

ViviRett

quadrimestrale di informazione e attualità sulla sindrome di rett

CHIARA

**Convegno Assemblea AIR
Rimini 17-18 maggio 2008**

**Convegno mondiale sulla
Sindrome di Rett
Parigi 10/13 ottobre 2008**

Progetti di ricerca

DIRETTORE RESPONSABILE
Marinella PIOLA

REDAZIONE
via Trento 7 - 20029 Turbigo (Mi)
e-mail: redazione@airett.it
Tel. 339.8336978
www.airett.it

EDITORE
AIR (Associazione Italiana Rett) Onlus
V.le Bracci, 1 - Policlinico Le Scotte - Siena
Registrazione presso il Tribunale di Milano
n. 392 del 5 luglio 1997

Tariffa Associazioni senza scopo di lucro:
"Poste Italiane Spa - Spedizione in abbonamento
Postale - D.L. 353/2003 (conv. In L. 27/02/2004
n° 46) art. 1 - comma 2 - DCB Milano

STAMPA
Risso Gianpiero Tipografia
Via S. Anna, 1 - 20012 Cuggiono (Mi)

VIVIRETT - PERIODICITÀ QUADRIMESTRALE

Calendario per la ricezione del materiale per la pubblicazione sulla rivista (articoli, relazioni, fotografie, lettere alla redazione):

1° numero:
materiali entro il 15/03 → uscita aprile-maggio
2° numero:
materiali entro il 15/06 → uscita luglio-agosto
3° numero:
materiali entro il 15/10 → uscita novembre-dicembre

- Ricezione materiale in formato digitale: redazione@airett.it
- Ricezione materiale cartaceo: Lucia Dovigo - Lungadige Matteotti 13 37126 Verona
- Cell. 339.8336978

CONSIGLIO DIRETTIVO AIR

PRESIDENTE: Marinella PIOLA in DE MARCHI
VICEPRESIDENTE: Lucia DOVIGO DELL'ORO
CONSIGLIERI: Paolo FAZZINI - Nicola SINI - Ines BIANCHI - Giovanni AMPOLLINI - Massimo RISALITI

COLLEGIO REVISORI

PRESIDENTE: Giovanna PEDROLO
REVISORI: Mauro RICCI - Andrea VANNUCCINI

COMMISSIONE SCIENTIFICA

Prof. Michele Zappella • Prof. Lorenzo Pavone • Prof.ssa M.Luisa Giovannucci Uzzielli • Dott. Giorgio Pini • Dott. Joussef Hayek • Dott. Massimo Molteni • Dott. Bruno Giometto • Dott. Maurizio D'Esposito • Dott. Paolo Gasparini • Dott.ssa Alessandra Ferlini • Dott.ssa Alessandra Renieri • Dott.ssa Agata Fiumara

SOMMARIO

- 3** **Inforet**
LETTERA AGLI ASSOCIATI
- 4** **Carri associati**
ASSOCIAZIONE
- 5** **5 per mille: un'opportunità per sostenere l'AIR**
CONVEGNO/ASSEMBLEA ANNUALE
- 6** **Convegno nazionale AIR, Rimini 17-18 maggio 2008**
STUDI CLINICI
- 8** **Effetti del trattamento con acidi polinsaturi a lunga catena (Icpufa) su parametri cognitivo-comportamentali e neurofisiologici nella SR**
STUDI GENETICI
- 11** **La ricerca sulla Sindrome di Rett procede anche con il contributo AIR**
STUDI GENETICI
- 13** **Le mutazioni del gene CDKL5 nelle pazienti che presentano epilessia precoce e farmaco-resistente e grave ritardo cognitivo**
STUDI CLINICI
- 14** **Mutazioni nel gene CDKL5: due nuovi casi**
STUDI CLINICI/GENETICI
- 15** **Anticipazioni relative alla ricerca sul rapporto genotipo/fenotipo nella Sindrome di Rett**
STUDI RIABILITATIVI
- 17** **C.A.A. e potenziamento cognitivo nella Sindrome di Rett**
STUDI CLINICI
- 19** **La prospettiva genitoriale dell'epilessia nella Sindrome di Rett**
SPECIALE CONGRESSO PARIGI
- 24** **Parigi, 10-13 ottobre 2008, 6° Congresso mondiale sulla Sindrome Di Rett**
IL POSTINO
- 27** **Lettera alla nostra bambina**
L'UNIONE FA LA FORZA
- 28** **Diritti al cuore**
L'UNIONE FA LA FORZA
- 30** **Il gruppo gospel "FIELDS OF JOY" fa il pienone per la ricerca**
L'UNIONE FA LA FORZA
- 31** **29 febbraio 2008. Prima Giornata Europea delle Malattie Rare Iniziative natalizie in Lombardia**
- 32** **Numeri utili**
ASSOCIAZIONE
- 33** **Il contatto giusto... la risposta giusta**
- 34** **Sindrome di Rett da leggere e da vedere**
- 35** **Presidi di rete e centri di riferimento**
- 32** **Per associarsi all'AIR**

INFORMAZIONI UTILI

QUOTE ASSOCIATIVE GENITORI

Validità quota associativa: dal 01/01 al 31/12 di ogni anno

Rinnovo quota associativa: come da Statuto il 28 febbraio di ogni anno

Il pagamento della quota associativa compete al genitore associato che ha diritto a:

- Ricevere con cadenza quadrimestrale la rivista ViviRett;
- Partecipare ai corsi promossi dall'AIR;
- Partecipare con sconti speciali a convegni e seminari;
- Acquistare con sconti speciali i libri tradotti dall'AIR;
- Votare per l'elezione del nuovo CD con cadenza triennale.

Per iscriversi all'AIR (Associazione Italiana Rett) Onlus compilare il modulo pubblicato in fondo alla rivista

E' possibile sia utilizzare il **Bollettino di Conto Corrente Postale** allegato a questo numero di ViviRett, che il **Bonifico Bancario** per effettuare tutti i versamenti di contributi volontari e quote associative.

• **BONIFICO BANCARIO:** Banca Popolare di Novara Ag. Turbigo (MI) ABI: 5608 CAB: 33940 C/C: 2000 intestato ad "AIR (Associazione Italiana Rett) ONLUS Via Trento, 7 - 20029 Turbigo (MI)"

• **BOLLETTINO DI C/C POSTALE:** C/C n: 10976538 intestato ad "AIR - Viale Bracci, 1 - 53100 Siena"

Per destinare il "5 per mille" alla nostra associazione il codice fiscale è il seguente:

92006880527



CHE COS'È LA SINDROME DI RETT?

La Sindrome di Rett è una malattia dello sviluppo neurologico che si manifesta prevalentemente nei primi due anni di vita.

La malattia nella sua forma più classica riguarda solo le bambine e si colloca in un rapporto di 1/10.000 e 1/15.000. La quasi totalità dei casi è sporadica, tuttavia è stato riferito qualche raro caso familiare. L'identificazione della Sindrome di Rett come un distinto fenotipo, si deve all'esperienza clinica del professore austriaco Andreas Rett più di vent'anni fa. Una recensione sulla malattia eseguita dallo svedese Bengt Hagberg fu pubblicata nel 1983 su un giornale di neurologia inglese. L'articolo forniva una rassegna di 35 casi. La documentazione clinica, nuovi dati biochimici, fisiologici e genetici furono presentati a Vienna durante una conferenza nel 1984.

Da allora, l'interesse per la malattia si è accresciuto, favorendo familiarità utile per la diagnosi e la divulgazione scientifica, fondamentale per successive ricerche. Fino al settembre 1999, la diagnosi della SR si basava esclusivamente sull'esame clinico. Da allora viene confermata, in circa l'ottanta per cento dei casi, dalla genetica molecolare (MeCP2)

DIAGNOSI DELLA SINDROME DI RETT

Diagnosticare la Sindrome di Rett significa riscontrare queste caratteristiche:

1. periodo prenatale e postnatale apparentemente normale
2. sviluppo psicomotorio apparentemente normale nel corso dei primi sei mesi - quattro anni
3. misura normale della circonferenza cranica alla nascita con rallentamento della crescita del cranio tra i sei mesi e i quattro anni di vita
4. perdita dell'uso funzionale delle mani tra i sei e i trenta mesi, associato a difficoltà comunicative e ad una chiusura alla socializzazione
5. linguaggio ricettivo ed espressivo gravemente danneggiati, ed evidente grave ritardo psicomotorio
6. comparsa dei movimenti stereotipati delle mani; serrate, strofinate, portate alla bocca
7. aprassia della deambulazione e aprassia- atassia della postura tra i dodici mesi e i quattro anni
8. la diagnosi rimane dubbia tra i due e i cinque anni

Gli stadi clinici della Sindrome di Rett:

Fase ① tra i 6 e i 18 mesi. Durata: mesi

Rallentamento e stagnazione dello sviluppo psicomotorio fino a quel momento normale. Compare disattenzione verso l'ambiente circostante e verso il gioco. Sebbene le mani siano ancora usate in maniera funzionale, irrompono i primi sporadici stereotipi. Rallenta la crescita della circonferenza cranica.

Fase ② Da 1 ai tre anni. Durata: settimane, mesi

Rapida regressione dello sviluppo, perdita delle capacità acquisite, irritabilità, insonnia, disturbo dell'andatura. Compaiono manifestazioni di tipo autistico, perdita del linguaggio espressivo e dell'uso funzionale delle mani accompagnata dai movimenti stereotipati, comportamenti autolesivi. La regressione può essere improvvisa o lenta e graduale.

Fase ③ stadio pseudo stazionario. Durata: mesi, anni

Dopo la fase di regressione, lo sviluppo si stabilizza. Diminuiscono gli aspetti di tipo autistico e viene recuperato il contatto emotivo con l'ambiente circostante. Scarsa coordinazione muscolare accompagnata da frequenti attacchi epilettici.

Fase ④ all'incirca dopo i 10 anni. Durata: anni

Migliora il contatto emotivo. Gli attacchi epilettici sono più controllabili. La debolezza, l'atrofia, la spasticità e la scoliosi impediscono a molte ragazze di camminare, anche se non mancano le eccezioni. Spesso i piedi sono freddi, bluastri e gonfi a causa di problemi di trofismo.

I' AIR (Associazione Italiana Rett)

L'ANGBSR, oggi AIR, nasce nel 1990 a Siena con lo scopo di informare, coordinare e sostenere le famiglie delle bambine rett. L' AIR aggiorna sulle novità riguardanti la malattia, coordina le principali associazioni analoghe nel mondo con gli istituti di ricerca, istituisce borse di studio, finanziamenti per la ricerca scientifica finalizzata al miglioramento della qualità della vita delle bambine colpite dalla Sindrome di Rett.

La malattia genera indubbiamente non poche difficoltà legate a numerosi handicap. E' necessario tuttavia precisare che il quadro evolutivo della patologia non segue mai un percorso preordinato per tutti i soggetti. I quadri clinici di deterioramento, di miglioramento o di stasi dell'evoluzione patologica sono variabili e diversi tra loro.

(Per l'immagine delle bambine in questa pagina inviare le foto a: Lucia Dovigo - Lungadige Matteotti 13 - 37126 Verona (formato cartaceo) oppure redazione@airett.it (formato digitale)

Cari associati,

Eccoci con il consueto numero di Viviret che precede l'annuale convegno/assemblea AIR.

Come avrete notato dall'invito che Vi è stato spedito, l'incontro si terrà a Rimini il 17 e 18 maggio 2008.

La signora Brunelli, che il Consiglio Direttivo ringrazia, si è presa l'impegno di organizzare il convegno nella sua città come segno di riconoscenza verso le istituzioni e gli abitanti che in quest'ultimo anno sono stati particolarmente vicini alla nostra associazione con varie iniziative di raccolta fondi.

Quest'anno nel convegno, che si terrà al mattino di sabato 17, si è voluto focalizzare l'attenzione sul lavoro che viene svolto in Italia per quanto riguarda studi clinici e ricerche riabilitative nella SR.

Sentiremo le novità in campo genetico dopo l'importante scoperta che ha dimostrato come la riattivazione del MECP2 nel topo Rett determini un significativo miglioramento dei sintomi della malattia.

Sarà illustrato inoltre l'avvio di collaborazione di più medici e centri di riferimento per la SR per comuni progetti di ricerca. Sono fermamente convinta che non ci sia cosa migliore della collaborazione e condivisione di progetti, dati, ricerca, per dare alle nostre ragazze delle reali ed importanti risposte alle numerose problematiche che le affliggono.

Il pomeriggio del sabato sarà totalmente dedicato alla nostra associazione.

Da un po' di anni si è dato, giustamente, spazio al convegno, tralasciando però le problematiche associative; quest'anno approfittando del rinnovo delle cariche sociali,

ci sarà un momento di confronto e riflessione su quanto è stato fatto, su quanto l'associazione potrà e dovrà fare per essere un importante punto di riferimento per le famiglie ed un valido supporto per la ricerca e la cura della SR.

La domenica mattina, proprio per venire incontro alle numerose problematiche che le famiglie si trovano quotidianamente ad affrontare, abbiamo invitato un avvocato ed un esperto del settore sanitario per trattare importanti argomenti in campo legislativo: legge 104, handicap e scuola, amministratore di sostegno, interdizione, legge 279 sulle malattie rare....

I professionisti saranno comunque disponibili anche per dare delucidazioni su altre problematiche che verranno poste.

Nella busta che vi è stata spedita, assieme al materiale riguardante il convegno troverete anche la lettera di convocazione dell'assemblea ordinaria e straordinaria; in quest'ultima sono elencati i punti dello statuto modificati, che il direttivo ha pensato di proporVi per rendere più snella e gestibile l'attività associativa.

Inoltre è stata inserita anche la scheda per la candidatura all'elezione dei membri del prossimo Consiglio Direttivo e dei Revisori dei conti.

Compatibilmente con i vostri impegni e problematiche, vorrei invitarVi a valutare seriamente la possibilità di entrate nel Consiglio Direttivo: l'associazione può fare molto per le nostre ragazze ma ha bisogno del lavoro e della collaborazione di tutti.

In questo numero della rivista troverete il programma e dettagliate informazioni sul nostro prossimo convegno che ho sopra sintetizzato, inoltre informazioni sul congresso mondiale sulla SR che si terrà a Parigi dal 10 al 13 ottobre 2008.

Sono illustrati i due progetti di ricerca attualmente in corso finanziati dall'AI.R, inoltre ci sono importanti articoli su studi genetici, clinici, riabilitativi.

Mi fa sempre un immenso piacere pubblicare lettere, poesie, considerazioni di genitori, insegnanti, amici delle nostre ragazze, che arrivano alla redazione: sono testimonianza del grande amore che le circonda.

Invito tutti a continuare ad inviare questi messaggi, sono sempre un aiuto ed una carica per tutti noi che quotidianamente ci troviamo ad affrontare problemi e difficoltà ma anche a ricevere gioie e soddisfazioni.

Voglio ringraziare i responsabili regionali e i numerosi associati che si sono impegnati in attività divulgative e raccolta fondi per l'AI.R: a tutti un grazie sincero da parte mia e del Consiglio Direttivo.

Ricordo a chi non lo avesse già fatto che a febbraio è scaduto il termine per il rinnovo annuale della quota associativa; l'associazione ha bisogno anche del vostro aiuto economico per operare ed essere al vostro fianco. A tal proposito vi rammento anche l'importanza d'informare parenti, amici, colleghi, conoscenti della possibilità di destinare il 5 per mille alla nostra associazione al momento della dichiarazione dei redditi.

Un caro saluto ed un arrivederci a Rimini.

Lucia Dovigo

5 per mille: un'opportunità per sostenere l'AIR

Anche quest'anno, se vuoi sostenere le attività della nostra Associazione puoi scegliere di destinare una quota pari al **5 per mille** delle tue imposte sul reddito all'**A.I.R.** – **ONLUS** organizzazione non lucrativa di utilità sociale regolarmente iscritta nell'apposito elenco tenuto dal Ministero delle Finanze. Per esprimere la tua scelta, basta una firma nell'apposito riquadro del modulo per la dichiarazione dei redditi specificando correttamente il nostro numero di codice fiscale: **92006880527**. Tieni presente che la tua scelta specifica solo a chi destinare una quota dell'IRPEF che già versi, quindi **non ti costa nulla di più e non determina maggiori imposte da pagare**.

Il tuo contributo andrà a finanziare alcuni progetti già attivi nell'anno in corso. In particolare la nostra Associazione è attualmente impegnata a sostenere le seguenti ricerche di tipo riabilitativo e genetico:

- Progetto per il miglioramento della comunicazione;
- Progetto cognitivo comportamentale neurofisiologico;
- Progetto per la stesura di protocolli di ricerca sulle problematiche legate alla Scoliosi, all'Epilessia e ai Disturbi nel sonno;
- Progetto di ricerca genetica sulla Sindrome di Rett, oltre, ovviamente, alle consuete attività di sostegno alle famiglie con ragazze affette da Sindrome di Rett.

Segnala la nostra iniziativa ai tuoi amici, colleghi e conoscenti in modo che possano contribuire anche loro alle nostre attività con la scelta del **5 per Mille**.

Cogliamo l'occasione per ringraziare di cuore tutti coloro che hanno indicato il codice fiscale dell'AIR, nella propria dichiarazione dei redditi del 2005 presentata nel 2006. Grazie a tutti loro sono stati assegnati alla nostra Associazione ben 57.152,71 euro.

The image shows two overlapping tax forms. The top form is 'MODELLO 730-1bis redditi 2006' (Schedule for the choice of destination of 5 per mille of IRPEF). The bottom form is 'SCHEDA PER LA SCELTA DELLA DESTINAZIONE DEL CINQUE PER MILLE DELL'IRPEF' (Form for the choice of destination of 5 per mille of IRPEF). Both forms have the name 'nome cognome' and the tax code '92006880527' handwritten and circled in red. The bottom form also includes a section for 'SCELTA PER LA DESTINAZIONE DEL CINQUE PER MILLE DELL'IRPEF' with a signature line and the same tax code.

Convegno nazionale AIR, Rimini 17-18 maggio 2008

La Sindrome di Rett è una malattia genetica inquadrata fra le cosiddette "malattie rare", anche se l'aumento vertiginoso delle nostre conoscenze, in questi ultimi anni, e l'azione divulgativa dell'Associazione, ci ha permesso di individuare moltissimi casi in passato misconosciuti, e, fino a poco tempo fa, erroneamente ritenuta "patologia degenerativa" o confusa con altre Sindromi infantili di tipo autistico.

Sappiamo oggi che è una malattia genetica, legata ad un difetto del gene MECP2 presente sul cromosoma X, che si manifesta prevalentemente in bambine a partire dai 6 ai 18 mesi, determinando una regressione delle competenze neuromotorie e relazionali fino a quel momento acquisite ed, in quasi tutti i casi, una perdita della comunicazione verbale.

Sappiamo inoltre che i suoi sintomi, fino a poco tempo fa, ritenuti ineluttabilmente progressivi, possono invece regredire e queste bambine possono, specie se adeguatamente seguite, recuperare capacità funzionali perdute ed anche acquisirne di nuove.

