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 - Anno XIV, n. 51 gennaio 2009

ViviRett

quadrimestrale di informazione e attualità sulla sindrome di rett

Lisa

SPECIALE CONGRESSO MONDIALE DI PARIGI

Da Enel Cuore un aiuto per la comunicazione delle bambine con Sindrome di Rett

5/6/7 giugno, Milano Convegno europeo sulla Sindrome di Rett

iscritta alle ONLUS (associazione non lucrativa di attività sociale) aderente alla R.S.E. (Rett Syndrome Europe)

ViviRett
quadrimestrale di informazione e attualità sulla sindrome di rett

Anno XIV, n. 51 Gennaio 2009

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: Lucia DOVIGO DELL'ORO
Vicepresidente: Nicola SINI
Consiglieri: Ines BIANCHI - Mauro RICCI - Aldo GARZIA - Claudio ROVERONI - Michele MARRAPODI
Collegio revisori
Presidente: Giovanni AMPOLLINI
Revisori: Andrea VANNUCCINI - Giovanni RIVA

COMMISSIONE SCIENTIFICA
Prof. Budden-USA (Pediatra) • Prof. Becchetti (Chirugo Ortopedico) • Prof. Bruschettini (Pediatra) • Prof. Canevini (Neuropsichiatra) • Prof. Cioni (Neuropsichiatra) • Prof. Fabio (Psicologa); Dott. Fiumara (Pediatra) • Prof. Godall-USA (Fisiatra) • Prof. Guerrini (Neuropsichiatra) • Dott. Hayek (Neuropsichiatra) • Dott. Pini (Neuropsichiatra) • Prof. Portinaro (Chirurgo ortopedico) • Dott. Pizzorusso (Genetista) • Prof. Renieri (Genetista) • Dott. Rodocanachi (Neurologa/fisiatra) • Dott. Russo (Genetista) • Dott. Senez-Francia (Nutrizionista) • Prof. Veneselli (Neuropsichiatra) • Prof. Zappella (Neuropsichiatra).

SOMMARIO

3 **Inforett**
4 Lettera del presidente
Cari associati
5 Speciale congresso mondiale Parigi
6° Congresso mondiale sulla Sindrome di Rett
6 Speciale congresso mondiale Parigi
Dalla diagnosi alla terapia
9 Speciale congresso mondiale Parigi
Il punto sulle più recenti scoperte nell'ambito della ricerca genetica
12 Speciale congresso mondiale Parigi
L'epilessia nella SR: diagnosi, aspetti clinici e genetici, terapia
13 Speciale congresso mondiale Parigi
"Outcome measures" per i trial clinici
15 Speciale congresso mondiale Parigi
Disturbi del sonno e del comportamento nella SR
16 Speciale congresso mondiale Parigi
Disfunzioni autonomiche e respiratorie
18 Speciale congresso mondiale Parigi
Epilessia e sfide cardiorespiratorie
19 Speciale congresso mondiale Parigi
Storia naturale della malattia
20 Speciale congresso mondiale Parigi
I problemi gastrointestinali: come affrontarli
21 Speciale congresso mondiale Parigi
L'importanza della psicomotricità nel trattamento delle pazienti Rett
23 Speciale congresso mondiale Parigi
La presa in carico della scoliosi
25 **Alimentarsi, è anche nutrirsi, è prendersi cura della propria vita**
30 Progetti finanziati con contributi
Costruzione di un quaderno multimediale per la comunicazione nella SR
31 L'unione fa la forza
Grazie Caravaggio!
32 L'unione fa la forza
Grazie di cuore a Piancastagnaio
34 Il postino
Stefania, una bambina speciale e dal cuore grande
Un augurio per Titti
35 Comunicati F.I.S.H.
Approvato dal Consiglio dei Ministri il DDL di ratifica della convenzione ONU sui diritti delle persone con disabilità
36 **Numeri utili**
37 Associazione
Il contatto giusto... la risposta giusta
38 **Sindrome di Rett da leggere e da vedere**
39 **Presidi di rete e centri di riferimento**
40 **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 entro 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) IBAN IT70A0560833940000000002000 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.

l'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,

L'uscita di questo numero di ViviRett è stata ritardata per dare la possibilità ai medici di relazionare su quanto emerso dal Congresso Mondiale di Parigi, e proprio per il prezioso lavoro svolto desidero ringraziare in particolare le dottoresse Silvia Russo, Aglaia Vignoli, Francesca La Briola, Alessia Frattoni, Marina Rodocanachi e Silvia Maggiolini.

Come Vi ho anticipato nella lettera inviataVi alcune settimane fa, dall'evento non sono emerse delle novità eclatanti ma senz'altro un dato positivo: il grande fermento che c'è nella ricerca nei confronti di questa malattia ed il numero sempre maggiore di specialisti che si stanno dedicando alla SR in campo genetico, clinico, riabilitativo.

Tutto questo ci fa essere molto fiduciosi per il futuro delle nostre ragazze.

Importante è la collaborazione che si è instaurata tra i vari Paesi: oltre al costante impegno per arrivare ad una cura, si sta lavorando molto anche per affrontare ed alleggerire le numerose problematiche che affligono le ragazze con SR e migliorare la loro qualità di vita.

Per maggiori dettagli Vi rimando agli articoli di questo numero, quasi interamente dedicato all'evento mondiale. Sul nostro sito web (www.airett.it) inoltre potete già trovare gli "abstract" degli interventi effettuati al convegno, per ora sono in inglese ma stiamo predisponendo la traduzione in italiano.

L'A.I.R. sta investendo molto nella collaborazione tra specialisti sia a livello nazionale che internazionale.

Il nostro costante impegno di stimolo allo studio della patologia si è concretizzato in una nutrita partecipazione di specialisti italiani al convegno mondiale, invitati ad esporre i propri lavori.

Per consolidare questo spirito di collaborazione tra specialisti impegnati anche a livello internazionale negli studi sulla Sindrome di Rett (collaborazione che riteniamo molto importante, anzi indispensabile) l'AIR, in cooperazione con RSE (Rett Sindrome Europe) e con il patrocinio dell'Assessorato alla Salute del Comune di Milano, organizzerà a Milano il 5/6/7 giugno p.v. il **CONVEGNO EUROPEO SULLA SINDROME DI RETT**. Per l'evento è stato appositamente costituito un comitato scientifico, formato da medici/ricercatori nazionali e internazionali, incaricato di formulare il programma che appena pronto provvederemo ad inserire nel nostro sito internet, oltre che sul prossimo numero della rivista.

Tutto ciò che riguarderà l'evento verrà prontamente pubblicato sul nostro sito web che vi invitiamo a consultare quindi con frequenza.

Abbiamo inserito in questo numero il progetto sulla comunicazione che partirà a breve.

Grazie alla donazione di "ENEL CUORE", ottenuta su segnalazione del nostro associato Ing. Giuseppe Oranges che ringraziamo, abbiamo acquistato un *eye-tracker,* ausilio informatico a controllo oculare, che ci permetterà di valutare la possibilità di agevolare la comunicazione per le nostre ragazze.

Desidero ringraziare di cuore i responsabili regionali e gli associati che con il loro impegno nella raccolta fondi sono stati un punto di riferimento ed un aiuto fondamentale per me e l'intero Consiglio Direttivo; spero continuino a restare al nostro fianco e siano di stimolo per molti altri.

Una raccomandazione particolare a tutti gli associati che non sono in regola con la quota associativa: anch'essa è parte integrante del sostegno alla nostra associazione e, quindi, provvedere quanto prima alla regolarizzazione vuol dire dare un aiuto all'AIR a beneficio delle nostre ragazze.

Colgo l'occasione per inviare, a tutti Voi ed alle Vostre famiglie, gli auguri per un sereno 2009 da parte mia e del Consiglio Direttivo.

Lucia Dovigo

Parigi, 10-13 ottobre 2008
6° CONGRESSO MONDIALE SULLA SINDROME DI RETT

Pubblichiamo in questa sezione di Vivirett una sintesi degli interventi più significativi del Congresso di Parigi, organizzato anche con la collaborazione della nostra Associazione.
L'evento, che ha richiamato nella capitale francese ricercatori, terapisti e genitori da tutto il mondo, ha visto la partecipazione dei più illustri studiosi, che con il proprio intervento hanno contribuito a fornire un quadro completo dello stato attuale della ricerca sulla malattia.
Studi genetici, studi clinici e terapie ribilitative vengono presentati nelle pagine che seguono grazie alla insostituibile collaborazione delle dottoresse Russo, Vignoli, Rodocanachi, Frattoni, La Briola e Maggiolini, presenti alla manifestazione.
A loro va la nostra gratitudine per il complesso e prezioso lavoro di sintesi, svolto per consentire alla nostra rivista di rendere comprensibili - soprattutto ai genitori e ai non addetti ai lavori - le relazioni ed i risultati ottenuti dai ricercatori.

AIR ASSOCIAZIONE ITALIANA RETT

RSE Rett Syndrome Europe

con il patrocinio di

Milano Comune di Milano Assessorato alla Salute

AIR (Associazione Italiana Rett) e RSE (Rett Syndrome Europe) con il patrocinio dell'Assessorato alla Salute del Comune di Milano, organizzano per il 5/6/7 Giugno a Milano il

CONVEGNO EUROPEO SULLA SINDROME DI RETT

con l'obiettivo di:

- riunire gli specialisti per un confronto sullo stato della ricerca
- stimolare la collaborazione tra medici/ricercatori e promuovere nuovi progetti
- informare e aggiornare famiglie ed istituzioni.

Il Comitato Scientifico internazionale costituito proprio per questo evento sta stilando il programma che sarà portato quanto prima a Vostra conoscenza tramite il sito dell'AIR ed inserito nel prossimo numero della rivista.

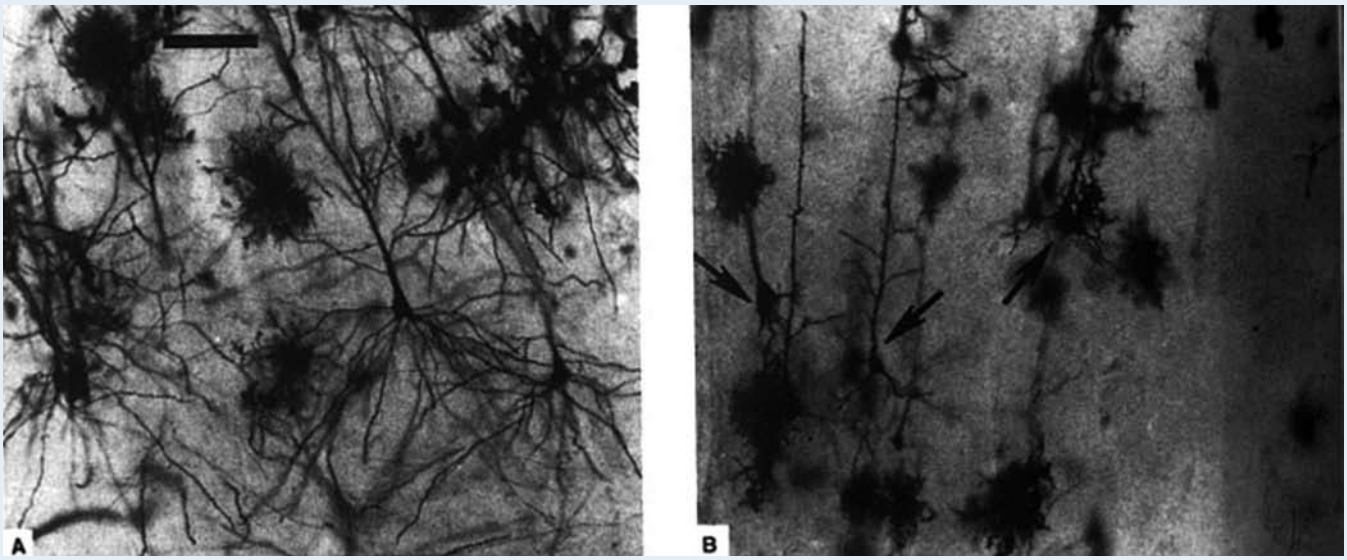
Dalla diagnosi alla terapia

L'intervento riassunto in queste pagine è in realtà il resoconto conclusivo del simposio parigino, e tuttavia ha il pregio di riassumere ciò di cui, nel corso della manifestazione, si è discusso nelle diverse giornate. Per questa ragione lo facciamo precedere alle altre relazioni, che i nostri lettori potranno approfondire nelle pagine seguenti.

Sintesi a cura della dott.ssa Silvia Russo - Istituto Auxologico di Milano

Dopo aver ringraziato gli organizzatori del Congresso Mondiale - Philippe Evrard, Gérard Nguyen, Helen Leonard, Leila Zribi, l'IRSF nella figura di Mary Joyce Griffin - la dottoressa Shanen ha dato un esaustivo riassunto della manifestazione che ha avuto il principale obiettivo di dare una panoramica dalle nuove acquisizioni molecolari ai trattamenti farmacologici mirati per la sindrome di Rett sviluppatesi a partire dalle conoscenze sempre più ampie sul ruolo di MECP2 nel sistema nervoso e del danno provocato dalla sua assenza sulle funzioni neuronali. MECP2 è il principale gene coinvolto nella sindrome di Rett, e gioca un ruolo complesso nel nucleo, con effetti diversi sulla trascrizione (Yasui et al, 2007, Chahrour, 2008). Basse concentrazioni di MECP2, determinano una perdita della regolazione genica dei geni target più rilevanti che sono Bdnf, Dlx5, Fxd1, IgFBP1, CRH, Cdkl5, e dei moltissimi altri che potrebbero essere controllati sia direttamente sia indirettamente da MECP2 ed essere tessuto o cellula specifici.