Le straordinarie e recenti scoperte nell'ambito della ricerca genetica e di laboratorio hanno aperto la via a questo possibile processo di "reversibilità" dei sintomi neuromotori e, con tutta probabilità ad un possibile aumento della durata e della qualità della vita.

Le prospettive di una terapia specifica, farmacologica o genetica, ancorchè impervie e difficili appaiono oggi meno improbabili.

Grandi progressi si sono poi registrati anche sul fronte delle terapie riabilitative e comunicativo relazionali.

Compito istituzionale della nostra Associazione è promuovere anche attraverso questo Convegno, la conoscenza e la divulgazione a famiglie, Medici, Terapisti, Educatori, di tutto quanto attinente la "VITA DELLE BAMBINE DAGLI OCCHI BELLI".

La parte clinica verrà trattata dalla Prof.ssa Veneselli, dal Dott. Pini e dal Dott. Hajek.

La Dott.ssa Russo ci aggiornerà sul punto della ricerca genetica in Italia e all'estero, successivamente ci informerà su un progetto di ricerca europeo al quale partecipa l'Italia e vede coinvolti medici del nostro comitato scientifico.

Per quanto riguarda la parte riabilitativa il Dott. Cosentino ci illustrerà il theratogs ausilio riabilitativo



*“ Vivendo con le
bambine dagli
occhi belli*



*Passato,
presente e futuro
della Sindrome di Rett ”*

CONVEGNO NAZIONALE AIR
SABATO 17 - DOMENICA 18 MAGGIO 2008
CENTRO CONGRESSI HOLIDAY INN - RIMINI

impiegato con successo in molte patologie e il Dott. Doglio ci parlerà del suo possibile utilizzo nella SR.

La Dott.ssa Vignoli e la Dott.ssa Pintaudi introdurranno un progetto di ricerca sulle crisi epilettiche.

La domenica mattina l'avvocato Nocera e il Dott. Volta tratteranno importanti argomenti in campo legislativo.

**“Vivendo con le bambine dagli occhi belli.
Passato, presente e futuro della Sindrome di Rett”**

CENTRO CONGRESSI **HOLIDAY INN**
VIALE VESPUCCI 16 - 47900 RIMINI

PROGRAMMA DEL CONVEGNO

SABATO 17 MAGGIO 2008

Ore 8,45 Iscrizione partecipanti

Ore 9,30 Saluto autorità presenti

Ore 10,00 Moderatore: Prof.ssa Edwige Veneselli

“Contributo della ricerca alla presa in carico clinica”

Prof.ssa Edwige Veneselli

Responsabile U.O., Titolare Cattedra Neuropsichiatria Infantile Istituto G. Gaslini
Università di Genova - (Centro di Riferimento per la Sindrome di Rett Regione Liguria)

Ore 10,20 **“Il fenotipo cardiorespiratorio nella sindrome di Rett,
l'esperienza italiana”**

Dr. Giorgio Pini

Direttore U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile, Direttore Centro Rett Area Vasta Toscana Nord Occidentale, Ospedale Versilia ASL 12 Viareggio

Dott.ssa Simonetta Monti

Neuropsichiatria Infantile Centro Rett Ospedale Versilia

Ore 10,50 **“Sindrome di Rett: cosa c'è di nuovo”**

Dott.ssa Silvia Russo

Responsabile gruppo di ricerca e diagnostica sezione genetica molecolare presso Istituto Auxologico Italiano - Milano

Ore 11,10 Coffee break

Ore 11,30 **“L'epilessia nella Sindrome di Rett, proposta di
studio”**

Dott.ssa Aglaia Vignoli

Neuropsichiatria Infantile, Centro Regionale per l'Epilessia, Azienda Ospedaliera San Paolo (MI)
(Centro di Riferimento Sindrome di Rett Regione Lombardia)

Dott.ssa Maria Pintaudi

Neuropsichiatria Infantile Istituto G. Gaslini - Università di Genova (Centro di Riferimento per la Sindrome di Rett Regione Liguria)

Ore 12,10 **“Theratogs
Nuovi approcci riabilitativi nella Sindrome di Rett”**

Dr. Alessandro Cosentino

Direttore Area Centro Don Calabria

Dr. Luca Doglio

Dirigente Medico presso l'Unità Operativa di Recupero e Rieducazione Funzionale Istituto G. Gaslini
Università di Genova (Centro di Riferimento per la Sindrome di Rett)

Ore 12,40 **“Indagini nuove nella Sindrome di Rett”**

Dr. Giuseppe Hajek

F. F. Direttore Neuropsichiatria Infantile Policlinico Le Scotte di Siena (Centro di Riferimento per la Sindrome di Rett Regione Toscana)

Ore 13,00 **“Presentazione del Network europeo EuroRett”**

Dott.ssa Silvia Russo

Coordinatrice dell'Unità "Building an integrated european RS data base"

Ore 13,15 Discussione

Ore 13,30 Pranzo

Ore 15,00 Assemblea Soci A.I.R.

DOMENICA 18 MAGGIO 2008

Ore 9,30 **“Informazioni legali su:
Handicap e Scuola, Amministratore di sostegno, Interdizione, Legge 104/92”**

Avvocato Salvatore Nocera

Fish (Federazione Italiana Superamento Handicap)

“Legislazione Nazionale sulle Malattie Rare”

Dr. M. Volta

Funzionario Regione Emilia Romagna Malattie Rare.

Gli specialisti presenti saranno a disposizione anche per quesiti su altri argomenti legislativi (riguardanti handicap e malattie rare) che si vorranno porre.

Nel corso della mattinata il Dr. A. Cosentino sarà a disposizione per la valutazione del Theratogs.

Ore 12,00 Conclusioni

Il programma è suscettibile di variazioni.

NOTE INFORMATIVE

QUOTA DI PARTECIPAZIONE

La partecipazione al convegno è gratuita.

PRANZO

Il pranzo è gratuito per le bimbe/ragazze. Per gli adulti pranzo e coffee break € 30,00 a persona. Per coloro che intendono partecipare al pranzo è necessaria la prenotazione.

INFORMAZIONI:

Tel. 338.9430320

SCHEDA DI ADESIONE

DA RITAGLIARE E INVIARE VIA FAX AL N. 0541.785792 ENTRO E NON OLTRE IL GIORNO 5/05/08 ENTRO LA STESSA DATA E' POSSIBILE ISCRIVERSI AL CONVEGNO ANCHE CON UN E-MAIL ALL'INDIRIZZO congressoair@gmail.com

NOME..... COGNOME.....

INDIRIZZO..... CITTÀ.....

TELEFONO..... E-MAIL.....

OPERATORE (SPECIFICARE QUALIFICA)

MEDICO SPECIALISTA

GENITORE

N° GENITORI PRESENTI 1 2

FIGLIA PRESENTE SI NO

PRANZO SABATO 17 APRILE SI NO

FIRMA

PARTECIPAZIONE ALLA GIORNATA DEL 17 18

(AUTORIZZO IL TRATTAMENTO DEI MIEI DATI PERSONALI AI SENSI DELLA LEGGE 675/96)

Effetti del trattamento con acidi polinsaturi a lunga catena (lcpufa) su parametri cognitivo-comportamentali e neurofisiologici nella SR

Il presente studio, a doppio-cieco e placebo controllato, ha l'obiettivo di valutare l'efficacia degli acidi grassi polinsaturi a lunga catena (LCPUFA), su alcuni specifici parametri cognitivi e comportamentali di 24 bambine con Sindrome di Rett. Gli acidi grassi polinsaturi a lunga catena (LCPUFA o LCP, dall'abbreviazione dei termini inglesi Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids) sono i principali componenti delle membrane cellulari e svolgono un ruolo funzionale e strutturale. Essi regolano, infatti, la fluidità delle membrane cellulari, le attività enzimatiche, di trasporto e recettoriali, costituendo i precursori di mediatori intra e intercellulari. Gli LCPUFA derivano

ROSA ANGELA FABIO, SAMANTHA GIANNATIEMPO, ALESSANDRO ANTONIETTI, SILVIA MAGGIOLINI, CHIARA INCORPORA
(UNIVERSITÀ CATTOLICA DI MILANO)
AGLAIA VIGNOLI, FRANCESCA LABRIOLA, ROBERTA GIACCHERO, ALESSIA FRATONI
(OSPEDALE SAN PAOLO)

dagli acidi grassi essenziali n-3 e n-6, rispettivamente acido α -linolenico (18:3 n-3, ALA) e acido linoleico (18:2 n-6, LA), e includono l'acido docosaesaenoico (22:6 n-3, DHA), l'acido eicosapentaenoico (20:5 n-3, EPA) e l'acido arachidonico (20:4 n-6, AA). AA e DHA costituiscono gli LCPUFA predominanti del sistema nervoso centrale e vengono accumulati rapidamente nel tessuto cerebrale durante l'ultimo trimestre di gravidanza e ai primi due anni di vita.

Gli acidi grassi polinsaturi a lunga catena (LCPUFA), in

particolare acido arachidonico e acido docosaesaenoico, presenti in forme strutturali altamente disponibili per l'assorbimento e il metabolismo nel latte materno, sembrano essenziali per i prematuri e possono agire come coadiuvanti in condizioni di alterazioni cerebrali funzionali e/o organiche così come in alcuni stati infiammatori.

Parametri comportamentali e cognitivi e neurofisiologici

La ricerca è stata suddivisa in 5 fasi secondo un baseline multiplo (ABABA).

Piano del lavoro

Il piano di lavoro (vedi schema sottostante) si articola in due fasi: quella relativa alla rilevazione di base delle abilità delle bambine e quella relativa al trattamento farmacologico. Nello specifico la rilevazione delle abilità è avvenuta attraverso:

1. Preparazione di test standardizzati sulla base della "Vineland Adaptive Behavior Scales", della "Rett Assessment Rating Scales", del paradigma dell'Overselectivity e dell'Eyetracking.
2. Somministrazione dei test e la diagnosi funzionale.
3. Formulazione di un data base.
4. Attuazione dell'intervento farmacologico.
5. Risomministrazione dei test a 3 e 6 mesi.
6. Analisi dei risultati.

Bambine Rett con trattamento farmacologico.

A1	B	A2	B	A3
Valutazione iniziale delle abilità e potenzialità delle bambine: - Rars; ¹ - Vineland ² ; - Attenzione selettiva ¹ ; - Eyetracking ² .	Attuazione dell'intervento farmacologico	Valutazione iniziale delle abilità e potenzialità delle bambine: - Rars; - Vineland; - Attenzione selettiva; - Eyetracking.	Attuazione dell'intervento farmacologico	Valutazione iniziale delle abilità e potenzialità delle bambine: - Rars; - Vineland; - Attenzione selettiva; - Eyetracking.

Bambine Rett senza trattamento farmacologico, appaiate su tutti i parametri.

A1	B	A2	B	A3
Valutazione iniziale delle abilità e potenzialità delle bambine: - Rars; - Vineland; - Attenzione selettiva; - Eyetracking.		Valutazione iniziale delle abilità e potenzialità delle bambine: - Rars; - Vineland; - Attenzione selettiva; - Eyetracking.		Valutazione iniziale delle abilità e potenzialità delle bambine: - Rars; - Vineland; - Attenzione selettiva; - Eyetracking.

¹ Specific measures: (a) to the object of focus on the table, (b) to other toys in view but out of her reach, (c) unengaged (eg. if the participant looked away from objects or people, stared into space), (d) to the experimenter's face, (e) to the caregiver.

² 1) verbal instruction reply; 2) recognition; 3) categorization

Soggetti e metodi

1) Il campione

24 bambine Rett.

2) Strumenti

Come già evidenziato, il materiale usato per valutare le potenzialità di base delle bambine è costituito da:

1. Le Vineland Adaptive Behavior Scales (Sparrow, Balla, Cicchetti, 1984).

Esse sono finalizzate alla valutazione e misurazione del comportamento adattivo di soggetti normali, di età compresa tra zero giorni a 18 anni 11 mesi e 30 giorni, e di soggetti portatori di handicap, di qualsiasi età, anche maggiori di diciotto anni.

Come la maggioranza delle scale adattive, non vengono somministrate direttamente all'individuo, ma, con un'intervista semistrutturata, alla persona che meglio conosce il comportamento del soggetto, a colei che si occupa dell'individuo stesso (*caregiver*); solitamente è la figura materna in caso di soggetti normali, un operatore in caso di portatori di handicap istituzionalizzati.

Alla base delle VABS vi è il concetto di comportamento adattivo come: "L'insieme delle prestazioni delle attività quotidiane richieste per l'autonomia personale e sociale".

Le VABS sono costituite da quattro scale, costituite ciascuna da tre sottoscale:

A. Comunicazione

- Ricezione: cosa l'individuo comprende;
- Espressione: cosa l'individuo dice;
- Scrittura: cosa l'individuo legge e scrive.

B. Abilità del vivere quotidiano

- Personale: come l'individuo mangia, si veste,

garantisce la propria igiene personale;

- Domestico: quali compiti domestici esegue;
- Comunità: come l'individuo usa i soldi e il telefono, lavora, si orienta rispetto al tempo.

C. Socializzazione

- Relazioni interpersonali: come l'individuo interagisce con gli altri;
- Gioco e tempo libero: come l'individuo gioca e usa il tempo libero;
- Imitazione: come si dimostra responsabile e sensibile agli altri.

D. Abilità motorie

- Grossolane: come usa le braccia e le gambe per muoversi e coordinarsi;
- Fini: come usa mani e dita per manipolare oggetti.

La Scala Composta del Comportamento Adattivo è costituita dalle quattro scale e fornisce una misura complessiva del comportamento adattivo.

Vi è poi anche una Scala del "Cattivo" Adattamento (*maladaptive behavior*), riguardante comportamenti indesiderati che possono compromettere l'adattamento dell'individuo.

Essa è costituita da due parti distinte:

- Parte 1, che misura le espressioni di cattivo adattamento minori (ad es.: bagnare il letto, mostrare eccessiva infelicità, piangere o ridere troppo facilmente);
- Parte 2, che misura quelle più gravi (ad esempio: mostrare comportamenti nocivi a se stesso, esprimere idee non sensate, usare linguaggio bizzarro).

Per quanto riguarda il ma-

teriale utilizzato durante il training di potenziamento cognitivo questo viene appositamente costruito dagli insegnanti e si diversifica da bambina a bambina a seconda delle sue esigenze e degli obiettivi fissati.

2. La Rett Assessment Rating Scales, (Fabio R.A., Antonietti A., Martinazzoli C., 2005).

La R.A.R.S. è uno strumento ideato sul modello della C.A.R.S. (The Childhood Autism Rating Scale: Schopler, Reichler e Rothen Renner, 1989), scala creata per riconoscere e classificare i bambini con autismo. Ogni item della C.A.R.S. contiene una particolare caratteristica dei soggetti affetti da autismo: una valutazione appropriata da parte di terapisti o genitori permette di dare un punteggio da 1 a 4 alla voce presa in considerazione in modo da ottenere un punteggio finale dato dalla somma dei diversi item. Il punteggio finale indicherà la gravità dell'autismo. Sulla base di questo strumento ne sono stati creati altri, ad esempio la G.A.R.S. (Gilliam Autism Rating Scale: Gilliam 1995) e la A.S.D.S. (Asperger Syndrome Diagnostic Scale: Myles, Bock e Simpson, 2001).

La costruzione ed individuazione degli item da inserire nella R.A.R.S. è stata effettuata avvalendosi dei dati che si evincono dalla letteratura sulla SR, oltre che dalle indicazioni del DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994). La sindrome presenta al suo interno una forte variabilità, per cui la valutazione della stessa è difficoltosa. È necessario, quindi, stabilire quali siano le caratteristiche

tipiche di questa sindrome, analizzarle e valutarle singolarmente per ottenere una valutazione globale precisa e valida. Gli item di cui si compone la R.A.R.S. sono stati raggruppati in 6 aree:

➤ 1. Area cognitiva

L'area cognitiva è compromessa nelle bambine con SR in quanto, probabilmente in seguito alla regressione iniziale, il livello intellettuale è quello di un grave ritardo mentale (Lindberg, 2000). Considerata la difficoltà di valutare esattamente il grado di ritardo mentale, a causa della gravità dei sintomi della malattia, esistono alcuni indicatori per comprendere lo sviluppo cognitivo. Gli item inseriti nella R.A.R.S. si riferiscono, quindi, ad una serie di indicatori correlati alle abilità cognitive: capacità attentive, orientamento spaziale e orientamento temporale, memoria, capacità di mantenere il contatto visivo e attenzione condivisa, presenza della risposta del sorriso, capacità di comunicare verbalmente, capacità di comunicazione non verbale.

➤ 2. Area sensoriale

Per quanto riguarda quest'area, è noto che le bambine con SR hanno problemi alla vista, caratterizzata da uno sguardo periferico (Lindberg, 2000), e all'udito, caratterizzato dall'alternanza di ipersensibilità e iposensibilità uditiva (Antonietti, Castelli, Fabio, Marchetti, 2003). Gli item relativi all'area sensoriale sono quindi relativi a queste due modalità (vista e udito).

➤ 3. Area motoria

Le difficoltà motorie delle bambine con SR riguardano soprattutto la capacità di deambulare e le stereotipie delle mani; infatti tra i criteri di inclusione della SR (Hagberg e Witt-Engerstrom, 1987) si trovano la comparsa delle stereotipie a carico delle mani e la comparsa di andatura atassica e di atassia-aprassia del tronco. I criteri di supporto della SR (Diagnostic Criteria Working Group, 1988) comprendono scoliosi e problema dei piedi. Per questo, nell'area motoria della R.A.R.S. sono stati inseriti item relativi a "corpo", "mani", "scoliosi" e "piedi".

➤ 4. Area delle emozioni

Le persone in contatto con le bambine con SR riferiscono che è molto facile entrare in contatto con loro: rispondono agli stimoli sociali, ai sorrisi e il loro sguardo è intenso. I loro stati emotivi sono solitamente legati allo stato di benessere (Lindberg, 2000). Gli item di questa area concernono le emozioni di base, per verificare se le bambine riescano ad esprimere le emozioni e comprendere le emozioni altrui.

➤ 5. Area dell'autonomia

A quest'area appartengono il controllo sfinterico, la capacità di alimentarsi autonomamente e le abilità di lavarsi e vestirsi.

➤ 6. Caratteristiche tipiche della sindrome

Le caratteristiche tipiche della sindrome sono elementi importanti da indagare perchè caratterizzano la malattia e concorrono alla gravità della



YASIN

stessa. Si possono suddividere in caratteristiche di malattia e caratteristiche di comportamento. Le prime comprendono sbalzi di umore, ansia, epilessia, convulsioni, crisi di dispnea, aerofagia. Gli item relativi alle caratteristiche di comportamento sono, invece, "iperattività", "aggressività", "bruxismo", "preferenze alimentari", "crisi oculogiriche", "tensione muscolare". In questa sezione del questionario gli items del primo tipo sono stati mescolati a quelli del secondo tipo.

L'ultimo item della scala si riferisce all'impressione generale che hanno i genitori o i terapisti che compilano la R.A.R.S. rispetto alla gravità della malattia nella bambina.