Per quanto riguarda lo sviluppo di possibilità terapeutiche, bisogna tener conto del fatto che non esiste un quadro clinico univoco per le pazienti Rett: lo studio della storia naturale e dell'EEG insieme ad altri parametri fisiologici potrebbe essere cruciale. Le pazienti hanno un background genetico ed XCI eterogenei, gli esperimenti *in vitro* su colture cellulari danno risultati discordanti, mentre i modelli murini restano l'approccio di studio più valido. Infatti il successo di una terapia si può valutare dall'osservazione diretta delle pazienti prima e dopo la somministrazione del farmaco e utilizzando modelli murini diversi. A tale proposito, è stata valutato, nei ceppi $Mecp2^{-/Y}$, $Mecp2^{308/Y}$ il fenotipo neuronale, nei tre aspetti chimico, anatomico ed elettrofisiologico. Sono state riportate le anomalie dendritiche dei neuroni, e si è osservato che la morte dei neuroni non è la principale componente della patologia neurologica nella sindrome di Rett.



Sindrome di Down *Sindrome di Rett*

Gli esperimenti di Bird sul modello murino $Mecp2^{lox\text{-}Stop}$, ossia topi in cui il gene endogeno Mecp2 è reso non funzionante dall'inserzione di una sequenza, lox-Stop appunto, che impedisce l'espressione del gene, hanno dimostrato che ripristinando l'espressione di Mecp2 si ottiene un miglioramento del quadro clinico e la reversione dei sintomi.

D'altro canto vi sono studi su topi che esprimono una doppia dose di Mecp2 rispetto al wt, sviluppano i sintomi neurologici, seppure con un'insorgenza più tardiva.

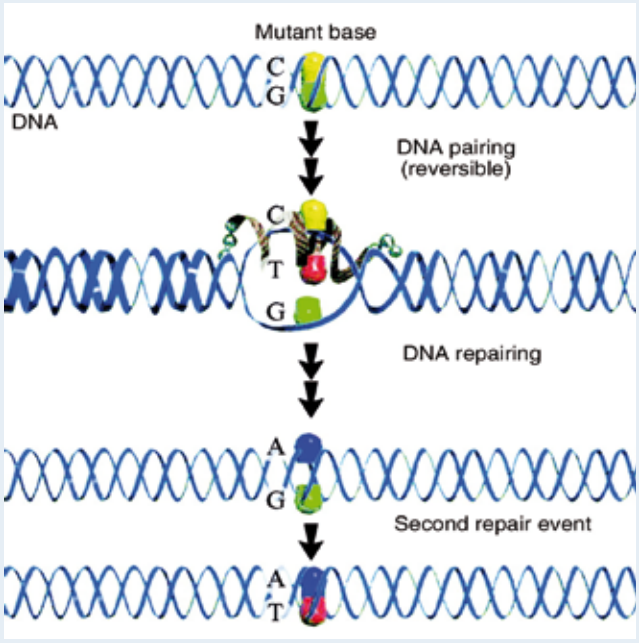
Le possibilità terapeutiche si possono così riassumere:

a) **strategie di riparazione**
- a livello del gene
- mediante reintroduzione della proteina

b) **strategie per modulare l'espressione del gene** e quindi della proteina mediante
- Upregolazione delle cellule normali nelle eterozigoti
- Riattivazione del gene normale

c) **riparazione post trascrizionale**
- Trattamento con un farmaco che permette la lettura del codice genico senza fermarsi ai codoni di stop, finora sperimentato nella fibrosi cistica e nella distrofia muscolare

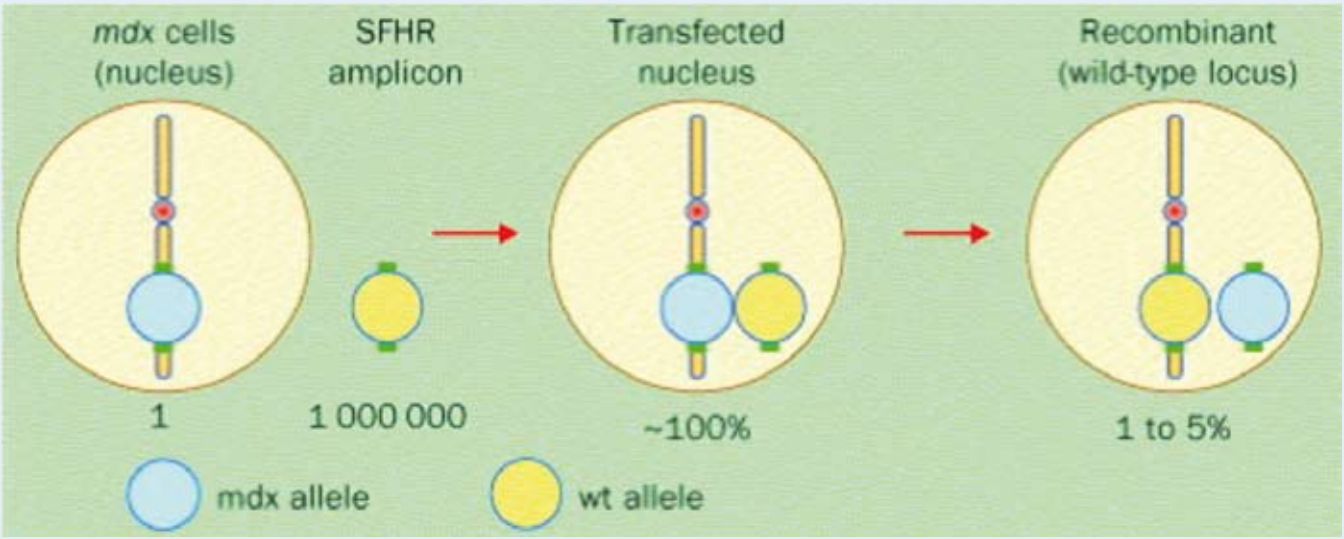
d) **Trattamenti mirati all'attività di Mecp2 nei neuroni**:
- Per valutare se si può migliorare la funzione proteica e se un'altra proteina può prendere il sopravvento.



Entrando nel dettaglio la prima distinzione quando si parla di terapia per una malattia genetica avviene tra **terapia a livello del gene**, intesa come a) terapia genica o b) riparazione post-trascrizionale, e **terapia a livello della proteina,** che comporta la reintroduzione della proteina o un'azione sui geni modificatori che vengono alterati dalla presenza di un gene MeCP2 mutato.