3. Paradigma attenzione selettiva

Per la rilevazione dell'attenzione selettiva saranno usati 10 giochi (preparati rispetto alla salienza percettiva con un campione indipendente) sonori, funzionali e meccanici; saranno codificate delle osservazioni video-registrate, secondo per secon-

do, (Kasari, Mundy, Yirmiya e Sigman, 1990) relative all'attenzione: I parametri sono: 1) attenzione rivolta al giocattolo che sta nel focus, 2) attenzione rivolta ad altri giocattoli sul tavolo, 3) attenzione vaga (la bambina guarda in giro), 4) attenzione al viso dello sperimentatore, 5) attenzione al viso del caregiver. Ogni dato relativo a ogni stimolo presentato (tot=10) viene codificato sommando la frequenza totale (secondo per secondo, con un massimo di 90) delle varie tipologie di risposta.

4. Eyetracking

Per poter registrare le risposte oculari delle bambine alle stimolazioni presenti sullo schermo del computer, viene utilizzato un Ausilio informatico a controllo oculare e vocale per la comunicazione e la gestione ambientale (iAble-MyTobii, SRLabs). Questo strumento registra movimenti oculari come la posizione e la durata delle fissazioni (per quanto tempo l'occhio si ferma su un oggetto di interesse) e i movimenti saccadici (rapidi movimenti fra le fissazioni). Il sistema è composto da un eye-tracker ad alte presta-

zioni, da un computer e da un potente ambiente software ed è in grado di registrare lo sguardo fisso, il diametro della pupilla e la posizione del bulbo oculare. Le ragazze vengono posizionate di fronte all'apparecchio a circa 50 cm dal monitor.

5. Parametri neurofisiologici

La valutazione della condizione clinica prima dell'inizio del protocollo prevede:

- esame neurologico (con particolare riferimento alla valutazione del tono muscolare globale, di eventuali anomalie posturali del tronco e distali degli arti, alla presenza di iniziativa motoria e di competenze globali e manuali);
- registrazione Video-EEG che verrà effettuata con apparecchiatura digitale Micromed System Plus con montaggio di scalpo secondo il sistema 10-20. In tutte le pazienti verranno posizionati elettrodi per EMG a contatto per i muscoli deltoidi bilateralmente e/o muscolatura distale attuale se presenti tremori, respirogramma toracico e nasale, ossimetria, ECG. Verà valutata sia l'organizzazione generale dell'attività elettrica cerebrale sia la presenza di anomalie parossistiche focali e/o diffuse.

La medesima valutazione verrà ripetuta a distanza di 4 e 8 mesi nel corso dello studio.

I primi risultati (controlli a 4 mesi) stanno evidenziando importanti correlazioni fra indici neurofisiologici e indici cognitivo-comportamentali. ●

La ricerca sulla Sindrome di Rett procede anche con il contributo AIR

Presso l'Istituto Auxologico Italiano gli studi genetici sulla sindrome di Rett sono stati avviati nell'anno 2000 dopo l'identificazione del gene MeCP2. Da allora più di 300 bambine e circa 50 maschi con encefalopatia sono stati analizzati ed è stato attivato un servizio di attività diagnostica che, attraverso una opportuna flow-chart, permette di valutare la presenza/esclusione di tutti i difetti genetici per ora noti nella sindrome di Rett. La diagnosi genetica è stata confermata in 74 bambine con mutazione nel gene MeCP2 e in 6 bambine con mutazione nel gene CDKL5. Si sequenziano quindi entrambe le isoforme di MeCP2, il gene CDKL5 e si valuta la presenza di delezioni di interi esoni in entrambi i geni.

Attualmente il Centro di Epilettologia e il Reparto di Pediatria dell'Ospedale San Paolo, il dipartimento di Psicologia dell'Università Cattolica di Milano, il Centro Don Calabria e l'Istituto Auxologico Italiano, hanno creato un centro di riferimento per la diagnosi, la riabilitazione e l'assistenza delle bambine con sindrome di Rett. La buona sinergia, già precedentemente collaudata tra questi centri ha permesso l'avvio di una serie di progetti di ricerca volti all'acquisizione di nuove conoscenze: conoscenze di base, nell'ambito degli aspetti genetici, che permet-

A Milano un nuovo centro di riferimento per la diagnosi, la riabilitazione e l'assistenza, frutto della sinergia tra strutture ospedaliere ed universitarie, ha avviato alcuni interessanti progetti di ricerca per l'acquisizione di ulteriori conoscenze in campo genetico e clinico.

DOTT. SILVIA RUSSO, RESPONSABILE LABORATORIO DI GENETICA MOLECOLARE ISTITUTO AUXOLOGICO ITALIANO, MILANO

tano di fare luce sulla complessità dei meccanismi che determinano l'insorgenza della malattia e in un futuro pensare allo sviluppo di una terapia, ma anche conoscenze utili a definire la natura e l'evoluzione dei molteplici aspetti clinici che affliggono le bambine con la sindrome di Rett, quali l'epilessia, l'autismo, l'osteoporosi e molti altri, per sviluppare strategie di riabilitazione e cura che migliorino la qualità della loro vita.

Grazie al contributo degli associati abbiamo potuto destinare dei fondi ad un giovane ricercatore che, sotto la nostra supervisione, si dedicherà interamente ad attività di ricerca sulla sindrome di Rett.

Obiettivo dei progetti di ricerca attivi presso il nostro Centro:

a) Creazione di una banca di linee linfoblastoidi di pazienti con sindrome di Rett, strumento utile alla ricerca di base.

Per quanto concerne la ricerca di base, è infatti fon-

damentale disporre di una banca di materiale biologico che ci consenta di procedere negli studi senza dover richiedere ulteriori prelievi alle pazienti. A tale scopo abbiamo avviato l'allestimento di linee linfoblastoidi di pazienti con mutazione e di pazienti senza mutazione ma con un quadro clinico suggestivo della sindrome che costituiranno una banca nazionale da affiancare a quella già realizzata dall'Università di Siena. La sindrome di Rett è una malattia rara ed è perciò importante riuscire a raccogliere il maggior numero di casi; saranno inseriti in questa banca anche pazienti di sesso maschile con mutazione nel gene MeCP2, qualora disponibili (attualmente abbiamo un caso). La banca biologica sarà affiancata da un database che raccolga le informazioni cliniche e follow-up di ciascuna paziente inserita nello studio.

b) Studiare la componente genetica che contribuisce alla variabilità clinica ri-

scontrabile in pazienti Rett portatrici della stessa mutazione nel gene MeCP2.

Molte bambine con sindrome di Rett mostrano un'evoluzione della malattia che, per i singoli sintomi, appare piuttosto variabile. Per intendersi in alcune l'epilessia o la scoliosi, ad esempio, sono molto più gravi che in altre che pure hanno la stessa mutazione. Uno dei fattori responsabili di questa variabilità è dato dalla inattivazione del cromosoma X che è generalmente bilanciata (questo significa che il cromosoma X che porta la mutazione e quello che è normale sono attivi nella stessa percentuale) nelle bambine con sindrome di Rett. Talvolta uno solo dei due cromosomi X funziona e quando si tratta di quello con un difetto molecolare nel gene MeCP2 il quadro clinico può apparire più severo. Ma questo è solo uno degli elementi che possono contribuire all'eterogeneo decorso clinico che si osserva nella sindrome di Rett. Si ipotizza che altri aspetti concorrano a tale diversità, quali una diversa espressione di geni che influenzino in qualche modo l'attività di MeCP2, oppure la presenza nel genoma di un individuo di altre variabili che modulino l'effetto del principale difetto dato dalla mutazione di MeCP2. A tale scopo si raggrupperanno le pazienti con la stessa mutazione,

partendo da quelle più ricorrenti, e scegliendo specifici parametri clinici in cui è stata osservata una maggiore variabilità, quali l'età d'insorgenza e/o la gravità della scoliosi, la presenza e la gravità dell'epilessia, il tipo di apnee. Prioritaria sarà la valutazione della presenza del tratto autistico mediante le scale ADI/ADOS.

Nel nostro progetto ci si concentrerà in prima battuta sulle variazioni significative nell'espressione genica date dalla mutazione di MeCP2; lo studio sarà fatto mediante array di metilazione e/o espressione confrontando quanto si osserva nei campioni normali rispetto ai campioni patologici e successivamente confrontando gruppi di pazienti che abbiano la stessa mutazione. Il materiale biologico utiliz-

zato per gli esperimenti sarà ricavato dai linfociti delle linee linfoblastoidi.

Che risultati ci attendiamo? I risultati di questo studio dovrebbero permetterci di capire se esiste una reale differenza determinata dalle diverse mutazioni e che peso hanno le diverse mutazioni rispetto ad altri fattori sempre genetici.

Un ulteriore risultato che potrebbe scaturire da tale studio è **l'identificazione di geni target di MeCP2**. L'identificazione dei bersagli più importanti di MeCP2 è uno dei principali obiettivi della ricerca quando si parla di sindrome di Rett, perché rappresenta una tappa fondamentale verso la scoperta di farmaci che possano migliorare le condizioni cliniche della malattia.

Ci si avvale a tale proposito della disponibilità presso il nostro laboratorio della linea linfoblastoide di un paziente maschio con mutazione c.1163_1207del44, pPro398X. I maschi con mutazione sono per la ricerca uno strumento molto prezioso, perché ci permettono di studiare l'effetto puro della mutazione in assenza di un cromosoma normale.

Infine un ultimo aspetto della nostra ricerca si adopera per **scoprire nuovi difetti genetici in MeCP2 e CDKL5** in quelle pazienti che manifestano clinicamente la sindrome di Rett, ma non hanno nessuna mutazione nella sequenza codificante (ossia in quella parte del gene che direttamente costituisce il codice per la proteina) dei due geni noti. Ci sono al-

cune regioni della sequenza che non appartengono alla sequenza codificante ma potrebbero essere importanti per produrre una corretta proteina o per produrne una quantità sufficiente. Proprio per questo sarà privilegiato lo studio di quelle pazienti di cui è disponibile anche l'RNA; infatti l'analisi di queste nuove regioni sarà affiancato da una valutazione della quantità di trascritto per definire un'effettiva alterazione o variazione in quantità.

La nostra attività di ricerca si avvale della collaborazione di clinici esperti, in particolare del gruppo del San Paolo, del Fatebenefratelli, dell'Istituto Neurologico Carlo Besta, degli Spedali Civili di Brescia oltre che da altre Neuropsichiatrie del Besta. ●

S.O.S GENITORI

CHIARA, UNA BAMBINA MERAVIGLIOSA.

Sono Manuela, una nuova associata e la madre di una meravigliosa bambina di nome Chiara che ha la variante Rett, la sindrome CDKL5.

Chiara ha 6 anni e mezzo e la diagnosi è arrivata nel marzo del 2007 al Gaslini di Genova.

Chiara ha iniziato ad avere le crisi epilettiche ad un mese di vita, non ha mai camminato nè parlato. Il suo periodo più brutto è stato da quando ha compiuto un anno fino a 4 anni, poi si è stabilizzata ed è stata quasi sempre meglio.

È una bambina sempre sorridente, le piace andare all'asilo e stare con i bimbi; ama molto stare in piscina: l'acqua le piace tantissimo ed è bello vedere come a modo suo muove le manine per nuotare. Le piacciono tanto anche i cavalli: una volta la settimana la portiamo al maneggio e dopo la passeggiata lei ringrazia il cavallo facendogli tante carezze.

Chiara è molto affettuosa e quando mi abbraccia mi regala delle emozioni uniche. Adesso ha imparato anche a dare i bacini e me ne dà tantissimi.

Mi piacerebbe conoscere altre mamme per scambiarsi le nostre esperienze.

Noi abitiamo ad Ascoli Piceno ed i miei numeri sono: 0736/812529 -cell. 3296038597- e-mail ronny333@libero.it



Le mutazioni del gene CDKL5 nelle pazienti che presentano epilessia precoce e farmaco-resistente e grave ritardo cognitivo

Circa l'80% delle bambine con sindrome di Rett presentano mutazioni nel gene MeCP2, che mappa sul cromosoma X e precisamente in Xq28. Dal 2004, mutazioni in un secondo gene, CDKL5, (cyclin-dependent kinase-like 5), sono state identificate in bambine che manifestano una forma atipica della sindrome di Rett, caratterizzata dalla presenza sin dai primi mesi di vita di crisi convulsive e/o spasmi infantili, che appaiono poco o per nulla controllabili con la terapia farmacologica. Questo gene è situato sempre sul cromosoma X, in Xp22 e produce una proteina chiamata serintreonin chinasi. Inoltre studi in vitro hanno dimostrato che i due geni sono parte di uno stesso pathway, dove CDKL5 svolge un ruolo nella fosforilazione di MeCP2 con un'interazione diretta o mediata da altri complessi proteici.

Sono state indagate varie coorti di pazienti con epilessia precoce e/o spasmi infantili per la presenza di mutazioni in CDKL5, identificando finora 29 casi con mutazioni corrispondenti ad quadro piuttosto omogeneo per caratteristiche e precoce insorgenza dell'epilessia. Allo scopo di comprendere:

- se esiste una variabilità clinica tra le portatrici di difetti molecolari in CDKL5, in funzione del tipo di mutazione
- se, come in MeCP2, vi fossero pazienti con una sequenza apparentemente normale del gene che fossero privi di

Uno studio rileva che accanto alla mutazione nel gene MECP2, un'altra mutazione, quella del gene localizzato sul cromosoma CDKL5 è responsabile dell'insorgenza di convulsioni a esordio precoce non controllabili farmacologicamente.

RUSO S., MARCHI M., COGLIATI F., BONATI MT, PINTAUDI M., VENESELLI E., SALETTI V., BALESTRINI M., BEN-ZEV B, LARIZZA L.

un intero esone, difetto rilevabile solo con la metodica dell'MLPA,

abbiamo selezionato un gruppo di pazienti caratterizzate da una diagnosi clinica di Rett atipica (circa 70 casi), Angelman (17 casi) e autismo (6 casi). Il motivo della scelta di queste due patologie dipende dal fatto che la sindrome di Angelman rappresenta una diagnosi differenziale per la sindrome di Rett e che l'autismo, oltre a essere una delle caratteristiche spesso presenti nella Rett è stato descritto in pazienti con mutazioni di CDKL5. La maggior parte delle bambine studiate aveva manifestato crisi epilettiche e/o spasmi infantili entro l'anno di vita ed erano farmaco-resistenti. E' stata sequenziata la porzione codificante del gene, le regioni fiancheggiando gli esoni e valutata mediante MLPA la delezione di interi esoni. Lo studio mutazionale di 93 pazienti ha condotto all'identificazione di 6 pazienti, 5 appartenenti al gruppo di pazienti Rett ed una al gruppo di pazienti Angelman, con mutazioni nel gene CDKL5, attestando nel campione esaminato una fre-

quenza del 6.5%. Le 6 nuove mutazioni sono un'alterazione di splicing c.145+2 T>C, due variazioni missenso "de novo" p.I72N, aa già riportato con una diversa sostituzione, e p.R923C due mutazioni troncanti p.Arg550X e p.L302DfsX49 e la delezione degli esoni 2 e 3. Per tutte le pazienti è stata allestita la linea linfoblastoide e verificata l'assenza/presenza del trascritto; esperimenti di real-time sono stati effettuati per quantificare differenze di espressione tra le varie mutazioni.

Dal nostro studio è emerso un dato interessante e congruente con le conoscenze di base: ossia nelle pazienti con mutazione troncante, il trascritto viene degradato e quindi la proteina tronca non viene prodotta, ma è assente.

Questa situazione non si verifica invece per le altre mutazioni, che dal punto di vista clinico appaiono più gravi. Infatti nella nostra coorte, la paziente con mutazione troncante R550X è l'unica che risponde alla terapia farmacologica per le crisi e quella con mutazione troncante L302X ha un quadro clinico inquadabile come sindrome

di Angelman, con una minor frequenza di crisi e capacità di deambulare. Le mutazioni con sostituzione aminoacidica, dove si forma una proteina aberrante, mostrano nelle nostre pazienti un quadro clinico molto severo, anche nella mutazione posta nella parte più terminale del gene, l'epilessia ha un esordio che appare più tardivo di quello generalmente osservato, intorno ai 18 mesi. Nel caso della paziente con delezione dei primi due esoni, non sappiamo cosa accada a livello di proteina perché il trascritto è presente ma viene a mancare il segnale di inizio della traduzione e saranno necessari ulteriori approfondimenti.

L'unica mutazione che produce una proteina tronca sembrerebbe essere la mutazione di splicing, in cui abbiamo osservato la presenza del trascritto aberrante che porta ad un predetto troncamento della proteina. Anche questa paziente appare molto interessante in quanto è l'unica per ora descritta che ha ottenuto un controllo delle crisi epilettiche in seguito ad assunzione di una dieta chetogena.

Questo studio sembra dimostrare che anche per CDKL5 si possono osservare delle differenze riconducibili al tipo di mutazione e che può quindi essere utile allargare lo studio di questo gene anche a pazienti meno tipiche.

Il lavoro manoscritto completo è stato sottoposto ad una rivista scientifica. ●

Mutazioni nel gene CDKL5: due nuovi casi

La Sindrome di Rett è una Malattia Rara, che colpisce prevalentemente il sesso femminile con una prevalenza di circa 1/10000 - 1/15000 bambine. Si distinguono forme "classiche" e "varianti"

che includono forme fruste con conservazione della deambulazione o del linguaggio, con esordio più precoce (forme congenite) o con importante sintomatologia epilettica, sovente insidiosa da riconoscere. L'80% delle pazienti con Sindrome di Rett presenta una mutazione a livello del gene MECP2 (Metil CpG-Binding Protein 2) sul cromosoma X. Nel 2004 sono state identificate mutazioni nel gene X-linked per la Cyclin Dependent Kinase-like 5 (CDKL5) in pazienti con diagnosi di Sindrome di Rett atipica, con esordio precoce di crisi epilettiche, spesso a tipo spasmo e farmaco-resistenti.

Ad oggi, i soggetti con mutazione su questo gene, descritti in letteratura, sono 29. Tutti eccetto uno, durante la loro vita, hanno presentato crisi epilettiche che esordiscono in media all'età di 2 mesi. Tali crisi sono polimorfe (generalizzate, parziali, tonico-cloniche, miocloniche, spasmi, assenze, ecc). Anche l'elettroencefalogramma sembra presentare alterazioni di diverso tipo (ipsaritmia, alterazioni focali e multifocali ecc). Inoltre, in tutti i casi descritti, l'epilessia è farmaco-resistente.

Mutazioni del gene CDKL5, finora ritenute responsabili di forme con epilessia grave e farmaco-resistente sono invece state riscontrate anche in soggetti con epilessia più lieve e farmaco-responsiva.

MARIA PINTAUDI E PROF. EDVIGE VENESELLI
U.O DI NEUROPSICHIATRIA INFANTILE ISTITUTO G. GASLINI GENOVA

Recentemente abbiamo descritto le caratteristiche di due bambine, giunte all'osservazione dell'Unità Operativa di Neuropsichiatria dell'Istituto G. Gaslini, risultate positive all'indagine genetica per CDKL5. (M. Pintaudi et al: Clinical and electroencephalographic features in patients with CDKL5 mutations: Two new Italian cases and review of the literature).