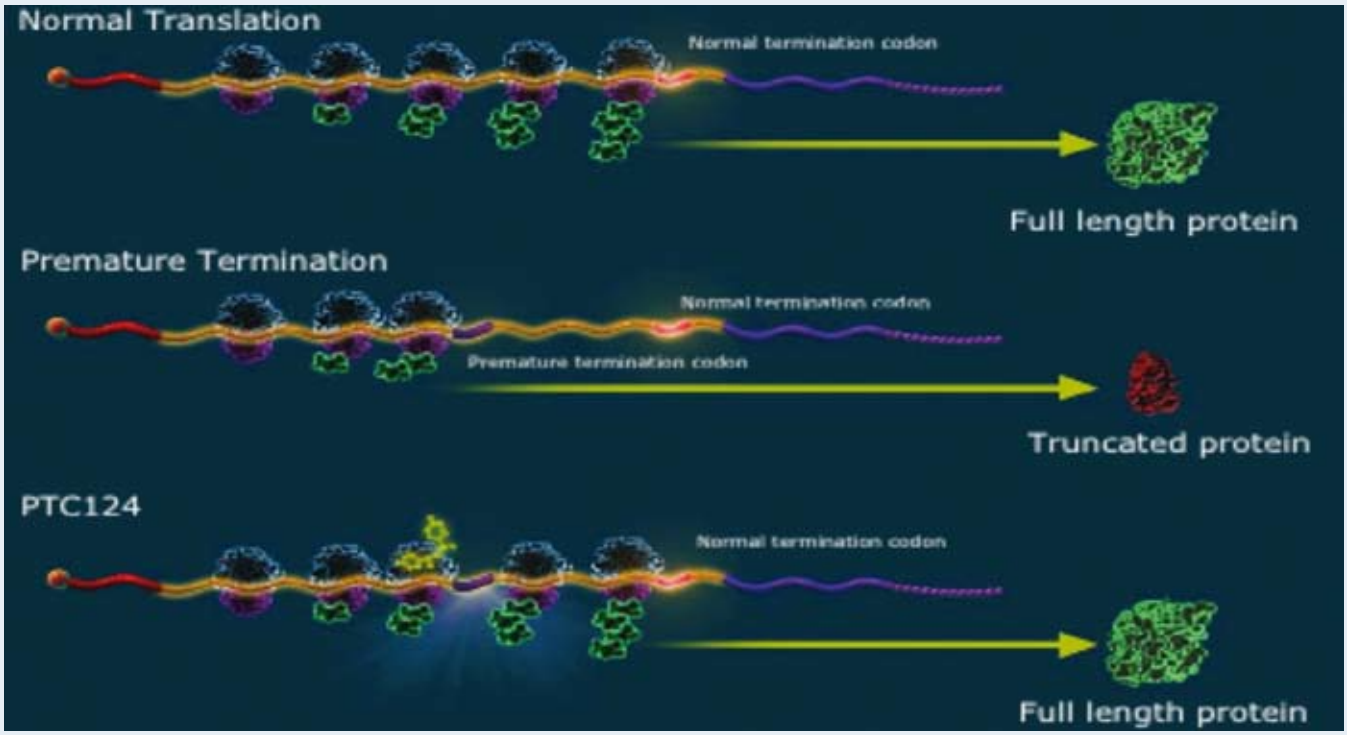
La **TERAPIA GENICA** ha qualche possibilità di successo in patologie monogeniche, in cui il gene causativo è noto e se i tessuti malati sono accessibili.

La riparazione dell'allele mutato si esegue introducendo un oligonucleotide modificato sulla singola elica che poi viene replicata inserendo l'allele normale; rimane tuttavia la questione efficienza che varia dall'1 al 5%.



Un approccio alternativo consiste nell'agire sull'inattivazione casuale del cromosoma X determinando preferenzialmente l'attivazione dell'allele normale.

La **RIPARAZIONE POST-TRASCRIZIONALE** può consistere nell'utilizzo di aminoglisidi, molecole che permettono di oltrepassare i codoni di stop e produrre quindi la proteina MECP2. Questa metodica ha evidenziato alcuni problemi quali il fatto che è limitata alle sole mutazioni di stop, è tossica e può introdurre sostituzioni aminoacidiche al sito di stop. Recentemente è stata sviluppata una nuova molecola **PTC124**, che sfruttando la stessa strategia, avrebbe alcuni importanti vantaggi. E' somministrabile oralmente, ha una bassa tossicità ed è stata testata per la fibrosi cistica e per la Distrofia Muscolare di Duchenne con risultati molto promettenti. Nella seconda fase del trial, i bambini con DMD avevano migliorato la loro deambulazione e nella fibrosi cistica la conduttanza al cloro.



A livello della proteina sono stati riportati alcuni studi non ancora pubblicati. Laccone mostra esperimenti di reintroduzione, mediante iniezione intraperitoneale, di una miscela della proteina di fusione con entrambe le isoforme proteiche TAT-MeCP2e1 ed TAT-MeCP2e2 nel topo Mecp2$^{-/Y}$.

La proteina sembrerebbe oltrepassare la barriera ematoencefalica e giungere ai neuroni cerebrali. Si osservano come conseguenze, la reversione dell'iperacetilazione di H3, una maggior durata della vita e un miglioramento delle abilità motorie.

Il trial eseguito con Betaina e folati su un campione di 73 pazienti Rett, riferito da Percy e Glaze non avrebbe determinato variazioni su parametri oggettivamente misurabili, ma solo un miglioramento riferito dai genitori.

E' stata osservata un'eterogeneità cellulare nel livello di espressione di Mecp2 in cervelli normali, con sottopopolazioni di cellule che esibiscono un'elevata espressione di MeCP2 (MeCP2 hi) e rimanenti sottopopolazioni che mostrano un'espressione ridotta (MeCP2lo), nelle femmine RTT eterozigoti l'espressione di MeCP2 è più ridotta anche nelle cellule wild type.

Sarebbe importante identificare strategie per potenziare l'espressione di MeCP2 wt.

A questo proposito viene riportato lo studio di Cassell che dimostrava come dopo la somministrazione per 10 giorni consecutivi di fluoxetina o di cocaina in un campione di ratti adulti l'espressione di MECP2 e di MBD1, incrementava coinvolgendo prevalentemente il sistema serotoninergico. I potenziali risultati terapeutici provengono dai laboratori dell'Eubanks circa l'incremento di espressione nelle femmine eterozigoti.

Studi sul modello Mecp2 $^{308/Y}$ provano che elevati livelli serici di corticosterone sono responsabili del comportamento ansioso e della risposta alterata allo stress, e pongono la questione della necessità di trial clinici sui pazienti per la somministrazione di farmaci ansiolitici.

L'approccio neurobiologico ha evidenziato che nei topi il deficit di Mecp2 è associato a limitati livelli di BDNF, mentre una maggiore espressione di BDNF ha effetti migliorativi. Il trattamento con ampakina aumenta l'espressione di Mecp2 e migliora le funzioni respiratorie nel topo Mecp2$^{-/yJaenisch}$.

Shanen riferisce infine una serie di trattamenti sperimentati finora nei modelli murini:

a) **Colina** sembra migliorare la coordinazione motoria e riduce l'ansia nei topi Mecp2$^{-/yJaenisch}$

b) **Cerebrolisina** in Mecp2$^{308/y}$ ha effetti sul comportamento e sull'aspetto neuropatologico

c) **Desipramina** migliora la sopravvivenza e le funzioni respiratorie, ma non le difficoltà di accrescimento, la microcefalia e la limitata capacità motoria.

Con la desipramina è in corso un trial sulle pazienti, di cui si conoscono gli effetti collaterali, la tossicità cardiaca e gli effetti anticolinergici.

Un ruolo importante è anche quello dell'arricchimento ambientale; è stato dimostrato sui modelli murini che migliori molto la coordinazione motoria nelle femmine eterozigoti.

Per concludere, la terapia genica è ancora una strada futura, mentre le recenti acquisizioni sul funzionamento del sistema nervoso centrale aprono le porte a nuove terapie nell'immediato futuro, riproponendo farmaci esistenti, sviluppando nuovi farmaci e rilanciando l'importanza della stimolazione ambientale. E' necessario sperimentare trials sui topi femmine e pianificare trials clinici per agenti selezionati. ●

Il punto sulle più recenti scoperte nell'ambito della ricerca genetica

In questa sessione del Congresso mondiale i più affermati ricercatori hanno fornito una panoramica sui più recenti studi genetici, che ci fanno sperare in un futuro in cui il processo di reversibilità dei sintomi neuromotori e l'aumento della durata e della qualità della vita delle pazienti Rett sono obiettivi sempre più vicini.

Sintesi a cura della dott.ssa Silvia Russo - Istituto Auxologico di Milano

DALLE SESSIONI PLENARIE

Huda Zoghby (Houstone, USA) e **Adrian Bird** (Edinburgh, UK) hanno inaugurato il convegno. La prima ha fornito una panoramica generale sulla sindrome di Rett e sul principale gene coinvolto, MeCP2 che si è conclusa con quanto riportato nel suo ultimo lavoro apparso su Science all'inizio dell'estate. Partendo dall'osservazione che non solo la perdita di funzione ma anche una maggiore quantità di proteina espressa (pazienti con duplicazione del gene MeCP2) esitano in un quadro clinico di tipo neurologico sono stati effettuati studi di espressione genica nell'ipotalamo di topi che sono deficitari o iperesprimono MeCP2. In modelli di topo rappresentativi di entrambe le situazioni, la disregolazione di MeCP2 ha indotto variazioni nel livello di espressione di migliaia di geni, e contrariamente all'atteso, l'85% apparivano attivati da MeCP2; è stato inoltre dimostrato che MeCP2 si associa con l'attivatore trascrizionale CREB1 al promoter dei geni target che attiva, ma non al promoter dei geni di cui è repressore. Bird ha focalizzato il suo intervento su struttura e funzione del gene MeCP2 dedicando spazio all'esperimento da lui pubblicato lo scorso anno in cui si dimostrava che il quadro clinico di un topo adulto Mecp2^{-}, opportunamente ingegnerizzato in modo tale da essere reversibile, mostrava un netto miglioramento dei sintomi neurologici, se l'espressione del gene era re-indotta.

Alessia

Particolarmente interessante l'intervento di **Janine LaSalle** (Davis, CA, USA), dal titolo "Qual è la reale funzione di MeCP2 nel cervello?" che ha lo scopo di definire quali funzioni vengano a mancare nel cervello di una paziente Rett. LaSalle ha riassunto gli esperimenti recenti che hanno tentato di dare una risposta a domande quali: dove si localizza MeCP2 nel nucleo dei neuroni? e quali sono i tipi geni che regola? Qual è il ruolo essenziale di MeCP2 nella maturazione del neurone? In che modo la mancanza di MeCP2 può influenzare la funzione dei neuroni? Come la complessa miscela di cellule che ci sono nel mosaico di cellule del cervello di una bambina Rett influenza la patogenesi data dalle mutazioni di MeCP2 ed infine come si può applicare quanto appreso negli ultimi 10 anni per sviluppare trattamenti per la sindrome di Rett?

In un lunghissimo ed esauriente intervento, la **dottoressa Lasalle** ha spiegato come nel cervello MeCP2 sia espresso nei neuroni e nei non-neuroni, in particolare negli astrociti, non solo nel nucleo, ma anche nel citoplasma. Sembra che nel mosaico di astrociti, mutati e non, le cellule comunichino tra loro influenzandosi. Nel nucleo MeCP2 si lega sia al DNA non modificato, così come ai metil-CpG. Secondo il modello più accreditato si considera che MeCP2 si associ stabilmente alla cromatina, facilitando la repressione trascrizionale sia a lunga che breve distanza attraverso il rimodellamento della cromatina e l'assemblaggio di anelli di cromatina. Data la complessità delle interazioni di MeCP2 con le numerose proteine nucleari era importante studiare le dinamiche della sua associazione alla cromatina all'interno delle cellule viventi. Questi studi hanno mostrato che MeCP2 in vivo si lega in modo transitorio alla cromatina e che il Metil Binding Domain, MBD, ha un ruolo centrale nel dirigere la proteina verso l'eterocromatina, mentre la regione intermedia, ID, posta tra MBD e TRD, è in grado di stabilizzare il legame tra cromatina e MeCP2 indipendentemente dall'MBD; anche il Trascription Repressor

Lo spazio riservato alla nostra associazione durante il Congresso Mondiale

Domain contribuisce al legame con la cromatina. È probabile che alcune comuni mutazioni, missenso e di stop, che si è dimostrato alterino il legame con la cromatina, siano per questo causa del malfunzionamento della proteina e quindi della malattia. Quanto ai geni targets, solo alcuni sono stati accertati e sono confermati nei diversi studi. Tra questi i più studiati sono il gene BDNF (Brain Derived Neurotrofic Factor) e il gene DLX5 (distal-less homeobox 5), coinvolto nella produzione di enzimi che sintetizzano l'acido gamma-aminobutirrico e confermato in più studi, ma il capitolo dei geni target è ancora lontano dall'avere raggiunto una sua conclusione.

Nella sindrome di Rett, nonostante il grave quadro neurologico, le maggiori alterazioni che si osservano nel sistema nervoso centrale consistono in una diminuzione della massa cerebrale e dei singoli neuroni. Studi di neurofisiologia suggeriscono che sia il sistema nervoso centrale che quello autonomo contribuiscono alla fisiopatologia della sindrome. Per quanto riguarda le strategie terapeutiche appare importante identificare i meccanismi molecolari che sottostanno ai fenotipi RTT individuali e identificare i geni target interessanti dal punto di vista terapeutico. È probabile che ci siano molti geni la cui espressione è sufficientemente alterata da provocare disfunzioni neuronali, probabilmente a causa della perdita delle normali risposte omeostatiche e alcune di queste molecole potrebbero essere studiate come potenzialmente terapeutiche. Il fatto che esistano pazienti con fenotipo più lieve nonostante abbiano una mutazione severa suggerisce che qualche variante in una o più proteine diverse da MeCP2 possa essere la causa di questa differenza e lo studio di questi geni modificatori in modelli murini potrebbe dimostrarsi utile. Infine, dato che la perdita/acquisizione di MeCP2 hanno effetti opposti sui neuroni, sarà importante stabilire, quando si considerano i trials terapeutici se alcuni alleli mutanti di MeCP2 sono funzionalmente nulli o iperfunzionanti.