Le nostre due pazienti presentano entrambe un fenotipo Hanefeld, con esordio precoce delle crisi epilettiche, ipotonia e stereotipie manuali, tuttavia differiscono per alcune caratteristiche.

La prima bambina, infatti, presenta un quadro tipico, con epilessia severa e farmaco-resistente, mentre la seconda ha una forma di epilessia più lieve ed ha ri-

sposto completamente, con la scomparsa delle crisi, alla somministrazione di un solo farmaco. Inoltre nella prima paziente si verificano "periodi a luna di miele" in cui, dopo l'inserimento di un nuovo farmaco, le crisi scompaiono o si riducono drasticamente per poi ricomparire dopo un periodo di tempo variabile (settimana o mesi).

Gli elettroencefalogrammi delle bambine presentano invece caratteristiche comuni: un'attività lenta e un pattern "pseudoperiodico". Noi crediamo che il riscontro all'elettroencefalogramma di un pattern di questo tipo possa essere suggestivo di una forma variante con mutazione CDKL5.

Inoltre riteniamo che sia importante considerare che mutazioni di questo gene possono essere riscontrate non solo nelle forme varianti con epilessia grave e farmaco-resistente, ma anche in forme con epilessia più lieve, che risponde bene alla terapia farmacologica e per le quali è quindi indicata l'effettuazione dell'indagine genetica. Il gene CDKL5 dovrebbe quindi essere sempre indagato nelle bambine con variante Hanefeld.

Inoltre, dato che la gravità del quadro clinico potrebbe essere correlata al tipo di mutazione presente, una migliore comprensione del rapporto fra genotipo-fenotipo sarebbe d'aiuto anche nell'identificazione di una terapia più efficace. ●



Anticipazioni relative alla ricerca sul rapporto genotipo/fenotipo nella Sindrome di Rett

L'eterogeneità delle manifestazioni comportamentali nella Sindrome di Rett è molto elevata: ci sono bambine che presentano livelli altissimi nelle prestazioni cognitive, emotive e comportamentali e bambine che invece necessitano di un allenamento molto intensivo. Da anni la ricerca sperimentale ha cercato di indagare se tali differenze fossero da ascrivere, almeno in parte, a pattern specifici di tipo genetico.

Da tre anni è in corso una collaborazione su queste tematiche fra il dipartimento di Psicologia dell'Università Cattolica di Milano (Rosa Angela Fabio, Caterina Martinazzoli, Silvia Foglia, Alessandro Antonietti) e il laboratorio di Citogenetica e Genetica Molecolare dell'Istituto Auxologico Italiano di Milano (Silvia Russo, Francesca Cogliati, Maura Masciadri). I due enti hanno prodotto un lavoro scientifico: "Nuclear Localization Signal Is the Crucial Factor Which Modulates Rett Syndrome Symptoms as Assessed by Fine-Grained Standardized Measures".

In questo lavoro sono stati messi a confronto indici specifici delle manifestazioni fenotipiche della Sindrome di Rett rilevate con la scala R.A.R.S. e pattern genetici specifici.

La R.A.R.S. (Rett Assessment Rating Scale) indaga le di-

Una ricerca italiana indaga su come le prestazioni cognitive, emotive e comportamentali nella SR siano legate a specifici pattern genetici

DOTT.SSA ROSA ANGELA FABIO

verse aree di sviluppo delle bambine. Per ogni aspetto sono indicati diversi livelli di gravità della malattia. Ad ogni livello corrisponde un punteggio, che sommato a tutti gli altri darà un valore complessivo che determina una gravità lieve, media o alta della sindrome di Rett. Le aree di cui è composta la R.A.R.S. sono sei:

1. Area cognitiva.

Gli items inseriti nella R.A.R.S. si riferiscono ad una serie di indicatori correlati alle abilità cognitive e sono relativi alle capacità attentive, all'orientamento spaziale e orientamento temporale, alla memoria, alla capacità di comunicare verbalmente, alla capacità di comunicazione non verbale, tramite espressioni del viso, alla capacità di mantenere contatto visivo e attenzione condivisa, alla presenza di risposta del sorriso.

2. Area sensoriale.

Gli items relativi all'area sensoriale indagano componenti come la "vista" e l'"udito".

3. Area motoria.

Gli items di quest'area riguardano la capacità di deambulare e le stereotipie delle mani, la scoliosi, il problema dei piedi.

4. Area delle emozioni.

Gli items relativi all'area delle emozioni sono: "emozioni di base", per verificare se le bambine riescano ad esprimere le emozioni e emozioni altrui, relativo alla comprensione delle emozioni delle altre persone. Appartenenti all'area delle emozioni sono anche altri due items: "sbalzi d'umore" e "ansia", frequenti nei soggetti affetti dalla sindrome.

5. Area dell'autonomia.

A quest'area appartengono il controllo sfinterico, la capacità di alimentarsi autonomamente e le abilità di lavarsi e vestirsi.

6. Caratteristiche tipiche della sindrome.

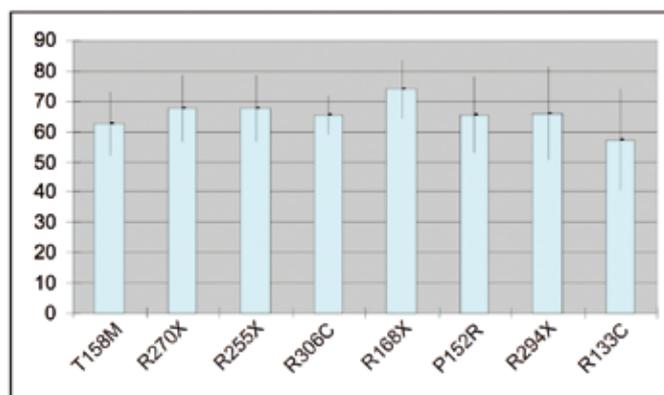
Gli items relativi alle caratteristiche di comportamento sono, invece, "iperattività", "aggressività", "bruxismo",

"preferenze alimentari", "crisi oculogiriche", "tensione muscolare".

L'ultimo item del test si riferisce all'impressione generale che hanno i genitori o i terapisti che compilano la R.A.R.S. rispetto alla gravità della malattia nella bambina.

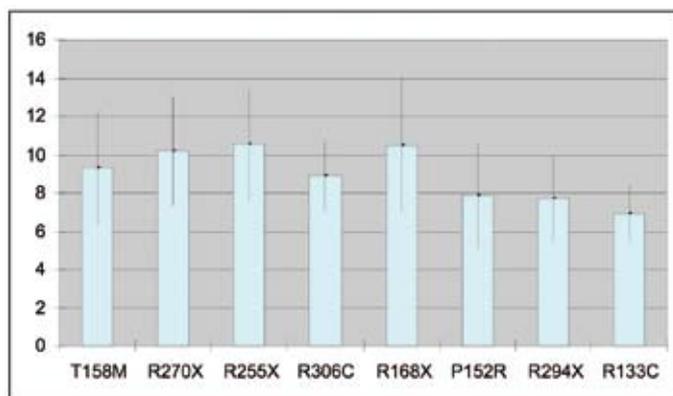
Di seguito si presentano le prime tabelle (elaborate in un lavoro precedente: Fabio, Martinazzoli, Antonietti, 2005) che hanno dato il via alla ricerca e alla collaborazione fra il dipartimento di Psicologia dell'Università Cattolica di Milano e il laboratorio di Citogenetica e Genetica Molecolare dell'Istituto Auxologico Italiano di Milano.

La tabella 1 presenta la media e la deviazione standard relativa alle principali mutazioni del gene MeCP2 presenti nel campione. Come si può evincere, pur presentandosi dei trend in cui il gruppo R133C presenta un indice di gravità minore rispetto agli altri, non risulta

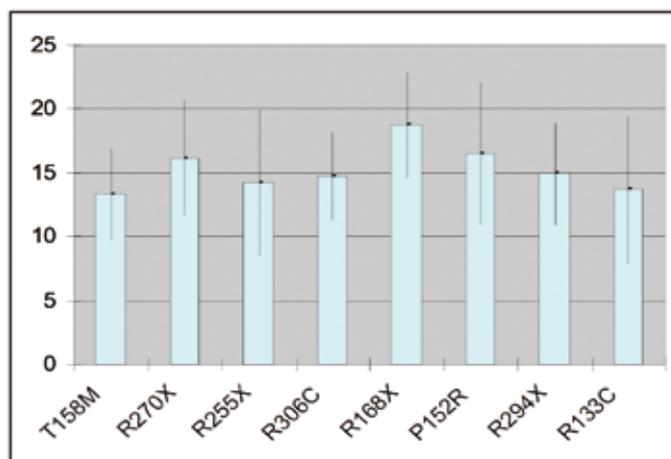


Tab. 1 Sintomatologia R.A.R.S. e pattern genetici

studi clinici/genetici



Tab. 2 Sintomatologia nell'area cognitiva della R.A.R.S. e pattern genetici



Tab. 3 Sintomatologia nell'area motoria della R.A.R.S. e pattern genetici

significativamente diverso dal punto di vista statistico. Anche il gruppo T158M presenta un basso indice di gravità valutato sulla scala R.A.R.S. ma, come indicato precedentemente, i dati ottenuti non hanno significatività statistica. Il gruppo con maggiore gravità è R168X, seguito dal gruppo R255X. Nella tab. 2 sono

presentati la media e la deviazione standard relativa alle principali mutazioni del gene MeCP2 presenti nel campione e la sintomatologia nell'area cognitiva della R.A.R.S. Di nuovo, pur essendoci delle differenze esse non risultano significative dal punto di vista statistico. Invece le differenze sono statisticamente signi-

ficative in riferimento alla tab. 3, cioè quella dell'area motoria della RARS.

Partendo da queste osservazioni generali, il lavoro "Nuclear Localization Signal Is the Crucial Factor Which Modulates Rett Syndrome Symptoms as Assessed by Fine-Grained Standardized Measures" di Rosa Angela

Fabio, Silvia Russo, Francesca Cogliati, Maura Masciadri, Caterina Martinazzoli, Silvia Foglia, Alessandro Antonietti, ha lo scopo di valutare qualitativamente e quantitativamente le diverse tipologie dei pattern genetici e l'intensità delle manifestazioni della sintomatologia nella R.A.R.S. ●



C.A.A. e potenziamento cognitivo nella Sindrome di Rett

La Comunicazione Aumentativa Alternativa è ogni tipo di comunicazione che aumenta e che sostiene la comunicazione verbale, può dunque essere utilizzata con bambini che non riescono a parlare o che hanno un linguaggio molto limitato. La C.A.A. è dunque un settore della pratica clinica che si pone come obiettivo la compensazione di una disabilità (temporanea o permanente) del linguaggio espressivo; si creano pertanto le condizioni affinché il disabile abbia l'opportunità di comunicare in modo efficace, ovvero di tradurre il proprio pensiero in una serie di segni intelligibili per l'interlocutore. Gli strumenti di cui si avvale sono solitamente i sistemi simbolici ovvero un gruppo di simboli che vengono usati insieme e il cui uso è regolato da norme ben precise. I sistemi simbolici possono essere dinamici ovvero implicare il movimento di parti del corpo (mani, testa), come ad esempio il linguaggio gestuale, o statici e quindi avere bisogno di un supporto per essere trasmessi. L'accesso ai sistemi di Comunicazione Aumentativa Alternativa è inoltre un mezzo per acquisire molte delle abilità prelinguistiche e cognitive necessarie allo sviluppo del linguaggio (Brady, 2000; Light, Collier & Parnes, 1985; Romsky & Sevcik, 1996).

Per queste ragioni da anni si stanno sperimentando interventi di C.A.A. anche nelle bambine con Sindrome di Rett superando molte errate considerazioni che possono portare a giudicare

La Comunicazione Aumentativa-Alternativa, una metodologia riabilitativa sperimentata con ottimi risultati nei casi di disabilità verbali e cognitive, viene applicata con successo con le nostre bambine da un gruppo di lavoro dell'Università Cattolica di Milano.

**DOTT.SSA ROSA ANGELA FABIO,
DOTT. SSA SAMANTHA GIANNATIEMPO**



le bambine affette da questa sindrome non ancora pronte per l'uso della C.A.A. ed in particolar modo per l'utilizzo dei suoi strumenti di tipo simbolico.

Dal 1990 il gruppo di lavoro dell'Università Cattolica, con la supervisione scientifica di Rosa Angela Fabio e la coordinazione scientifica e applicativa di Samantha Giannatiempo, ha condotto percorsi mirati di potenziamento cognitivo

nella Sindrome di Rett in tutta l'Italia. I risultati di tali interventi sono documentati su riviste nazionali e internazionali ⁽¹⁾. In questi anni di ricerca-azione, le bambine Rett hanno dimostrato attraverso attività specifiche di empowerment cognitivo di migliorare le loro capacità attentive, di finalizzare l'uso dello sguardo ed aumentarne l'intenzionalità, di apprendere determinati concetti e contenuti e di

mantenerli nel tempo, di essere in grado di avvalersi di immagini per comunicare i loro bisogni e di andare ben oltre il livello simbolico, arrivando a comunicare con il codice alfabetico.

Si ritiene quindi fondamentale che l'intervento di Potenziamento cognitivo e quello di C.A.A. vengano avviati parallelamente e precocemente in quanto la comunicazione con queste bambine inizia con i primi contatti oculari e non ci sono prerequisiti richiesti per avviare un percorso di questo tipo. L'utilizzo inoltre di tale modalità non interferisce con un eventuale sviluppo verbale delle bambine né tantomeno vuole sostituirsi a gesti o fonemi a cui è stato attribuito un significato, in quanto le bambine utilizzeranno comunque per comunicare la modalità più veloce, più efficace e più accessibile che sia ad es. un "aaaaam", quindi un vocalizzo o la foto del suo piatto o la parola FAME per indicare un suo bisogno.

Ricerche recenti sulla neuropsicologia inoltre, forniscono ulteriori rafforzamenti del punto di vista che la modificabilità degli esseri umani sia sempre possibile, anche quando il punto di partenza è molto compromesso. Per decenni si è ritenuto che il cervello avesse una struttura fissa, determinata fin dalla nascita, destinata a deteriorarsi col tempo, oggi si sa che la neuroplasticità è permanente: il cervello ha la capacità di creare nuovi neuroni anche in età avanzata, di riprogrammare le proprie reti neurali, di superare

danni provocati da traumi o malattie. La rivoluzione copernicana: la scoperta della plasticità del cervello, soggetto a continui cambiamenti indotti dalle esperienze, dalle sostanze, dai rapporti con l'ambiente. La specializzazione del cervello non è fissata una volta per tutte dai geni, ma è anche il risultato di ciò che ci accade, cioè il cervello si può "ammalare" in forza dell'interazione con l'ambiente, ma può avvenire anche il contrario: il pensiero e l'attività mentale possono modificare positivamente il pensiero. Come evidenziato da Pascual-Leone (2005), Jeffrey Schwartz (2005) e Richard Davidson (2007) la terapia cognitivo-comportamentale può modificare la struttura stessa del cervello.

Fondamentale è quindi attraverso una valutazione di tipo funzionale impostare un programma specifico che stabilisca per ogni bambina le diverse potenzialità e gli obiettivi su cui lavorare partendo dai prerequisiti dell'apprendimento (il lavoro su oggetti, foto di persone, foto di oggetti, colori, forme dimensioni), per arrivare alla lettura attraverso il codice alfabetico. Il percorso impostato, per quanto riguarda i contenuti proposti deve necessariamente essere legato al contesto di vita di ogni bambina e i concetti, le immagini e le parole apprese devono sempre essere utilizzate a scopo comunicativo e generalizzate in ogni contesto.

I risultati raggiunti con le bambine che portano avanti con costanza e sistematicità il lavoro di potenziamento cognitivo e l'incremento delle loro capacità comunicative attraverso i cosiddetti sistemi low-tech basati sull'uso di immagini

o di parole funzionali alla comunicazione, ci hanno portato a sperimentare con successo l'uso di ausili per velocizzare la comunicazione e rendere più immediata l'interazione come ad esempio l'etran il cui nome nasce dalla contrazione della frase eye transfer che in inglese significa "scambio con lo sguardo" e che si è rivelato efficace per amplificare le possibilità espressive utilizzando proprio l'indicazione di sguardo. Tale ausilio facilmente adattabile alle esigenze e necessità di ogni bambina, consente inoltre di allenarle ad un eventuale uso di strumenti high-tech quale ad esempio l'eye-tracker, sistema informatico a controllo oculare di cui si sta attualmente valutando l'utilizzo nell'ambito della Sindrome di Rett.