Laurent Villard ha presentato il progetto europeo E-Rare, dal titolo EuroRett Network che vede la costituzione di una rete di 8 Paesi europei che hanno deciso di cooperare nell'ambito della ricerca sulla sindrome di Rett, finanziati dalla Commissione Europea. Oltre alla motivazione che ogni anno nascono in Europa circa 250 bambine con la sindrome di Rett, di cui circa il 90% hanno una mutazione nel gene MeCP2, ed una piccola frazione portano una mutazione in CDKL5 e FOXG1, la sindrome di Rett può essere considerata una patologia modello per più ragioni. Innanzitutto perché MeCP2 è probabilmente coinvolta nei meccanismi di rimodellamento della cromatina che sono molto importanti per comprendere regolazione, espressione e dinamica del genoma, secondo perché non esiste per ora nessuna terapia per questa grave malattia, ma si sa che il quadro clinico potrebbe essere reversibile ed infine è un modello per la disfunzione dei neuroni maturi.

COMUNICAZIONI ORALI

Interventi importanti a proposito dei geni target sono stati quello di **Ballestar**, di **Adachi.** È noto che MeCP2 e altre proteine della famiglia dei Methyl Binding Domain, MBDs, sono in grado di legarsi al DNA metilato e di associare le iston-deacetilasi, HDAC, portando all'attivazione trascrizionale, ossia al funzionamento, dei geni metilati. La questione riguardante i ruoli di MeCP2 e la sua relazione con la biologia della metilazione del DNA resta di grande interesse: il gruppo di

Ballestar applicando la metodica della immunoprecipitazione di DNA e proteine, definita ChiP, combinata con i micro-array per le isole CpG ha evidenziato come l'associazione dei diversi MBD sia gene specifica, alcune sequenze si associano solo ad alcuni geni mentre altre si associano a molti geni. Ad esempio MeCP2 è il solo MBD identificato in associazione con i promoter RASSF1A, RARB2, ENPP4 e PIP5K. I geni target risultavano silenziati nelle cellule del tumore alla mammella e nei tumori primari; tra i candidati sono inclusi l'homeobox PAX6, l'ormone della prolattina e la dipeptidil-peptidasi IV. Il gruppo di Adachi utilizzando un modello con una delezione specifica mediata da virus nell'amigdala basolaterale (topo BLA), ha dimostrato che è necessaria la completa funzionalità di Mecp2 per un normale comportamento riferito a stati d'ansia, o ad alcuni tipi di apprendimento e memoria. Per valutare se i deficits osservati fossero il risultato dell'alterata repressione trascrizionale, hanno infuso un inibitore delle HDAC sia nel topo wt, sia nel topo (BLA) dimostrando il ruolo chiave di Mecp2 come repressore trascrizionale.

ALESSIA

Un capitolo a parte è quello della terapia genica, per cui non ci sono grandissime novità. In questo contesto **Eubanks** parte dall'osservazione che tutti i modelli di topi con Mecp2 deficitario esprimevano un quadro clinico simile alla sindrome di Rett, in particolare che il solo deficit di Mecp2 in neuroni del prosencefalo porta allo sviluppo di una condizione Rett-like. Hanno perciò generato topi transgenici che esprimevano solo il 50% di Mecp2 nei neuroni frontali e hanno sviluppato un fenotipo Rett-like. Sono stati quindi incrociati i topi transgenici con i topi Mecp2- ed è stato osservato per un anno il comportamento delle femmine ottenute. Lo studio ha dimostrato che le femmine Mecp2- che esprimevano il transgene nei neuroni frontali ristabilivano il fenotipo wild-type per quanto concerne gli aspetti comportamentali. Sempre sul fronte della terapia **Laccone** ha riportato la sua esperienza sulle proteine ricombinanti MeCP2e1 e MeCP2e2 fuse alla loro estremità N-terminale con un dominio di traduzione della proteina. Le proteine di fusione iniettate intraperitoneo sono in grado di attraversare la barriera ematoencefalica e raggiungere il nucleo dei neuroni. I primi esperimenti dimostrerebbero che la somministrazione delle proteine ricombinanti estende il ciclo vitale del topo, il ridotto volume dei neuroni dell'ippocampo viene parzialmente recuperato ed anche le capacità motorie risulterebbero leggermente migliorate. Nonostante il ruolo prevalente di MeCP2 si esprima nei neuroni maturi, alcune anomalie possono derivare anche da disfunzioni in altre cellule somatiche. A tale proposito **Young** dimostra come infatti anomalie nel normale pattern di espressione del cuore del topo determinino la morte dell'embrione per ipertrofia del setto cardiaco, suggerendo che una corretta interpretazione dei segnali di metilazione sono importanti per un normale sviluppo del cuore.

Vi sono state sessioni dedicate alla correlazione tra quadro clinico e tipo di mutazione, ma non vi sono in questo settore grandi novità. Si ricorda la descrizione da più ricercatori di fenotipi clinici molto atipici, con mutazioni già riportate in letteratura, una intera sessione dedicata ai pazienti con mutazione CDKL5, sia maschi sia femmine ed il tentativo di definire dei criteri clinici per questo subset di pazienti, dove per ora l'unico parametro comune sia l'insorgenza precoce dell'epilessia. **Nectoux** riferisce uno studio di proteomica in fibroblasti CDKL5 deficitari i cui risultati suggeriscono che un deficit di CDKL5 induca suscettibilità allo stress ossidativi ed una riorganizzazione del citoscheletro che potrebbe essere coinvolta nel danno cerebrale tipico dei pazienti con mutazione CDKL5.

Per concludere ricordiamo gli studi di **Eva Gak** che suggeriscono che MeCP2 agisca attraverso meccanismi paralleli di rimodellamento della cromatina che coinvolgono le istondeacetilasi ed il complesso SWI/SNF coinvolti nei meccanismi globali di rimodellamento della cromatina, gli studi **N Landsberger** che dimostrano come la chinasi HIPK2 possa essere un gene modificatore che influenzi l'effetto delle mutazioni di MeCP2 e le ricerche di **Saxena**, che mostra l'associazione di MeCP2 ai microtubuli nel citoplasma e al fuso mitotico. Questi studi dimostrano il ruolo di MeCP2 nel mantenimento della stabilità dei microtubuli mediante l'inibizione dell'attività deacetilasica della tubulina HDAC6. ●

L'epilessia nella SR: diagnosi, aspetti clinici e genetici, terapia

In questa sessione i ricercatori di diversi Paesi hanno affrontato il problema dell'epilessia nei suoi diversi aspetti, presentando i risultati ottenuti e le terapie sperimentate dai propri gruppi di lavoro.

Sintesi a cura della dott.ssa Aglaia Vignoli Centro Epilessia, Azienda Ospedaliera San Paolo, Università degli Studi, Milano

La sessione è stata articolata in varie presentazioni di diversi gruppi di ricerca internazionali (Spagna, Australia, Israele, Francia e Germania).

Vengono confermati alcuni dati emergenti in tutte le casistiche:

- nelle pazienti con sindrome di Rett la prevalenza dell'epilessia è circa del 70%
- l'età media di esordio delle crisi si conferma intorno ai 4 anni
- l'esordio tardivo dell'epilessia è molto raro
- le crisi risultano eterogenee (crisi generalizzate, crisi parziali, assenze atipiche)
- l'elettroencefalogramma spesso dimostra un rallentamento dell'attività di fondo, con anomalie multifocali che tendono ad attivarsi in corso di sonno
- dal punto di vista terapeutico i farmaci generalmente utilizzati sono l'acido valproico e la carbamazepina in monoterapia, utili associazioni farmacologiche con etosuccimide e levetiracetam nei casi resistenti.

La dottoressa Vignoli durante il Congresso

Gli autori spagnoli hanno ricordato che un aspetto sicuramente importante è che in queste pazienti la diagnosi differenziale fra episodi parossistici epilettici e non, risulta particolarmente difficile. Infatti episodi di natura motoria (spasmi, tremori, irrigidimenti), di natura comportamentale (urla, agitazione) o respiratoria (apnee, tachipnee) possono talora risultare di dubbia interpretazione. Pertanto viene confermata l'importanza dell'analisi video-elettroencefalografica per diagnosticare correttamente tali episodi e instaurare una terapia appropriata ove necessario. Inoltre le registrazioni durante il sonno notturno possono permettere di evidenziare crisi minime che altrimenti potrebbero non essere diagnosticate.

Gli autori australiani hanno cercato di trovare delle correlazioni tra la gravità dell'epilessia e altre variabili presenti nelle pazienti con sindrome di Rett, riscontrando che le bambine che hanno presentato maggiori problemi motori nelle prime fasi del loro sviluppo neurologico e che non hanno mai acquisito la deambulazione autonoma sono risultate maggiormente compromesse anche dal punto di vista epilettologico. Gli stessi Autori sottolineano che pazienti con mutazione MECP2 e pazienti senza mutazione presentano caratteristiche epilettologiche comuni, ma le pazienti MECP2 negative tendono ad avere un esordio più precoce delle crisi.

D'altra parte i dati di correlazione fra il tipo di mutazione del gene MECP2 e le caratteristiche dell'epilessia sono al momento insufficienti per trarre delle conclusioni.

Gli autori israeliani hanno riscontrato nella loro casistica un'elevata frequenza di bambine con stati di male durante il sonno, con un'evoluzione in un caso in una forma di epilessia parziale continua e in due casi in stati anche in veglia. Più precoce l'esordio delle crisi, più facile che ci sia una evoluzione verso un quadro di stato di male in sonno.

Secondo questi autori il farmaco che meglio controlla queste forme risulta essere l'acido valproico, mentre la carbamazepina può determinare una diffusione dei parossismi.

Inoltre viene sottolineata anche in questa casistica la difficoltà a trovare delle correlazioni genotipo-fenotipo secondo le mutazioni del gene MECP2 e, d'altro canto, l'importanza di considerare altre variabili di tipo epigenetico, come il polimorfismo BDNF.

Gli autori francesi invece hanno portato all'attenzione due casi in cui l'atipia della presentazione dell'epilessia era stata fuorviante per la diagnosi di sindrome di Rett. Nel primo caso una paziente presentava un fenotipo altamente suggestivo per sindrome di Angelman (nessuna regressione ma ritardo neuromotorio sin dai primi mesi di vita; ipotonia marcata; crisi miocloniche, atoniche e assenze atipiche; EEG con attività theta monomorfa anteriore), mentre in realtà aveva una mutazione MECP2.

Nel secondo caso, l'esordio dell'epilessia si era configurato come una sindrome di West ad esordio a 2 anni con spasmi simmetrici e quadro EEG ipsaritmico, trattato con corticosteroidi. Successivamente la bambina ha sviluppato una microcefalia, ipotonia assiale con spasticità, stereotipie manuali e perdita dell'utilizzo delle mani che hanno orientato la diagnosi verso la sindrome di Rett.

Quindi anche in presenza di quadri elettroencefalografici e clinici atipici per la sindrome di Rett, occorre considerare questa diagnosi e richiedere l'indagine genetica.

Gli autori tedeschi hanno riportato i dati del loro recente lavoro sulla terapia dell'epilessia nella sindrome di Rett in 110 pazienti. Rispetto alle terapie maggiormente impiegate, i farmaci più utili sono la carbamazepina, il sulthiame e l'acido valproico. Tra i tre, la carbamazepina è risultata essere in questa casistica la più efficace. ●

"Outcome measures" per i trial clinici

In questa sessione si è discusso della problematica relativa all'identificazione e sviluppo di misure specifiche e strumenti di misurazione, da poter utilizzare nei trial clinici, per descrivere i diversi aspetti funzionali compromessi nella sindrome di Rett; particolare importanza è stata data all'utilizzo delle mani, come possibile misura delle abilità funzionali.

Sintesi a cura della dott.ssa Aglaia Vignoli Centro Epilessia, Azienda Ospedaliera San Paolo, Università degli Studi, Milano

Il primo intervento (Sakkubai – Baltimora) ha introdotto il concetto che per ogni aspetto studiato occorre identificare il corretto strumento per "misurare" e quantificare: ad esempio Video EEG in veglia e sonno per le crisi e le MPNE, ECG per le alterazioni cardiache, la MOC per la mineralizzazione ossea, la Vineland e "Mullen" per gli aspetti neuropsicologici…

Lavinia

Durante la rapida successione di esempi ha citato anche: KKI Rett Syndrome Severity Scale (RSSS) e Rett Syndrome Beahaviour Questionaire (RSBQ) (Journ of Child Psychol and Psych,2002). Quest'ultimo consiste in una "checklist" di caratteristiche comportamentali ed emozionali in cui si valuta la presenza/assenza di: stereotipie con le mani e altri distretti corporei, l'utilizzo delle mani, problemi nel sonno, difficoltà respiratorie, disturbi dell'umore, autolesionismo, contatto sociale. I singoli aspetti presi in considerazione nel questionario sono stati tratti dalle descrizioni di RTT presenti in letteratura e confermati dal confronto tra diversi specialisti (medici e terapisti); il questionario può essere somministrato anche ai familiari e può essere utile per evidenziare le caratteristiche presenti nella S. di RTT rispetto a quelle di una popolazione femminile con ritardo mentale senza RTT.

Per gli aspetti fisici è stato fatto l'esempio di uno studio in cui si voleva valutare la relazione tra scoliosi e deambulazione in cui si è utilizzato come strumento un materasso con dei sensori per rilevare i passi (numero dei passi, qualità dei passi), sottolineando sempre l'importanza di ottenere dei risultati quantificabili.

La Dr.ssa Bebbinghton (Australia) ha sottolineato l'importanza di sviluppare delle scale di "severità" nella S. di RTT; per questo scopo è importante scegliere quali caratteristiche misurare e che peso dare a ciascuna, in base all'esperienza clinica. Nel suo studio si è basata su dati raccolti nel Database IRSF InterRet, in cui sono presenti caratteristiche demografiche (per es. età), cliniche e genetiche.

Hanno individuato 182 variabili, suddivise in 26 "raggruppamenti tematici", di ciascuna hanno indicato la presenza/assenza e l'età di comparsa/scomparsa. Sottolinea l'importanza di raccogliere questi dati per poter valutare la correlazione tra le variabili (per es. con età e il tipo di mutazione).