Le bambine che hanno inoltre una discreta coordinazione oculo-manuale hanno dimostrato di essere in grado di avvalersi, per comunicare i loro bisogni o le loro preferenze, di vari tipi di comunicatori con uscita in voce a 2-4-8 caselle a secondo del livello da loro raggiunto e proprio di recente, secondo quanto presentato dalla Dott.ssa Caroline Musselwhite nell'ultimo convegno ISA-AC, tenutosi a Roma nel maggio 2007, si sta inoltre sperimentando l'uso del comunicatore Step by step per avviare delle interazioni sociali che consentano, attraverso la preparazione di messaggi a scansione costruiti con le bambine, di poter far sperimentare loro il piacere del raccontare esperienze vissute e del comunicare potendolo fare in maniera immediata e con diversi comunicatori. ●

(1) Documentazione bibliografica

- R.A. Fabio, *La comunicazione aumentativa alternativa nella Sindrome di Rett* (con CD allegato). ISU, Università Cattolica, Milano, 2002
- R.A. Fabio, C. Martinazzoli, *Epidemiologia degli interventi nella Sindrome di Rett*, *Vivi Rett*, 3, 2005, 31-38
- R.A. Fabio, S. Giannatiempo, A. Antonietti, S. Budden, *The role of stereotypies in overselectivity processes in Rett Syndrome. Research in Developmental Disabilities*, 2008, 648, 1-11.
- R.A. Fabio, C. Martinazzoli, A. Antonietti, *Costruzione e standardizzazione dello strumento "R.A.R.S." (Rett Assessment Rating Scale)*, *Ciclo Evolutivo e Disabilità*, 2005, 8, 257-281
- A. Antonietti, I. Castelli, R.A. Fabio, A. Marchetti, *La Sindrome di Rett: prospettive e strumenti per l'intervento*, Carocci editore, Roma, 2003
- L. Colombo, R.A. Fabio. *La misura della qualità della vita nel RMM*, Erickson editore, Trento, 2006
- A. Antonietti, I. Castelli, R.A. Fabio, A. Marchetti, *Quando mancano le parole: ricerca e intervento sulla teoria della mente nelle bambine e ragazze con sindrome di Rett*. In "Teoria della mente e contesti culturali: normalità e patologia", a cura di O. Liverta Sempio, F. Lecciso, Roma, Carocci editore, 2005
- A. Antonietti, I. Castelli, R.A. Fabio, A. Marchetti, *Understanding emotions and mental states in Rett Syndrome*, in Balconi M, Nova Science Publishers, Inc. NY, 2006
- R.A. Fabio, *Migliorare l'attenzione nel contesto individuale e in classe: metodi di intervento. Difficoltà di Apprendimento*, vol. 6, 1, 37-46, 2000
- A. Antonietti, I. Castelli, R.A. Fabio, A. Marchetti, *Teorie della mente e Sindrome di Rett: effetti di un training*, *Ciclo Evolutivo e Disabilità*, 2002, IV (2), 301-329.
- A. Antonietti, I. Castelli, A. Marchetti, R.A. Fabio, *La sindrome di Rett - parte prima*. *Giornale Italiano delle Disabilità*, 2004, 2, 68-73
- A. Antonietti, I. Castelli, A. Marchetti, R.A. Fabio, *La sindrome di Rett - parte seconda*, *Giornale Italiano delle Disabilità*, 2004, 3, 65-72
- M. Rapazzini, R.A. Fabio, A. Antonietti, I. Castelli, A. Marchetti, *Rapporti fra trattamenti educativi e riabilitativi e gravità delle manifestazioni nella sindrome di Rett, Autismo e Disturbi della Sviluppo*, 2007, 1, 33-56
- R.A. Fabio, *Una nuova strada per la comunicazione nelle bambine con Sindrome di Rett*, *Vivi Rett*, 24, 18-25, 1999
- A. Antonietti, I. Castelli, R.A. Fabio, A. Marchetti, *Imparare a leggere le emozioni altrui, livello base della teoria della mente*, *Vivi Rett*, 3, 2002, 27-34
- R.A. Fabio, *La riabilitazione nella Sindrome di Rett*, *Vivi Rett*, VII, 32, 2002, 8-14
- A. Antonietti, I. Castelli, R.A. Fabio, A. Marchetti, *Gli studi sul fenotipo nella Sindrome di Rett: ultime dalla ricerca inglese e da una ricerca italiana*, *Vivi Rett*, 3, 2002, 27-34
- A. Antonietti, I. Castelli, R.A. Fabio, A. Marchetti, *Quando mancano le parole: training non verbali per insegnare la comprensione della mente nella Sindrome di Rett*, *Scuola Materna*, 9, 2003, 16-21
- S. Piran, R.A. Fabio, *Abilità grosso motorie nella sindrome di Rett: il potere delle aspettative, della motivazione e della programmazione*, *Vivi Rett*, 3, 2004, 31-38
- A. Antonietti, R.A. Fabio, C. Martinazzoli, *Rassegna sperimentale sui processi e il potenziamento cognitivo nella sindrome di Rett*, (RARS), *Vivi Rett*, 1, 2005, 31-38

La prospettiva genitoriale dell'epilessia nella Sindrome di Rett

Uno studio francese sull'epilessia pubblicato su "Brain and development" suggerisce che una migliore conoscenza del problema riduce le paure e le preoccupazioni dei genitori e migliora la qualità di vita delle bambine

BAHI-BUISSON NADIA^{ABC}, GUELLE ISABELLE^A, NABBOU RIMA^{ABC}, GUET AGNES^A,
 NGUYEN GERARD^D, DULAC OLIVIER^{ABC}, CHIRON CATHERINE^{ABC}

^A SERVIZIO DI NEUROPIEDIATRIA E MALATTIE, ASSISTENZA PUBBLICO-OSPEDALE DI PARIGI, OSPEDALE NECKER DEI BAMBINI MALATI, VIA SEVRES, 75015, PARIGI, FRANCIA.

^B INSERM, U663, F-75015, PARIGI, FRANCIA.

^C UNIVERSITÀ DESCARTES, F-75005 PARIGI, FRANCIA.

^D AFSR, ASSOCIAZIONE FRANCESE SINDROME DI RETT, FRANCIA.

Traduzione italiana a cura della dott.ssa Silvia Maggiolini

Abstract

Esistono pochi strumenti per misurare l'impatto dell'epilessia sulla qualità di vita nella Sindrome di Rett (SR). *Metodi:* ci occuperemo di descrivere le caratteristiche degli attacchi epilettici, l'opinione dei genitori e la qualità di vita correlata alla SR mediante un questionario stilato recentemente e spedito via posta ai genitori dell'Associazione Francese Sindrome di Rett (AFSR). *Risultati:* 200 questionari sono stati completati e rispediti. L'età media dei pazienti era 14.8 ± 8.1 anni [3-42]. I genitori hanno riportato che il 70% delle bambine aveva attacchi epilettici e non-epilettici, e che l'età media del primo attacco era di 7.3 ± 5.1 anni [1-24]. Nessuna differenza statistica è stata trovata tra l'età del primo attacco, la diagnosi di epilessia e l'introduzione del trattamento. Gli attacchi avevano avuto un impatto negativo sulla bambina e sulla vita della famiglia (68% dei casi), fortemente correlati all'esistenza di attacchi generalizzati, prolungati, cianotici e farmacoresistenti, sul livello di coscienza della bambina, sul progresso nelle abilità comunicative, sulle conseguenze psico-sociali come la paura degli attacchi, e le difficoltà a trovare aiuti e sostegni nella cura a casa. *Conclusioni:* abbiamo identificato le maggiori preoccupazioni dei genitori con figli con SR nell'impatto che gli attacchi hanno sulle bambine e sulla qualità di vita delle loro famiglie. I nostri risultati suggeriscono che in ordine al miglioramento della gestione degli attacchi epilettici nella SR, una migliore informazione dovrebbe ridurre la paura a riguardo degli attacchi e dovrebbe migliorare la qualità di vita delle bambine con SR.

Parole chiave: Sindrome di Rett; opinione dei genitori; qualità di vita; questionario.

1. Introduzione

La Sindrome di Rett è un disordine di sviluppo infantile di origine genetica che colpisce quasi esclusivamente il sesso femminile. Dopo un iniziale periodo di sviluppo apparentemente normale (fino 6-18 mesi di vita, questo disordine confluisce in una disabilità intellettiva grave, riduzione del linguaggio, riduzione dell'utilizzo intenzionale delle mani e della crescita del cervello.

La SR è una delle cause più

frequenti di ritardo mentale nelle femmine con una prevalenza di 0.88 su 10.000 femmine tra i 5 e i 18 anni ed un'incidenza di 0.558-1.09 su 10.000 femmine entro i 12 anni di età. Le mutazioni nella proteina MECP2 sono state identificate nel 70-90% delle pazienti SR, facendo di esse la principale se non l'unica causa della SR.

Dopo pochi anni, le pazienti SR possono anche sviluppare attacchi che possono essere o non essere correlati all'epilessia. L'EEG è invariabilmente anormale dopo circa 2 anni di età. Vari tipi

di attacchi sono comunemente osservati nella SR. La prevalenza degli attacchi varia considerevolmente, secondo i reports pubblicati, dal 30% all'80%, ed è qualche volta difficile distinguere gli eventi epilettici da quelli non-epilettici spesso associati con la SR.

Nella vita familiare di tutti i giorni, l'epilessia è spesso un carico grave e minaccioso che crea problemi crescenti. Quando l'epilessia viene diagnosticata, le preoccupazioni dei genitori sono prevalentemente concentrate sull'impatto dell'epilessia

sulla bambina e sulla qualità di vita della sua famiglia. Molte pubblicazioni mostrano che l'epilessia colpisce la qualità di vita delle bambine con epilessia e le loro famiglie. Tuttavia, nessuna scala sulla qualità di vita è disponibile per i bambini con ritardo mentale con epilessia.

Ad oggi, l'impatto dell'epilessia sulla qualità di vita delle pazienti SR e delle loro famiglie non era mai stata studiata. Al fine di fornire informazioni dettagliate sulle caratteristiche degli attacchi ed il loro impatto sulla qualità di vita nella SR, abbiamo

messo a punto un'inchiesta sociale-medica tra i membri dell'Associazione Francese Sindrome di Rett (AFSR).

2. Metodi.

2.1 Piano di studio.

Un questionario stilato per ottenere risposte sulla descrizione degli attacchi epilettici e non-epilettici (successivamente indicati come "attacchi") ed il loro impatto è stato spedito a tutti i membri dell'Associazione Francese della Sindrome di Rett (AFSR). È stata messa a punto una lista di items che descrivono i tipi di preoccupazioni probabilmente sperimentate dalle famiglie in relazione agli attacchi delle bambine. Tali items sono stato selezionati dalla letteratura e dalle interviste con i medici ed i genitori dell'AFSR.

2.2 Campione.

I 340 membri dell'AFSR con un bambino affetto da SR sono stati chiamati a completare un questionario anonimo.

2.3 Variabili demografiche e cliniche.

Il questionario richiedeva informazioni sulla diagnosi della SR includenti l'età della bambina e l'età di diagnosi della SR. Sono state inoltre chieste domande sull'età del primo attacco e l'età alla diagnosi di epilessia. La severità degli attacchi è stata valutata in base alla loro frequenza e durata, ed alla presenza di cianosi. In base alle risposte, gli attacchi sono stati classificati come quotidiani, settimanali, mensili o annuali. In relazione al trattamento, le domande erano: l'età di introduzione del trattamento, il nume-



ro di farmaci anti-epilettici sperimentato, il numero di farmaci anti-epilettici che ha fallito.

2.4 La qualità di vita correlata alla salute e l'impatto dell'epilessia.

Ai genitori è stato chiesto se gli attacchi avessero avuto un impatto sulla vita della loro bambina, se essi avessero ridotto le abilità sociali, impedito alla bambina di camminare o diminuito la sua attività ed interazione con l'ambiente sociale. È stato inoltre loro chiesto se gli attacchi avessero influito sulla loro vita di famiglia, fossero motivo di preoccupazione per la famiglia o aumentato le difficoltà nel trovare in casa o fuori una "tregua" o un permanente accomodamento. È stato loro chiesto di valutare il problema con l'epilessia della loro bambina come grave, moderato, o insignificante. È stato anche chiesto di valutare il

controllo degli attacchi e la risposta al trattamento come molto resistente, moderatamente resistente, o poco resistente. Alla fine, essi dovevano valutare la qualità dell'informazione che avevano ottenuto in relazione agli attacchi come buona, nella media o scarsa.

2.5 Analisi statistica.

Per le variabili quantitative, sono state calcolate mediana o media con deviazione standard. Per le variabili categoriali, è stata calcolata la percentuale per ciascuna modalità. Quando la proporzione tra i dati mancanti su una variabile superava il 20%, la variabile veniva esclusa dall'analisi. L'analisi multivariata è stata applicata usando il metodo della tabulazione incrociata e l'analisi fattoriale. La percentuale di deviazione massima, un indice di legame tra le modalità di un tavolo di contingenza è stato usato

per costruire profili. Sono stati eseguiti tests comparativi tra gruppi usando il test t di Student per le variabili quantitative e il X^2 test per le variabili categoriali.

3. Risultati.

Un totale di 200 su 200 (59%) su 340 famiglie hanno completato il questionario e lo hanno spedito entro il periodo dell'inchiesta.

3.1 Variabili demografiche e cliniche (Tabella 1).

I 200 pazienti avevano un'età media di 13 anni [3-42anni] con un quarto oltre i 20 anni. L'età media della diagnosi di SR era di 6 anni [1-29 anni] ed il 40% dei pazienti aveva più di 10 anni alla diagnosi. Fra i 200 questionari raccolti, 31 pazienti non avevano attacchi e 159 si. Tra questi, 140 (70%) avevano potuto disporre di informazioni disponibili sullo stato di "epilessia", mentre 16 questionari avevano dati mancanti, e tre con false risposte negative dopo l'analisi di coerenza statistica.

I primi attacchi si sono verificati tra l'età di 1 anno e 24 anni (età mediana 6 anni). La maggioranza (54%) ha avuto il primo attacco prima dell'età di 5 anni, il 29,5% tra i 5 e i 10 anni, e il 15% dopo i 10 anni. La diagnosi di epilessia era più frequentemente confermata prima dei 5 anni (52%), nel 37% dei casi tra i 5 e i 10 anni, e nel 14% dopo i 10 anni, con un'età mediana di 6 anni. Poco più dei $\frac{3}{4}$ dei genitori (76%) riportava che la diagnosi di epilessia è stata semplice da ottenere e una metà (51%) ha riportato che gli attacchi epilettici sono stati registrati sull'EEG.

TABELLA 1

Campione socio-demografico e caratteristiche cliniche.

Caratteristiche (n =200)	
<i>Socio-demografiche</i>	
Età media (anni).....	14.76 ± 8.13 [3-42]
Età media della diagnosi di SR (anni).....	8.79 ± 7.32 [1-29]
<i>Storia dell'epilessia</i>	
Età media dei primi attacchi (anni).....	7.32 ± 5.10 [1-24]
Età media alla diagnosi di epilessia (anni).....	7.44 ± 5.71 [1-37]
Età media alla prima introduzione di farmaci anti-epilettici (anni).....	7.25 ± 5.78 [1-37]
Numero medio di farmaci anti-epilettici attualmente usati.....	2.39 ± 0.71 [1-4]
Numero medio di farmaci anti-epilettici sperimentati dall'inizio.....	3.36 ± 2.25 [1-12]
Attuale combinazione di più di tre farmaci (%).....	16.4
<i>Caratteristiche cliniche</i>	
Numero medio degli attacchi per mese.....	10 [1-100]
Numero medio di differenti tipi di attacchi.....	2.71 ± 0.83 [1-5]
Attacchi prolungati > 15 min. (%).....	51.0
Attacchi associati a cianosi (%).....	37.1
Attacchi resistenti ai farmaci anti-epilettici (%).....	30.7
Attacchi polimorfici.....	59.3

Le variabili quantitative sono espresse da media ± deviazione standard [min-max] o mediana come indicato.

Gli attacchi erano per la maggior parte generalizzati (64% dei casi), di solito polimorfici (59%), ed è stato riportato essere associati con una transitoria perdita di coscienza dal 69% e con cianosi dal 56% delle famiglie. Quasi una metà (44%) delle famiglie ha riportato che gli attacchi erano associati a cadute. Nel 46% gli attacchi si verificavano sia di giorno che di notte. La durata media raggiungeva i 15 minuti [intervallo 0.3-120 min.]. il numero medio degli attacchi per mese era di 10 [intervallo 1-100]. Sono stati riportati attacchi quotidiani nel 5.7% dei pazienti, settimanali nel 23% e mensili nel 21%. Gli attacchi erano per la maggior parte irregolari nella frequenza (69%) e con un tendenza a persistere (63% delle bambine ancora aveva crisi ad un'età media di 13 anni) nonostante il trattamento.

123 bambine (88%) erano su un trattamento anti-epilettico mentre 73 (52%) su una combinazione di due farmaci anti-epilettici. Il numero medio di farmaci usati era 2.39 ± 0.71 [intervallo 1-4]. Dall'insorgenza dell'epilessia e dell'inizio del trattamento, una media di 3 trattamenti anti-epilettici sono stati tentati. 51 famiglie hanno avuto informazioni sui trattamenti attuali per le loro bambine.

Il valproate è stato usato nel 56% dei casi, la lamotrigine nel 26%, il clobazam nel 21% e la carbamazepine nel 18%.

3.2 La salute correlata alla qualità di vita e l'impatto dell'epilessia nella vita di tutti i giorni.

Il 54% dei genitori ha riportato che gli attacchi rappresentavano il problema principale per la loro bambina, il 31% un problema moderato,

e il 7% un problema insignificante. L'85% dei genitori ritiene che gli attacchi avevano colpito principalmente l'apprendimento della bambina ed il comportamento con importanti conseguenze sul livello di vigilanza della bambina (nel 49% dei casi) e sull'evoluzione della abilità sociali (nel 39%).

Come per le funzioni motorie, gli attacchi inibivano la loro abilità a camminare nel 27% dei casi.

Globalmente, fra i 140 rispondenti con attacchi, gli attacchi avevano avuto un impatto negativo sulla vita di famiglia nel 68%, con una considerazione di essi come principale problema per il 54% delle famiglie. Gli attacchi creavano paura (68%), e difficoltà nel trovare una baby-sitter o un sostegno di aiuto a casa (55%), ma non generava problemi a trovare un istituto di riabili-

tazione permanente (solo il 15% aveva avuto problemi).

I genitori valutavano il loro livello di informazione sull'epilessia come buono (26%), nella media (46%) e pessimo (17%). 2/3 dei genitori avevano ricevuto informazioni dai dottori, il 14% dall'Associazione dei genitori ASFR e il 24% da varie fonti.

L'analisi multivariata ha mostrato chiaramente 2 tipologie di consapevolezza: una, con una stretta associazione tra la severità degli attacchi (generalizzati, prolungati, con cianosi, polimorfici, farmaco-resistenti) e l'alto impatto dell'epilessia sulla bambina (le conseguenze di sviluppo dell'epilessia sulla comunicazione e sulle abilità sociali, livello di coscienza, e l'abilità a camminare), l'altro, con una bassa severità degli attacchi associata con un basso

impatto dell'epilessia sulla famiglia (la paura degli attacchi, l'impatto psicosociale come le difficoltà a lasciare la bambina, e la cattiva qualità delle informazioni). Inoltre, lo scarso livello di informazione dei genitori era anche associato con una negativa percezione dell'impatto degli attacchi sullo sviluppo della bambina e sulla famiglia.

4. Discussione

Questo è il primo studio che ha esaminato in modo sistematico l'impatto degli attacchi epilettici sulla qualità di vita dei pazienti con SR e delle loro famiglie da una prospettiva genitoriale. I risultati di questo studio supportano il fatto che gli attacchi epilettici associati alla sindrome di Rett rappresentano una delle principali preoccupazioni per la gran parte delle famiglie con figli affetti da SR e che, per oltre la metà, questo è un problema frequente e preoccupante.

Oggi, c'è una consapevolezza crescente dell'importanza di una valutazione del benessere fisico, psicologico, sociale e comportamentale nell'epilessia infantile. Le misurazioni della qualità di vita correlate alla salute sono essenzialmente soggettive e riguardano la percezione del paziente (o dei genitori) del benessere e delle funzioni in campo fisico, mentale e sociale.

Tuttavia, tali strumenti sono stati convalidati solo per la valutazione della qualità di vita correlata alla salute nei pazienti epilettici senza ritardo mentale di alcuna eziologia. Qui, noi abbiamo sviluppato un questionario



ALESSIA

nario basato su una lista di preoccupazioni emerse dalle interviste ai genitori dall'Associazione Francese Sindrome di Rett e ai medici, così come dagli articoli in letteratura.

Perciò, gli items selezionati per questo questionario avevano una grande validità di contenuto. Tuttavia, il principale limite di questa inchiesta ha riguardato il fatto che abbiamo utilizzato un questionario predefinito con parametri predefiniti; non c'erano domande aperte che avrebbero potuto fornire l'opportunità di informazioni aggiuntive, più ricche e più chiarificatrici.

Anche se solo il 59% delle famiglie ha risposto al questionario, tra queste 200 risposte, c'era un numero relativamente basso di non-risposte e di dimenticanze o di dati incoerenti. Non abbiamo informazioni sul 41% dei non-rispondenti, ma potrebbe essere correlato al

fatto che queste bambine non avessero attacchi epilettici e, come conseguenza, i genitori non si sentivano preoccupati degli attacchi come correlati alla qualità di vita.

La popolazione degli studi sulla SR viene dalla Associazione di supporto ai genitori francese (ASFR) che è probabilmente rappresentativa della SR in generale. L'associazione AFSR è sorta nel 1990 e le bambine con SR dei genitori membri comprendono un ampio spettro di età e stadi clinici (1-45 anni; stadi clinici II, III, IV).

Dato che la SR è stata identificata solamente come disordine nei primi anni '80, la diagnosi è stata probabilmente fatta relativamente tardi nelle ragazze più grandi i cui genitori erano nell'ASFR. Questo probabilmente spiega perché l'età della popolazione e l'età alla diagnosi di SR era più

alta nel presente studio che in altri.

Delle nostre 200 risposte, il 70% ha riportato di avere attacchi epilettici. La prevalenza degli attacchi nei nostri pazienti era relativamente alta, considerando la grande variabilità dell'epilessia riportata in letteratura che varia dal 30% all'80%. L'età di insorgenza degli attacchi (54% prima dei 5 anni) nel nostro gruppo è coerente con gli studi precedenti di epilessia nella SR, che mostrano come gli attacchi avessero un'insorgenza media all'età di 4 anni nella maggior parte dei pazienti e sotto i 12 anni nell'80%. Comparata con le epilessie nel grave ritardo mentale in generale, questa età di insorgenza è significativamente più tarda (4 anni nella SR contro 0.8 anni nel ritardo mentale), ma simile agli studi basati sulla popolazione di tutta l'epilessia nei bambini di età 3.5-4

anni. Nelle nostre serie, l'88% delle bambine con gli attacchi avevano ricevuto un trattamento anti-epilettico ed assumevano per la maggior parte due farmaci anti-epilettici. Dall'insorgenza dell'epilessia, sono stati provati tre farmaci anti-epilettici. In base a questi dati, i nostri pazienti sembrano avere più epilessie resistenti ai farmaci di quelle usualmente descritte dalle precedenti serie che descrivevano come il 30% usasse 2 farmaci anti-epilettici e il 10% tre farmaci anti-epilettici. Tuttavia, nello stesso studio, il 54% delle femmine avevano una epilessia grave e non trattabile mentre nel 46% l'epilessia era controllata.

A causa dell'alto numero di non-risposte alle domande relative ai nomi dei trattamenti, le nostre informazioni relative a tali trattamenti necessitano di essere trattate con cautela. Ad oggi, nessuna evidenza è stata fornita a riguardo della superiorità di qualche specifico farmaco o combinazione di farmaci nel controllo degli attacchi epilettici nella SR.

La letteratura evidenzia che generalmente coloro che avevano usato farmaci anti-epilettici avevano un leggero impatto sulla vigilanza delle bambine e sul comportamento, che noi non abbiamo potuto esaminare in questo studio.

Questa inchiesta mostra che gli attacchi rappresentano uno dei maggiori problemi dei genitori con bambine con SR. Metà dei genitori sostengono che gli attacchi rappresentano il problema principale.

I parametri della gravità de-

gli attacchi sono maggiormente riportati come causa principale che influisce sull'impatto sulla qualità di vita, come la generalizzazione, il polimorfismo, la durata prolungata, l'associazione con la cianosi, e la resistenza ai farmaci. È importante ricordare tuttavia che questi parametri di severità non sono correlati con una diagnosi ritardata di epilessia o un'introduzione ritardata di farmaci anti-epilettici.

Queste scoperte possono essere comparate con le preoccupazioni dei genitori sull'epilessia in un bambino sano o con epilessia associata a un grave ritardo mentale. In un bambino sano, gli attacchi crescenti hanno effetti principali sulla salute mentale, sulle funzioni sociali, le percezioni generali sulla salute, e problemi specifici di epilessia come le preoccupazioni di attacchi, effetti medici e funzioni sociali.

Per esempio, nella Sindrome di Angelman, dove solamen-

te uno studio ha riportato la prospettiva dei genitori, le principali preoccupazioni erano le attività degli attacchi epilettici, gli effetti dei farmaci anti-epilettici sulla coscienza e sul comportamento dei bambini. Qui, noi mostriamo che gli attacchi nella SR hanno un impatto ostile sulla qualità di vita sia delle bambine che delle loro famiglie, specialmente quando gli attacchi sono associati ad uno sviluppo sociale ridotto, e ad uno stato di consapevolezza ridotto.

I genitori riportano pesantemente che l'epilessia è associata ad un impatto negativo sulla comunicazione e sulle abilità sociali, sul livello di consapevolezza e sull'abilità di camminare che sono spesso preservate nella SR senza epilessia.

Dall'altro lato, l'analisi multivariata delle risposte correlate dimostra che questi parametri sono anche associati a parametri che colpiscono la qualità di vita

della famiglia come la paura degli attacchi e l'impatto psico-sociale dell'epilessia che conduce a difficoltà nella gestione generale del bambino. Alla fine, gli scarsi risultati sociali sono anche correlati ad una cattiva qualità dell'informazione sull'epilessia. Questi risultati suggeriscono che in ordine al miglioramento della gestione degli attacchi epilettici nella SR, una migliore informazione dovrebbe ridurre la paura a riguardo degli attacchi e dovrebbe migliorare la qualità di vita delle bambine con SR con epilessia.

Ringraziamenti

Ringraziamo Helen Leonard per la sua preziosa lettura e per i suoi consigli. Ringraziamo anche tutti i genitori della AFSR per la loro attiva partecipazione e in particolare Cristiane Roque, il Presidente della Associazione francese per la mobilitazione fornita con entusiasmo. ●



MILENA

Parigi, 10-13 ottobre 2008

6° CONGRESSO MONDIALE SULLA SINDROME DI RETT

La nostra associazione è attivamente coinvolta nell'organizzazione dell'evento parigino, che vedrà la partecipazione dei più illustri studiosi della malattia, e farà il punto sugli studi genetici e clinici più avanzati e sulle terapie riabilitative più accreditate.

In queste pagine troverete locandina ed informazioni, debitamente tradotte, sul prossimo Convegno Mondiale sulla Sindrome di Rett che si terrà a Parigi dal 10 al 13 ottobre 2008.

Gli obiettivi di questo importante avvenimento sono, come evidenziato dalla Prof.a Helen Leonard coordinatrice del Comitato per il Programma:

- fornire un "forum" agli scienziati per presentare le loro ricerche e promuovere la collaborazione internazionale
- fornire a medici e terapisti un'importante opportunità di aggiornare le loro conoscenze e capacità sulla cura delle ragazze affette da SR
- dare un'opportunità ai genitori, familiari, assistenti di ragazze con SR d'incontrarsi e condividere le loro esperienze.

Il programma definitivo non è ancora disponibile ma appena stilato sarà inserito sul ns. sito web. Potete comunque trovare in queste pagine l'elenco degli argomenti che verranno trattati, inoltre per ulteriori informazioni, scheda di adesione e quota di partecipazione, potete accedere al sito del convegno tramite www.airett.it o direttamente all'indirizzo www.worldrettsyndrome2008.org.

Invito gli associati che si iscrivono al suddetto convegno a comunicarlo anche alla nostra segreteria tramite email segreteria@airett.it o telefonicamente al numero 339.83.36.978, in quanto, se ci sarà un buon numero di partecipanti, si potrà valutare, con una spesa individuale minima, di richiedere la traduzione simultanea in Italiano.

Sous le Haut Patronage de
Monsieur Nicolas Sarkozy,
Président de la République Française
et
S.A.R La Princesse de Hanovre

Under the Patronage of
Mister Nicolas Sarkozy
President of the French Republic
and
HRH the Princess of Hanover

6th WORLD
RETT
SYNDROME
CONGRESS

A Hand Link from Gene to Care

October 10-13, 2008
Maison de la Mutualité, Paris - France

First Announcement

www.worldrettsyndrome2008.org

Argomenti trattati

- Rilevanza della Sindrome di Rett e delle funzioni del MECP2 per capire lo sviluppo cerebrale.
- Struttura, funzione, regolazione e geni targets di MECP2.
- Il ruolo del MECP2 nello sviluppo sinaptico.
- Difetti neuroimmunitari e neuroinfiammatori nella SR.
- Opportunità, limitazioni del modello murino nella SR.
- Base patologica e implicazioni cliniche delle anomalie respiratorie autonome nella SR.
- Potenziali opzioni terapeutiche per contrastare gli effetti della SR.
- Variabilità clinica nella SR e sue basi genetiche.
- Fenotipi insoliti e meccanismi che includono gli effetti sul maschio.
- Implicazioni etiche relative alla genetica della SR.
- Correlazioni tra SR e Autismo: meccanismi, presentazione clinica e criteri diagnostici.
- Test genetico per la patologia del MECP2: evidenza di base e costi-efficacia.
- Preparazione di una nuova era di prove cliniche nella SR: metodologie e strumenti di valutazione.
- Data base internazionale di biobanche: contributo per una ricerca collaborativa.
- Promozione delle conoscenze delle malattie rare.
- Gestione dei maggiori problemi clinici nella SR includendo :crisi,distonia,complicazione ortopediche in particolare scoliosi, nutrizione e crescita, problemi gastrointestinali risoluzione di problemi quotidiani.
- Ruolo della terapia nella SR includendo: fisioterapia, logoterapia; comunicazione, musicoterapia, implementazione delle migliori pratiche.
- Ruolo dei specialisti clinici nella SR.
- Comparazione dei modelli di assistenza nella nazioni sviluppate e in fase di sviluppo.
- Sistemi sanitari.
- Qualità della vita delle ragazze rett e dei loro famigliari.
- La donna adulta nella SR.
- La gestione giornaliera dei bambini con disabilità.
- Risorse e disabilità infantile.
- Ripensamento del ruolo dei genitori.
- Ripensamento degli obiettivi delle associazioni.

Informazioni Generali



DATE DEL CONGRESSO

Il congresso Mondiale sulla SR si terrà dal 10 al 13 ottobre 2008 presso:

Maison de la Mutualité – 24 rue Saint Victor – 75250 Parigi Cedex 05 – www.congresmutualite.com
Stazione metropolitana: Maubert Mutualité, Cardinal Lemoine & Jussieu – (linee 10 o 7)
RER: linea B, station Saint Michel-Notre Dame.

SEGRETERIA DEL CONGRESSO

Registrazione, prenotazione hotel, invio abstract, esposizione:



AIM FRANCE – AIM GRUPPO

Leila Zribi

World Rett Syndrome Congress

29-31 rue de l'Esperance – 75013 Parigi-Francia

Telefono +33(0)140783800 – Fax +33(0)140783810

E.mail: info@worldrettsyndrome2008.com

Invio abstract, esposizione, registrazione e download della modulistica sul sito web del Congresso:

www.worldrettsyndrome2008.org

ATTESTATI DI PARTECIPAZIONE EACCME-UEMS

Il Congresso mondiale sulla sindrome di Rett sarà accreditato dall' European Union of Medical Specialists. (UEMS)

EACCME (European Accreditation Council for Continuous Medical Education) attraverso UEMS Organizzazione è incaricata di fornire accrediti Continuing Medical Education ai medici.

LINGUA

Lingua ufficiale del Congresso sarà l'Inglese, comunque per qualche sessione ci potranno essere delle presentazioni in francese.

ESPOSIZIONE

Una mostra delle industrie, istituzioni e di altri partners del Congresso mondiale sulla sindrome di Rett sarà tenuto alla Maison de la Mutualité, durante il congresso.



October 10-13, 2008
Maison de la Mutualité, Paris

Under the Patronage of:
Mister Nicolas Sarkozy, President of the French Republic
HRH the Princess of Hanover

A Hand Link from Gene to Care

Deadline for abstract submission: 30 April, 2008

ALTRE INFORMAZIONI UTILI

● TRASPORTI

Parigi può essere facilmente raggiunta per aereo, treno o macchina. E' servita da due aeroporti internazionali e da un ottimo sistema ferroviario.

In treno: per il trasporto via treno con la compagnia francese delle ferrovie SNCF, si informa che se prenotate in anticipo il costo sarà scontato.

In aereo:

Air France – codice identificativo 03212AF valido per il viaggio dal 5.10.2008 al 18.10.2008.

Sconti saranno applicati su una ampio numero di voli, in tutte le classi (Prima, Business e turistica)

Per accedere ai voli scontati usate il link:

www.airfrance_globalmeeting.com

o sul sito web dell'evento

www.worldrettsyndrome2008.org.

Il documento dell'evento servirà a giustificare l'applicazione della tariffa preferenziale.

Tenete il documento con Voi perché potrebbe essere richiesto ad ogni occasione del viaggio. Per individuare il punto di vendita AirFrance a Voi più vicino consultate il sito www.airfrance.com

● INFORMAZIONI PRATICHE PER I TURISTI A PARIGI

Per maggiori informazioni consultate il sito web Paris Convention and Visitor Bureau

TRASPORTI IN CITTÀ

METRO

E' probabilmente il mezzo migliore per girare la città: è aperto dalle ore 5,30 sino alla 1 di notte.

Informazioni circa la Metro possono essere ottenute consultando il sito www.ratp.fr.

I passeggeri dovranno validare il loro biglietto al punto di partenza. Un singolo biglietto costa €1,50 ed un blocchetto da 10 biglietti "carnet" costa €11,10. Lo stesso biglietto potrà essere usato sul Metro e sulle linee di superficie. I biglietti potranno essere acquistati presso le stazioni del metro e in molte tabaccherie.

La linea n. 10 del metro (dalla stazione di Austerlitz a Boulogne Pont de st-Cloud) è la linea che porterà alla Maison de la Mutualité o Cardinal Lemoine.

Attenzione! Con un biglietto normale del metro voi potete usare le linee RER solo a Parigi intra-muros, Fuori Parigi, le linee RER richiedono biglietti speciali. Conservate il vostro biglietto della metro o RER per tutta la durata del viaggio e dopo che avete lasciato la stazione, controlli potrebbero avvenire all'uscita.

BUS

Il servizio locale di bus è valido. Sebbene meno che il metro o la RER a certe ore del giorno (dipende dal traffico) gli autobus della RATP (sono verdi) hanno una frequenza dalle 8 del mattino alle 20.

I servizi sono irregolari dopo le 18. Come per il metro potete acquistare un "carnet" o un singolo biglietto. Le linee per la Maison de la Mutualité o Cardinal Lemoine sono il 63,86,87,24,47 e 89.

Il Noctambus bus (per i nottambuli) operano nella notte e connettono su 10 linee il centro di Parigi Chatelet (avenue Victoria o Rue Saint Martin) alla periferia con partenze ogni ora tra la 1,30 alle 5,30 del mattino.

TAXI

Volete trovare un taxi? Alla stazione, all'aeroporto e vicino alle maggiori vie di comunicazione in più di 470 fermate di taxi.

31000 taxi sono in servizio a Parigi. Voi potete identificare un taxi libero dalla luce accesa sul tettuccio e chiamarlo. Ci sarà una tariffa iniziale di 2 o 3 euro sul contatore.

PER ANDARE DA PARIGI ALL'AEROPORTO

Per accedere all'aeroporto internazionale di Roissy Charles de Gaulle (Nord di Parigi) al terminal 1 e 2:

- usate RER Express Commuter Train da Chatelet o Gare du Nord Station, linea B
- per accedere all'aeroporto internazionale di Orly (Sud di Parigi) terminal Ovest (voli interni) o terminal Sud (voli internazionali):
- usare RER Express Commuter da Denfert-Rochereau, linea B o Orly Bus.

TEMPO

Il tempo a Parigi a metà Ottobre è normalmente mite. La temperatura media è 17-22 gradi in generale.

Cara redazione,

mi è capitato in questi giorni di leggere la lettera che io e mio marito avevamo scritto alla nostra bimba Rett in occasione della sua prima comunione, è una lettera molto intima che non avrei mai pensato di pubblicare, ma ho trovato dei buoni motivi per farlo perché credo che i sentimenti che ci hanno spinto a scriverla possano essere condivisi con molti altri genitori nella nostra situazione. Inoltre penso possa essere di aiuto, speranza e fiducia per quei genitori che si trovano all'inizio di questo cammino e si stanno ancora ponendo le domande "Perché tutto questo? Perché proprio a noi?" e da ultimo, ma molto importante, vuole essere un invito ai medici a valutare quanto può essere difficile per un genitore il momento della diagnosi e che, in quella particolare situazione, è fondamentale trasmettere non tanto professionalità ma umanità. Chiaramente desidero restare nell'anonimato in quanto, come ho detto sopra, questa è una parte molto intima del rapporto con la mia bambina. Pertanto la chiamerò Amore e tralascierò la parte puramente religiosa della lettera.

Una mamma che ha imparato ad essere felice

LETTERA ALLA NOSTRA BAMBINA

Amore, la prima volta che ti abbiamo visto sembravi un fiorellino assetato, assetato d'amore.

Ti abbiamo visto sbocciare, crescere; era bello avere la nostra bambina.

Poi di colpo la malattia, che sofferenza. Ricordo il viaggio di ritorno da "....." dopo quella terribile diagnosi fatta da un medico senza un briciolo di umanità: "Sindrome di Rett, malattia che non lascia alcuna speranza".

Io e tuo papà non ci siamo parlati per giorni, ognuno chiuso nella propria disperazione alla ricerca della forza per andare avanti.

Tutti i nostri sogni, le nostre aspettative, le nostre speranze erano crollate, svanite.

Dovevamo ricominciare, ma come? dove trovare la forza per farlo?

Non riuscivamo neppure a pregare, eravamo troppo arrabbiati, perché ci chiedevamo perché alla nostra bambina tanto desiderata, tanto aspettata.

Piano piano, col tempo cominciarono ad arrivare le risposte ai nostri perché. Ci piace pensare che dall'alto qualcuno ci ha dato una mano.

Ti guardavamo giocare serena, eri la stessa bambina di prima, la stessa bambina che era sbocciata con il nostro amore e ora ce ne chiedevi ancora di più, ne avevi bisogno di ancora di più.

Eri felice, felice di ogni piccola conquista, felice dei tuoi passi traballanti, delle tue paroline farfugliate.

A quel punto ci siamo chiesti cos'è la felicità che tutti noi cerchiamo ogni giorno: corriamo, ci arrabbiamo, sempre rincorrendo la felicità e ogni volta che arriviamo ad avere qualcosa vogliamo di più e non siamo mai appagati.

Nella nostra corsa all'inseguimento della felicità non troviamo il tempo di fermarci a riflettere.

Tu ci hai costretto a farlo, abbiamo capito che solo così potevamo trovare una risposta ai nostri perché.

Ci siamo accorti che la felicità è più vicina di quanto si possa pensare, ce l'abbiamo lì e spesso non riusciamo a vederla.

La felicità è donare, dare amore incondizionatamente; la felicità è nelle piccole cose di ogni giorno, nel poter camminare, nel poter comunicare. Ce lo insegni tu con

la tua gioia ad ogni piccola conquista: i tuoi piccoli passi ti fanno felice, le tue brevi paroline ti fanno felice.

La felicità è nel tuo sorriso ogni mattina quando ti svegli e ci comunichi la tua gioia di esserci; la felicità è nel tuo sorriso durante il giorno per una canzone che ti cantiamo, per una carezza, per un bacio, per qualsiasi parolina dolce che ti diciamo; la felicità è nel tuo sorriso prima di addormentarti: sei felice perché ti senti amata.

Sai, amore mio, ripensando a quei momenti bui in cui eravamo arrabbiati per i nostri

sogni svaniti ci vergogniamo un po', perché quelle erano le nostre aspettative, le nostre ambizioni, tu volevi solo essere amata ed accettata, Ci abbiamo messo un po' ma l'abbiamo capito.

Amore, grazie di tutto quello che ci hai insegnato e continui ad insegnarci, di tutto quello che ci hai dato e continui a darci, grazie per la forza che dimostri anche nei momenti critici della tua malattia. Di fronte alle nostre paure e sofferenze sono il tuo sorriso e la tua serenità a confortarci.

Grazie Amore. ●



L'unione fa la forza

Messaggi affettuosi dagli alunni delle classi quinta D e quinta E di una scuola elementare di San Giorgio Jonico, e un recital realizzato per raccogliere fondi a favore della nostra associazione.

Diritti al cuore

Siamo un gruppo di docenti delle classi quinta D e quinta E del 1° Circolo Didattico "Maria Pia di Savoia" di San Giorgio Jonico (TA) che, in tutta sincerità, riteniamo composte da alunni speciali!

Quest'anno i nostri alunni hanno superato loro stessi realizzando un magnifico recital natalizio dal titolo "In giro per il mondo" sul tema della solidarietà e della pace.

L'iniziativa si è svolta il 19 Dicembre 2007 presso l'Auditorium "Giovanni Pascoli" e, tra danze coinvolgenti e orientaleggianti, sono state affrontate le tematiche reali e attuali dei diritti violati di tutti quei popoli in guerra, privi di sostentamenti, sfruttati, presso i quali il Natale assume connotazioni più intime rispetto al nostro Natale tristemente consumistico e sempre più banale.

Nonostante l'atmosfera natalizia ed il freddo pungente, il pubblico ha partecipato numeroso e soprattutto generoso, poiché ha donato una cifra libera e simbolica che tutti noi abbiamo deciso di destinare all'Associazione Italiana Rett.

La nostra scelta ha una valida motivazione.

Infatti, nella nostra scuola è presente una dolcissima bambina, frequentante la seconda classe, che è affet-

ta dalla Sindrome di Rett. Greta De Marco è il suo nome ed è così amabile che catalizza l'attenzione di tutti coloro che hanno il privilegio di incontrare i suoi grandi ed espressivi occhi.

I nostri alunni le vogliono bene e hanno dimostrato grande generosità insieme con le loro famiglie, entusiaste nel condividere con i genitori di Greta una serata all'insegna della solidarietà.

Commovente è risultato l'intervento di ringraziamento, breve ma incisivo, di Sonia, la mamma di Greta, che ci ha informati che proprio quel giorno ricorre il com-

pleanno della sua piccola. Il nostro Dirigente Scolastico ha sostenuto questa nostra iniziativa e desideriamo ringraziarlo poiché sensibile al mondo dei minori e, soprattutto, dei diversamente abili.

Vi mandiamo le foto dei nostri cari ragazzi e ci auguriamo che pubblichiate anche un breve trafiletto sulla rivista prima di giugno, mese in cui lasceranno la scuola primaria.

Aggiungiamo inoltre le toccanti lettere che hanno scritto alla piccola Greta, incoraggiati dalla maestra Fiorella.

Grazie per l'attenzione e che il nostro piccolissimo aiuto possa contribuire alla ricerca.

Ci sentiamo vicini ai genitori di Greta e, attraverso questa semplice massima, auguriamo loro tanta serenità nel continuare a percorrere questo cammino accidentato e talvolta tortuoso: "Ieri è esperienza, domani è speranza; oggi è passare dall'esperienza alla speranza!"

Buon lavoro a tutti da Carmela Summa, Fiorella Sorrentino, Maria Frascella, Patrizia Benazzi, Comasia Vacca, Valentina Tomaselli.



l'unione fa la forza

San Giorgio Jonico, 17-01-08

Cara Greta,
sono la tua amica Laura ho voglia di scriverti perché penso a te; io so che forse non mi potrai rispondere ma ti capisco.

Io voglio dirti che ti voglio tanto bene ma voglio anche chiederti come stai.

Noi vogliamo aiutare la ricerca per la tua malattia: non ti preoccupare ce la metteremo tutta.

Sono contenta di averti conosciuta perché ti voglio far del bene, voglio aiutarti a raccogliere i fondi della ricerca per la cura della "Sindrome di Rett".

Un affettuoso saluto Laura

San Giorgio Jonico, 17-01-08

Cara Greta,
anche se sei in brutte condizioni non vuol dire che non sei bella, anzi tutt'altro, infatti i bambini malati di Sindrome di Rett si chiamano i bambini con gli occhi belli.

Noi alunni delle classi quinta D ed E abbiamo fatto tanto per raccogliere fondi per questi poveri bambini.

Quando ti ho vista per la prima volta mi hai fatto tanta tenerezza, adesso che ti vedo ogni giorno me ne fai di più.

Tu non mi conoscerai, ma io ti voglio ugualmente tanto bene.

Baci e bacioni Chiara VD

San Giorgio Jonico, 17-01-08

Carinissima Greta,
forse tu non sai chi sono, ma io so chi sei tu...

Mi presento: sono Giulia Neve della 5° D.

Io conoscendoti ti ho voluta e potuta aiutare con il recital delle classi 5°D e 5°E.

Ti voglio tantissimissimo bene e spero che anche tu un giorno potrai vivere serenamente come tutti i bambini del mondo.

Ti vedo quasi sempre all'uscita della scuola e ogni volta che ti vedo ti voglio sempre più bene!!!!

Vorrei dirti che nel mio cuore non ti scorderò mai!!!

P.S. sei una bambina bellissima!!

La tua Giulia

San Giorgio Jonico, 17-01-08

Carissima Greta,
sei una bambina molto bella.

Sono Maria Luisa della 5AD, io con i miei compagni abbiamo voluto conoscerti e quando ti abbiamo incontrata ci sei sembrata molto simpatica.

Per me sei una bambina che sa cose che gli altri non sanno.

Per te abbiamo organizzato il Recital "In giro per il mondo".

Anche se frequenti la seconda e io la quinta, sono felice di essere tua amica.

Anche se ti incontro solo all'uscita della scuola, da sempre per me sei una bambina veramente eccezionale.

Oltre al Recital noi abbiamo raccolto dei soldi, in modo che gli scienziati possano trovare rimedi migliori per te.

Ti voglio tantissimo bene, piccola amica mia.

Ciao da Maria Luisa

San Giorgio Jonico, 17-01-08

Carissima Greta,
sono Francesca, alunna della quinta D.

Io so che tu vorresti giocare, correre, cantare insieme a noi perciò ti voglio aiutare a cercare di migliorare la tua malattia.

Appena ti ho vista, ho notato i tuoi begli occhi lucidi e ho capito che tutti, anche essendo diversi, abbiamo qualcosa di speciale.

Ciao!

Francesca

San Giorgio Jonico, 17-01-08

Carissima Greta,
ti chiederai chi sono.

Beh, sono una tua amica.

Forse neanche mi conosci bene perché siamo state insieme solo poche volte.

Io ti posso capire perché le poche volte che siamo state insieme erano il compleanno di Isabel e qualche volta a scuola, o a volte ci siamo incontrate quando siamo uscite con le famiglie.

Forse neanche saprai che quelle foto che ci siamo fatte a scuola erano per il nostro Recital dedicato a te che, guarda caso, è capitato proprio il giorno del tuo compleanno, cioè il 19 dicembre.

Siccome sei una mia compagna, ma non solo mia, io con tutta la mia classe vogliamo aiutare non solo te ma tutti i bambini che hanno questa brutta malattia.

Ciao piccola amica

Un bacio da Emanuela Angelini

San Giorgio Jonico, 16-01-2008

Cara Greta,
sono Sara della 5°D; scrivo questa lettera perché ti voglio dire che ti voglio bene e vorrei che tu parlassi e camminassi come tutti gli altri bambini.

Per questo motivo noi bambini della 5°D e della 5°E abbiamo fatto una recita per raccogliere i soldi per l'associazione della Sindrome di Rett.

Tanti saluti da Sara

Il gruppo gospel "FIELDS OF JOY" fa il pienone per la ricerca

Un concerto a Milano per far conoscere la nostra associazione e raccogliere fondi

Sabato 1 Marzo si è svolto nella parrocchia Ss. Mm. Nabore e Felice di piazzale Perucchetti a Milano un concerto Gospel organizzato dall'AIR per la raccolta di fondi a sostegno della ricerca.

Complici benevoli dell'iniziativa Antonio ed il suo gruppo gospel che con grande disponibilità hanno messo a disposizione la loro professionalità, Padre Giorgio ed i frati Cappuccini che ci hanno concesso l'utilizzo della chiesa ed hanno contribuito a pubblicizzare l'evento.

Sinceramente, quando Camilla ed io abbiamo pensato questa iniziativa, non sapevamo che tipo di risposta avremmo avuto.

Devo dire che il risultato è stato sorprendente ed è andata oltre ogni nostra previsione. La numerosa presenza registrata quella sera ci ha molto entusiasmato.

"Non ho mai visto la chiesa così piena!" esclamava Marina, una parrocchiana frequentatrice delle varie iniziative che vi si svolgono.

E la soddisfazione è stata ancora più grande perché, oltre la considerevole cifra raccolta, la cosa più sorprendente è che abbiamo parlato a tante persone.

Infatti, il clima di amicizia che si è instaurato già distribuendo le nostre brochure, ci ha fatto sentire subito a nostro agio.

Questo ci ha permesso di poter parlare durante le Messe con grande naturalezza delle nostre bambine - ragazze, della loro malattia, della no-

stra associazione, ovvero dei nostri problemi e dei nostri obiettivi.

Siamo stati ascoltati con interesse: alcuni hanno chiesto ulteriori informazioni, cosa che ci ha resi felici. Credo che tutto questo sia un buon traguardo per il nostro motto: "Rari si, sconosciuti no".

Ora abbiamo senza dubbio

tanti amici in più, che sanno chi siamo, dove andiamo e che certamente ricontatteremo per iniziative future.

Un doveroso ringraziamento al gruppo "FIELDS OF JOY", a Padre Giorgio e ai frati Cappuccini, senza i quali lo spettacolo non si sarebbe realizzato, alla dottoressa Russo dell'Auxologico e alla

dottoressa Fratonì dell'ospedale S. Paolo di Milano per la loro presenza, ai volontari, ai soci e agli amici che ci hanno affiancato ed aiutato nella vendita dei biglietti.

Grazie alla meravigliosa gente che ha risposto alla nostra iniziativa, manifestando una grande solidarietà. Grazie a tutti e alla prossima! ●



In alto: il gruppo gospel "Fields of joy"; sotto: Eleonora con il papà, Morena con la mamma durante la Messa

29 febbraio 2008. Prima Giornata Europea delle Malattie Rare



Rare Disease Day

Il 29 febbraio si è tenuta la prima giornata europea delle malattie rare, in Europa e oltre.

Questa è la prima volta che organizzazioni di pazienti di diversi Paesi, in rappresentanza di una gran varietà di malattie rare, collaborano in grande scala per una grande campagna in favore delle malattie rare.

Nella maggior parte dei Paesi europei (tra cui l'Italia) ed in Canada, si sono tenute conferenze stampa, forum di discussione, marce organizzate, raccolte fondi, tutto al fine di migliorare la conoscenza dei bisogni delle persone colpite da malattia rara.

I risultati delle giornate celebrate nei vari Paesi sono stati presentati il 4 marzo al Parlamento Europeo a Bruxelles in occasione della Audizione Pubblica sulle malattie rare.

Maggiori informazioni sul sito europeo www.rare diseases day.org ●



Iniziative natalizie in Lombardia

Grazie a tutti coloro che, in occasione dello scorso Natale, si sono impegnati nella raccolta di fondi a favore della ricerca.

Varie sono state le iniziative regionali che in occasione del Natale si sono intraprese per raccogliere fondi volti a finanziare i numerosi progetti di ricerca che l'AIR ha in corso e si appresta ad intraprendere.

Si sono venduti **biglietti natalizi, il libretto "Poly il polipetto annodato", dolcezze alimentari e calze della Befana, prodotti di bricolage e cartonaggio.** Sono state organizzate bancarelle, cesti/lotterie, un mercato delle pulci. Sono stati coinvolti scuole, negozi, ditte e privati.

Certamente ammirevoli l'impegno e la mobilitazione di amici, parenti, volontari e ben 20 genitori hanno lavorato per l'AIR con le mani, la testa ed il cuore.

A tutti loro i nostri ringraziamenti.

Un ringraziamento particolare va a Manuel, fratello di Noemi, che è una nostra bambina. Manuel è stato bravissimo: ha venduto da solo un tabellone di numeri della lotteria ed ha così contribuito alla nostra causa. ●



Manuel con alcuni amici

Nome per nome tutti i responsabili regionali dell'Associazione a cui rivolgersi per qualsiasi informazione

■ PIEMONTE:

Pesce Mario
Via Che Guevara 11, 10072 Caselle Torinese (TO)
Cell. 3336688685

■ LOMBARDIA:

Gabriella Riboldi,
Via Messa 8, 20052 Monza (MI),
Tel. 039.2021215, Cell. 333.3466001
gagriva@libero.it

■ FRIULI:

Gian Piero Basso Moro
Via Sarpi, 33081 Giais di Aviano (PN),
Tel. 0434.656681, basso.moro@libero.it

■ VENETO:

Stefano Padrin,
Via F. De Sanctis, 36100 Vicenza,
Tel. 0444.922494 Cell. 346.6237620 (Stefano)
Cell. 347.3136600 (Donatella),
stefano.padrin@alice.it

■ TRENTO:

Erido Moratti
Via Leonardi, 38019 Tuenno (TN),
Tel. 0463.451020, grandi.marisa@hotmail.it

■ LIGURIA:

■ EMILIA ROMAGNA:

Giovanni Ampollini,
Via Caprera, 43100 Parma,
Tel. 0521.969212, giovanniampollini@alice.it

■ TOSCANA:

Mauro Ricci,
Via delle Mimmole, 50100 Caldine (FI),
Tel. 055-540695, mau-ric@libero.it

■ LAZIO:

Aurelio Guastella
Via di Grotta Perfetta 566/C, 00142 Roma
Tel. 065041924 (dopo ore 20.30)
Cell. 328.0878371, e-mail aureliog@tiscali.it
Domenico Mastrangeli
Via Domenico Purificato 14, 00125 Roma
Tel. 06-52355683, Cell. 349-5509015
domaster@alice.it

■ MARCHE:

Gianfranco e Anna Maria Bertozzi,
Via S.Marco 33, Lucrezia di Cartoceto (PU)
Tel. 0721.897048, Cell. 339.6893294
anna.gianfri@alice.it

■ UMBRIA:

Patricia Turilli
Viale Trento 44, 05100 Terni
Tel. 0744.274178, Cell. 349.4909295,
Fax studio 0744.471255, patricia.turilli@poste.it

■ ABRUZZO:

Sabina Mastronardi,
Via Ugo Foscolo 7, 66050 San Salvo (CH),
Tel. 0873.547746, Cell. 338.2547071, fax 0873.547746
sabinefrieda.mastronardi@istruzione.it

■ MOLISE:

Tucci Simona,
C.sao Umberto, 86090 Vinchiaturo (CB),
Tel. 0874.348423, Cell. 347.8554454
simona.tucci_1974@libero.it

■ CAMPANIA:

Francesca Armandi
Via Domitiana 119/22, 80014 Giugliano in Campania (NA)
Tel. casa 081 804 30 66, Cell. 3280997344 (ore
pomeridiane), farmandi@libero.it

■ PUGLIA:

Mariella Di Pinto,
Via G.Bovio, 74100 Taranto - Tel. 080.3980301
annamaria.francese@istruzione.it
Anna Brunetti
Via Vozza 4, 74020 Lama (Talzano) (TA)
Tel. 099.7713145

■ BASILICATA:

Vito Tricarico,
Traversa Papa Callisto 10, 75022 Irsina (MT),
Tel. 0835.518768, vtricarico@tiscali.it

■ CALABRIA:

■ SICILIA:

Maria Intagliata Tarascio,
Via Luigi Spagna 84, 96100 Siracusa,
Tel. 0931.441396
Michele Marrapodi
Via Roma 188, Palermo
Tel. università 091/6560278, Cell. 340.5673778,
marrapod@unipa.it

■ SARDEGNA:

Francesco Mattana
Via Cavellera 10, 09010 Gonnese (CA),
Tel. 0781.45703, francesco_mattana@libero.it
La Padula Cristina
Via Pirandello 18, 09170 Oristano
Tel. 0783.299032, Cell. 329.6223348
cristina.camedda@tiscali.it

I responsabili regionali che volessero essere contattati via posta elettronica sono pregati di comunicarlo all'indirizzo ines.villamaria@infinito.it. L'incaricata provvederà ad inserire l'indirizzo e-mail in corrispondenza al loro nominativo. Grazie

ATTENZIONE!

Se risiedete nelle regioni CALABRIA e LIGURIA che attualmente non hanno più un responsabile e siete interessati a ricoprire questo incarico, siete pregati di contattare la signora ines Bianchi al n. 0541 385974 o di scrivere all'indirizzo e-mail ines.villamaria@infinito.it

Il contatto giusto... la risposta giusta

Non ricevi la rivista nonostante tu abbia regolarmente versato la quota associativa? Vuoi sapere se una tua donazione è arrivata a buon fine, oppure inviare un ringraziamento per un contributo alla nostra associazione? Sei interessato ad organizzare un corso sulla comunicazione aumentativa alternativa nella tua regione? Vuoi avere una copia dei verbali del Consiglio direttivo o delle Assemblee dei soci? Vuoi inviare materiale da pubblicare sulla nostra rivista? Hai notizie di convegni o eventi che possano interessare l'Associazione da inserire nel sito Internet?

Questi sono solo alcuni dei quesiti ai quali potrai avere risposta contattando la persona giusta: eviterai di perdere tempo ed avrai le risposte che cerchi direttamente dalle persone più informate.

ATTIVITÀ	PERSONA DA CONTATTARE	RECAPITI
<i>Segreteria AIR</i>		Tel. 3398336978 da lunedì a venerdì 9.00-12.00, 16.00-18.00 info@airett.it
	Marinella De Marchi - Presidente -	
Corsi di formazione sulla comunicazione aumentativa alternativa - Comunicazioni e rapporti con Proff.ssa Rosa Angela Fabio - Aggiornamento sito Internet - Esame e coordinamento nuovi progetti - Contatti e progetti con Università Cattolica di Milano - Contatti professionisti stranieri- Rinnovo Comitato Scientifico AIR Svolgimento per delega compiti del Presidente	Lucia Dovigo Dell'Oro - Vicepresidente -	orodel@libero.it Tel. 0459230493 Cell. 3487107426
<i>Contabilità e Bilancio - Organizzazione Convegni Versilia - Gestione, organizzazione e distribuzione gadgets (borse, ombrelli, zaini, etc.)</i>	Paolo Fazzini - Consigliere -	fazzini@pulga-associati.it Tel. 058450366
<i>Coordinamento applicazione legge 279 del 18/05/01 Malattie rare e Protocollo Sanitario - Coordinatrice responsabili regionali</i>	Ines Bianchi - Consigliere -	ines.villamaria@infinito.it Tel. 0541385974 dopo le ore 21,00
<i>Stesura verbali CD e Assemblee - Collaborazione per Protocollo e applicazione L. 279 del 18/05/01 Segreteria sito internet</i>	Giovanni Ampollini - Consigliere -	giovanniampollini@alice.it Tel. 0521.969212
<i>Promozione attività divulgative</i>	Massimo Risaliti - Consigliere -	Cell. 3286817619
<i>Aggiornamento banca dati archivio genitori e soci sostenitori - Invio ringraziamenti per donazioni - Gestione indirizzi per spedizione rivista Vivirett</i>	Vannuccini Andrea - Revisore conti -	v.and@tiscali.it Tel. 0564417696 Ore pasti serali - Cell. 3382253567
<i>Rapporti con la direzione Reparto NPI di Siena</i>	Giovanna Pedrolo Bonomi - Revisore conti -	Tel. 0577374065 - 0577375246 Cell. 3356594924
<i>Collaborazione con Protocollo legge 279 del 18/05/01 Malattie rare e Protocollo Sanitario - Contatti con Uniamo - Collaborazione al rinnovo Comitato Scientifico AIR - Contatti Fish</i>	Nicola Sini - Consigliere -	nicolasini@tiscalinet.it Tel. 031524259 Cell. 3289129069
<i>Coordinamento editoriale rivista Vivirett - Ricezione materiale per la pubblicazione sulla rivista (articoli, relazioni, fotografie, lettere alla redazione)</i>	Silvia Galliani - Vicedirettore rivista Vivirett -	E.mail: silvia.vivirett@tele2.it Cell. 3398860223 Ricezione materiale cartaceo all'indirizzo: Silvia Galliani. Via Ticino 56 - 28066 Galliate (No)
<i>Aggiornamento Sito Internet, ricezione e inserimento sul sito di annunci su convegni, congressi e manifestazioni di interesse dell'associazione</i>	Silvio Crispiatico - collaboratore-	silvio@reiki.it

Da leggere, vedere e conservare: ecco i testi e le videocassette consigliati dall'associazione per interpretare e capire la malattia.



1) Kathy Hunter - SINDROME DI RETT - Una mappa per orientare genitori e operatori sulla quotidianità

Vannini Editrice, Euro 25,50 (pagg. 296)

Questo libro, scritto da Kathy Hunter, che ha fondato la International Rett Syndrome Association (IRSA) ed è madre di una bambina Rett, ha l'obiettivo di fornire ai genitori una risposta a tutti i dubbi e ai quesiti relativi a questa condizione di disabilità, con le informazioni pratiche, le prospettive familiari e le attuali conoscenze sulle strategie di intervento per la gestione della sindrome. Vengono descritte caratteristiche comportamentali, relazionali, cognitive, emotive e sociali, trattamenti farmacologici ed educativi, così come argomenti specifici quali complicazioni ortopediche, attacchi epilettici, disturbi gastrointestinali, gestione dei "comportamenti problema", nutrizione, comunicazione, problemi motori, ecc.

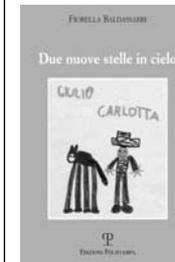
Una "mappa" scritta dai veri esperti, i genitori, con la collaborazione dei principali studiosi del settore, per orientare famiglie e operatori nelle vicissitudini quotidiane e per guardare in modo propositivo alle difficoltà.

Un vero e proprio "manuale di istruzioni", uno strumento indispensabile che tutte le famiglie Rett e gli operatori dovrebbero acquistare e tenere sempre a portata di mano.

2) Giorgio Pini - GLI ALBERI DELLE BIMBE

New Magazine Edizioni, 2000. e 8,00 (pagg. 55) - (Il ricavato della pubblicazione sarà devoluto all'AIR)

Nella stanza di Angela gli tornò alla mente il professor Andreas Rett un vecchio medico viennese che trent'anni prima aveva individuato un gruppo di bambine tutte con gli stessi sintomi, le bambine Rett, come vennero chiamate in seguito. "Bimbe dagli occhi belli" le definiva il professor Rett in quell'italiano a lui non familiare - bimbe che conservano una vivacità dello sguardo, che sembrano parlare con gli occhi, anche quando la malattia progredisce nel tempo".



Fiorella Baldassarri - DUE NUOVE STELLE IN CIELO

Edizioni Polistampa, Euro 8,00

"Due nuove stelle in cielo" non è un libro, è una testimonianza, un messaggio, un racconto nell'impotenza e nella solitudine, un ricordo di quello che mia figlia nella sofferenza ci ha insegnato: la misericordia.

Questo diario dei giorni vissuti accanto a Carlotta, inizialmente era nato per un motivo autoterapico, successivamente avevo un'esigenza psicologica di avere qualcosa che mi aiutasse a non dimenticarla, a mantenere vivo il ricordo di essa e raccontare ciò che nella disperazione si apprende.

Successivamente ho pensato che proprio questo diario poteva essere un mezzo utile sia per diffusione informativa, che per la ricerca. Così l'utile delle copie vendute tramite Associazione sarà devoluto totalmente alla sopra citata. - Fiorella Baldassarri

Nome..... Cognome.....
 Via Cap Città..... Prov.
 Tel..... Fax E-mail.....

Costo Euro 8,00 + spese postali - Pagamento in contrassegno al ricevimento del libro.
Da ritagliare e spedire via fax al n. 055.8401777

VIDEOCASSETTE E DVD

Convegno Lido di Camaiore 11-12/6/2005

- A) Videocassetta Prima giornata
 - B) Videocassetta Seconda giornata
- Costo € 15,00 cad. + spese postali

Congresso Lido di Camaiore 20-21/5/2006

- C) DVD
- Costo € 20,00 cad. + spese postali

Si, desidero ricevere n. copia/e
 del libro 1 2 o della videocassetta A B
 o del DVD C
 Pagherò in contrassegno (+ spese postali) al ricevimento dei libri/cassette

Nome.....
 Cognome.....
 Via Cap
 Città..... Prov.
 Tel..... Fax
 E-mail.....

Da ritagliare e inviare a Vivi Rett, via Trento 7 - 20029 Turbigo (Mi) - fax 02.700505504 - dmmredaz@tin.it

**Convegno Milano Pediatria
 24 novembre 2006**

Costo € 20,00 cad. + spese postali

Per richiedere il DVD rivolgersi a :
GABRIELLA RIBOLDI
 Via Messa 8 - 20052 Monza
 Gli ordini si possono effettuare sia telefonicamente al n. 039.2021215
 sia via e-mail all'indirizzo gagriva@libero.it



Per **CENTRI DI RIFERIMENTO** si intendono tutti gli ospedali dove viene seguita specificatamente la patologia; per **PRESIDI DI RETE ACCREDITATI** si intendono invece tutti quegli ospedali o centri ai quali è possibile rivolgersi per ottenere l'esenzione (Cod. 0040) per quasi tutti i farmaci utilizzati per le nostre bambine (Legge 279 del 18/5/2001 sulle malattie rare)

CAMPANIA

Centro di riferimento:

- **Università degli Studi di Napoli-Facoltà di Medicina e Chirurgia Clinica NPI** Padiglione XI (pediatria) - Primario Dott. Antonio Pascotto - Via San Pausini, 5 - 80100 NAPOLI - Tel. 0815666703

EMILIA ROMAGNA

Centro di riferimento per la sola diagnosi molecolare (MeCP2)

- **Università degli Studi di Ferrara, Sezione Genetica Medica** - Via Borsari 46 - 44100 FERRARA - Dott.ssa Alessandra Ferlini - Dott.ssa Stefania Bigoni Tel. 0532 291380

Presidi di rete accreditati:

- **ISTITUTI ORTOPEDICI RIZZOLI Ospedale "Rizzoli"** - Via di Barbiano, 1/10 - 40136 BOLOGNA - Tel. 051 6366111 - <http://www.ior.it/index.html>
- **A.O. Imola Ospedale Nuovo** - Via Montericco, 4 - 40026 IMOLA - Tel. 0542 662111 - <http://www.ausl.imola.bo.it/>
- **A.O. Bologna - Policlinico "S.Orsola-Malpighi"** - Via Massarenti, 9 - 40138 BOLOGNA - 051 6361230/1259/1235/1359 - webmaster@orsola-malpighi.med.unibo.it - <http://santorsola.med.unibo.it/Sigla della struttura>
- **A.O. Reggio Emilia - Arcispedale S.Maria Nuova** Direttore Ufficio Sviluppo Organizzativo - Viale Risorgimento, 80 - 42100 REGGIO EMILIA - Tel. 0522 296813 - curcio.barbara@asmn.re.it - <http://www.asmn.re.it>
- **A.O. Parma** - Via Gramsci, 14 - 43100 - PARMA - Tel. 0521 703174 - urp@ao.pr.it - <http://www.ao.pr.it>
- **A.O. Modena - Policlinico di Modena** - Via del Pozzo, 71 - 41100 MODENA - Tel. 059 422.2111 - urp@policlinico.mo.it - <http://www.policlinico.mo.it/>
- **A.O. di Bologna - Ospedale Bellaria** - Via Altura, 3 - 40139 BOLOGNA - Tel. 051 6225111 / 051 6225401 - <http://www.ausl.bologna.it>

FRIULI VENEZIA GIULIA

Presidio di rete accreditato:

- **I.R.C.C.S. Burlo Garofalo - Istituto per l'Infanzia U.O. di Neuropsichiatria Infantile** - Via dell'Istria, 65/1 - 34137 - TRIESTE - Tel. 040 3785111 - <http://www.burlo.trieste.it/>

LAZIO

Centro di riferimento e presidio di rete accreditato:

- **POLICLINICO "Umberto I"** - Azienda Policlinico Umberto I Dipartimento di Medicina sperimentale - Servizio di Malattie genetico-metaboliche - Prof. Vincenzo Leuzzi tel. 06 44712227, e-mail: vincenzo.leuzzi@uniroma1.it (contattare preferibilmente per e-mail) Via dei Sabelli, 7 - 00185 ROMA

Presidi di rete accreditati

- **AZIENDA POLICLINICO "Agostino Gemelli"** - Istituto di Neurologia - L.go Agostino Gemelli, 8 - 00168 ROMA - Tel. 06 30151
- **Fondazione "Santa Lucia"** - Centro Abilitazione Infantile - Via Ardeatina, 306 - 00179 ROMA - <http://www.hsantalucia.it> - D.ssa Maria Rosa Pizzamiglio tel. 06 51501488

LIGURIA

Centro di riferimento regionale:

- **U.O. e Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Istituto Giannina Gaslini, Università di Genova** - Largo G.Gaslini - 16148 GENOVA - Tel. 010 5636432, Tel/Fax 010 381303 - E-mail neurosvi@unige.it - <http://www.gaslini.org/>

LOMBARDIA

Centro di riferimento per la sola diagnosi molecolare (MeCP2)

- **Istituto Auxologico di Milano Laboratorio di Genetica Molecolare** - Viale Montenero, 32 - 20185 MILANO - Dott.ssa Silvia Russo tel. 02619112575 per appuntamenti

Centro di riferimento per la sola diagnosi clinica

- **Centro Regionale per le Epilessie Infantili Az. Ospedaliera Fetebenefratelli ed Oftalmico** - Corso di Porta Nuova 23 - 20123 MILANO - Dott. Maurizio Viri tel. 0263632345

Centro di riferimento per la diagnosi clinica, diagnosi molecolare e valutazione funzionale

- **I.R.C.C.S. Istituto Scientifico Eugenio Medea "La Nostra Famiglia"** - Via Don Luigi Monza, 20 - 23842 BOSISIO PARINI (LC) - Tel. 031877111

Presidi di rete accreditati:

- **A.O. San Gerardo dei Tintori** - Via G. Donizetti, 106 - 20052 MONZA (MILANO) - Tel. 039 2331 - p.tagliabue@hsgerardo.org - <http://www.hsgerardo.org/>
- **Azienda Ospedaliera S. Paolo** - Via A. di Rudini, 8 - 20142 MILANO - Tel. 02 81841 - enrica.riva@unimi.it - <http://users.unimi.it/~sanpaolo/>
- **Azienda Ospedaliera Spedali Civili** - Piazzale Spedali Civili, 1 - 25100 BRESCIA - Tel. 030 39951 - notarang@master.cci.unibs.it - <http://www.spedalicivili.brescia.it/>

- **I.R.C.C.S. Istituto Neurologico C.Mondino** - Via Palestro, 3 - 27100 PAVIA - Tel. 0382 3801 - antonietta.citterio@mondino.it - <http://www.mondino.it/>

PUGLIA

Centro di riferimento:

- **IRCCS- Casa Sollievo della Sofferenza** - Poliambulatorio Giovanni Paolo II, Viale Padre Pio - 70016 SAN GIOVANNI ROTONDO (FG) per la diagnosi- Dott.ssa Ilaria Iussi- Servizio di NPI tel. 0882416210 per il test molecolare Dott. Leopoldo Zelante Servizio di Genetica Medica tel. 0882416288 - fax 0882411616 e-mail l.zelante@operapadrepio.it

Presidi di rete accreditati:

- **Azienda Ospedaliera Policlinico Consorziale Bari Raggrup. UU. OO. Scienze Neurol.** - Piazza G. Cesare - 70100 BARI - Tel. 080 5591111
- **Ente ecclesiastico Ospedale Regionale "F.Miulli"** - Acqua delle Fonti U.O. di Genetica Medica - Via Maselli Campagna, 106 - 70021 ACQUAVIVA DELLE FONTI (BARD) - Tel. 080 762922

SARDEGNA

Presidi di rete accreditati:

- **P.O. Paolo Merlo - Ospedale Civile "Paolo Merlo"** - Via Amm. Magnaghi - 07024 LAMADDALENA (SASSARI) - Tel. 0789 791200 / 0789 735410
- **P.O. di Sassari** - Via De Nicola, 14 - 7100 SASSARI - Tel. 079 2061000 / 079 212056
- **P.O. S.Martino** - Ospedale San Martino - Via Rockefeller - 09170 ORISTANO - Tel. 0783 3171 / 0783 70727
- **P.O. Crobu** - Ospedale Pediatrico "Fratelli Crobu" - Località Canonica - 09016 IGLESIAS (CAGLIARI) - Tel. 0781 3922400 / 0781 3922538
- **Ospedale "San Giovanni di Dio"** - Via Ospedale, 46 - 09124 CAGLIARI - Tel. 070 6092344 / 070 6092360
- **Ospedale Microcitemico** - Via Jenner - 09121 CAGLIARI - Tel. 070 6095528 / 070 503716

SICILIA

Centro di riferimento:

- **Università degli studi di Catania, Neurologia Pediatrica Azienda Policlinico** Primario Prof. Lorenzo Pavone Via Santa Sofia, 78 - 95123 CATANIA - Dr.ssa Agata Fiumara Tel 095256407-8-9

TOSCANA

Presidio di rete accreditato e centro di riferimento

- **Policlinico "Le Scotte"** - Primario Reparto NPI Prof. Michele Zappella - Viale Bracci, 1 - 53100 SIENA - Dott. Giuseppe Hayek Tel. 0577586543 (tutti i giorni dalle 11,30 alle 12,30)

Centro di riferimento:

- **U.O. Neuropsichiatria Infantile Ospedale Versilia**, azienda Usl 12 Viareggio, via Aurelia 355 Lido di Camaiore - Dott. Giorgio Pini Tel. 0584 6059527 Fax 0584 6059801, e-mail g.pini@usl12.toscana.it

Presidi di rete accreditati:

- **A.O. SIENA - OSPEDALI RIUNITI Siena UO Neuropsichiatria Infantile** - Viale Bracci - Località Scotti - 53100 SIENA - Tel 0577/585111
- **AZIENDA OSPEDALIERA Careggi UO Neuropsichiatria Infantile** - Viale Pieraccini, 17 - 50100 - FIRENZE - Tel. 055/4277111 - <http://www.ao-careggi.toscana.it>
- **A.O. MEYER - AZIENDA OSPEDALIERA Meyer Clinica Pediatrica I** - Via Luca Giordano, 7 M - 50100 FIRENZE - Tel. 055756621 <http://www.ao-meyer.toscana.it>
- **IRCCS STELLA MARIS** - Viale del Tirreno, 331 - Calambrone - 56100 PISA - 050/886111

VENETO

Presidi di rete accreditati:

- **ASL 6 Vicenza Neurologia** - Viale IV Novembre, 46 - 36100 VICENZA - Tel. 0444 993465 / 0444 993266
- **ASSL 8 Castelfranco Neurologia** - Via Forestuzzo, 41 - 31011 ASOLO (TREVISO) - Tel. 0423 55549 / 0423 526308
- **ASL 9 Treviso Neurologia** - Borgo Cavalli, 42 - 31100 TREVISO - Tel. 0422 3221 / 0422 547664
- **ASL 16 Padova Neurologia** - Via E. Degli Scrovegni, 14 - 35131 PADOVA - Tel. 049 8214176 / 049 8214032
- **ASL 18 Rovigo Neurologia** - Via dei Tre Martiri, 89 - 45100 ROVIGO - Tel. 0425 393615 0425 393616
- **A.O. Padova - Azienda Ospedaliera di Padova Patologie Pediatriche** - Via Giustiniani, 2 - 35128 PADOVA - Tel. 049 8211111 - <http://www.sanita.padova.it/>
- **A.O. Verona - Ospedale Civile Maggiore Neurologia** - Borgo Trento - Piazzale A. Stefani, 1 - 4° Piano Geriatrico - Lato Mameli - Palazzina n.26 - 37126 VERONA - Tel. 045 8071111 - info@ospedaliverona.it - <http://www.ospedaliverona.it/>

Per iscriversi all' AIR (Associazione Italiana Rett) Onlus e/o ricevere la rivista ViviRett compilare il seguente modello ed inviarlo **via fax al n. 1782207107**, unitamente alla fotocopia della ricevuta dell'avvenuto pagamento della quota associativa annuale nella modalità prescelta (c/c postale o bancario).

Nome Cognome

Via N°

Cap..... Città. Prov.

Tel. e-mail

- Desidero abbonarmi alla rivista ViviRett versando la somma di €16,00
- Desidero iscrivermi come Socio Genitore all' AIR versando la somma di € 50,00
- Desidero rinnovare l'iscrizione come Socio Genitore all' AIR versando la somma di € 50,00
- Desidero iscrivermi come Socio Sostenitore all' AIR versando la somma di €

I versamenti devono essere effettuati su:

- ☞ C/C postale n. 10976538 intestato a AIR - Viale Bracci, 1 - 53100 Siena che trovate allegato alla rivista
- ☞ C/C bancario n. 2000 intestato all' AIR su Banca Popolare di Novara Ag. Turbigo, ABI 05608 - CAB 33940

L'abbonamento alla rivista ViviRett è gratuito per i Soci Genitori e Sostenitori

I dati vengono trattati nel rispetto del diritto alla privacy secondo la Legge 675/96