L'intervento della Dr.ssa Downs (Australia), a nostro avviso il più interessante, si è focalizzato sull'utilizzo delle mani come strumento di "misura" delle abilità funzionali.

Inizialmente sottolinea i limiti dei precedenti studi basati sulle scale Likert (con punteggio da 0 a X) in cui il cut-off non era mai chiaro. Il loro studio si basa su registrazioni Video, effettuate tra il 2004 e 2007, in "setting" domestico o, per quanto possibile, riproducibile una situazione "naturale". Il protocol-

La professoressa Fabio in un momento del Congresso di Parigi

lo si basa sul lavoro di Burd et al. del 1990 "Hand Apraxia Scale". La capacità di utilizzare le mani è stata valutata offrendo ai pazienti oggetti grandi e piccoli, mentre mangiavano o in altre attività della vita quotidiana. Hanno osservato la capacità di raggiungere un oggetto, afferrarlo, trattenerlo e in tal caso per quanto tempo, di trasferirlo da una mano all'altra e di manipolarlo. Per abilità superiori hanno valutato l'intenzionalità del gesto, la direzionalità, la capacità di discriminare l'oggetto in base alle dimensioni e forma.

Hanno selezionato 121 pazienti, per 107 sono riusciti ad ottenere utili informazioni sull'utilizzo delle mani.

Hanno valutato l'effetto dell'età, del genotipo, della mobilità spontanea e della frequenza delle stereotipie sull'uso delle mani.

Hanno individuato 8 livelli di funzionamento delle mani da 1 (il peggiore) a 8 (il migliore). Ad esempio nel livello 1 il bambino raggiunge solo l'oggetto, nel livello 2 lo raggiunge e lo afferra per poco, nel livello 3 lo afferra ma c'è una maggior componente di interesse, nel livello 4 afferra un oggetto grande e lo trattiene per più tempo, nel livello 5 manipola oggetti più piccoli (cibo) ma non usando correttamente la mano, etc.

Il livello medio di funzionamento è il livello 4 in cui vi sono prevalentemente soggetti intorno agli 8 anni, poi c'è il livello 5 tra gli 8 e 13 anni, tra i 13 e i 18 anni si osserva invece una caduta delle "performance" al livello 2 ed un'ulteriore caduta si osserva dopo i 21 anni.

Una correlazione tra abilità ad utilizzare le mani è stata osservata anche con una migliore mobilità al momento della valutazione, un esordio tardivo delle stereotipe e bassa frequenza delle stesse.

Per quanto riguarda le mutazioni una buona performance (livello 6) è stata riscontrata in pazienti con p.R133C e p.R294X, scarse abilità in pazienti p.R255X e p.R270X e p. R168X.

Nella discussione si sottolinea l'importanza di creare una rete tra i centri per raccogliere più dati possibili per le elaborazioni statistiche.

Sono tutti concordi nel riconoscere che l'utilizzo delle mani è una misura fondamentale per descrivere il livello di funzionamento. Inoltre l'ultima presentazione evidenzia che la Videoregistrazione è uno strumento economico, alla portata di tutti. Altri suggeriscono di creare delle scale anche per la deambulazione, gli aspetti connessi alla respirazione e al comportamento.

Per studi sulla qualità della vita bisognerebbe mettere a punto questionari da somministrare ai genitori ad esempio sull'utilizzo dei farmaci ed effetti collaterali. ●

Disturbi del sonno e del comportamento nella sindrome di Rett

Alcuni studi presentati a Parigi hanno affrontato aspetti ancora poco indagati della malattia, quelli legati ai disturbi comportamentali, emotivi e del sonno. Ne presentiamo in questa pagina una breve penoramica.

SINTESI A CURA DELLA DOTT.SSA AGLAIA VIGNOLI CENTRO EPILESSIA, AZIENDA OSPEDALIERA SAN PAOLO, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI, MILANO

FRANCIA

Aspetti emotivi e comportamentali della sindrome di Rett (P. Guerin)

Pochi studi hanno affrontato questi argomenti. Ci si è chiesti se esista un fenotipo comportamentale nella sindrome di Rett e si è riscontrato che:

1) anomalie dell'utilizzo delle mani sono presenti nel 100% dei casi
2) disturbi del respiro nel 84% dei casi
3) problemi di sonno nel 20-74% dei casi
4) comportamenti autistic-like nel 21% dei casi.

Inoltre la presenza di ansia indotta da fattori esterni era presente nel 75% delle pazienti, un tono dell'umore deflesso nel 70% e un comportamento autolesivo nel 49%.
Non si è dimostrata chiaramente evidente una vera e propria depressione.
Non c'è evidenza che l'epilessia sia associata a maggiori disturbi del comportamento.
I disturbi del comportamento tendono a diminuire con l'aumentare dell'età.

GIAPPONE

Disturbi del sonno (Y. Nomura)

La regolazione del ciclo sonno-veglia è un fenomeno fisiologico controllato da fattori interni ed esterni. Nelle bambine con sindrome di Rett la maturazione del sonno avviene in maniera regolare, come dimostrato dalle registrazioni polisonnografiche.
In età infantile però, cominciano a presentarsi alcuni disturbi come difficoltà di addormentamento e frequenti risvegli notturni, che portano ad una eccessiva sonnolenza diurna.

Nelle bambine più grandi invece, si riscontra un eccessivo tono dopaminergico, con disturbi del sonno REM (iperattività in sonno REM con movimenti muscolari che determinano risvegli).

Viene sottolineata l'importanza dell'attività diurna e degli aspetti sociali per avere un miglior riposo notturno.

STATI UNITI

Emozioni e comportamento nella sindrome di Rett (S. Budden)

Per comprendere l'evoluzione delle bambine con sindrome di Rett occorre tener presente che esiste una stretta correlazione fra cervello, geni e comportamento. Il gene MECP2 regola a differenti livelli l'espressione dei geni e, d'altra parte, esiste una modificazione comportamentale che è età-dipendente.
MECP2 agisce a livello corticale, ma anche sul sistema nervoso autonomo (nelle pazienti con sindrome di Rett è dimostrato che il tono vagale sia ridotto).
Esistono inoltre anomalie biochimiche, legate a stress metabolico, all'attività delle crisi e ai farmaci (il livello delle amine biogene è ridotto nel liquor).
Il picco di secrezione della melatonina è ritardato e i livelli sono ridotti (disturbi del sonno).
Dal punto di vista comportamentale si osserva una variabilità età dipendente:

- da 0 a 1 anno: le bambine sono estremamente tranquille e ipotoniche
- da 1 a 4 anni: le bambine sono irritabili, urlano e presentano continue stereotipie manuali
- da 5 a 10 anni: prevalgono i disturbi del sonno e l'iperattività
- > 10 anni: lo sguardo diventa più intenso, compaiono disturbi comportamentali in relazione al ciclo mestruale
- età adolescenziale: le ragazze possono presentare episodi di pianto immotivato e perdita di peso
- età adulta: si rilevano segni di depressione.

Per quanto riguarda la depressione, si riscontra spesso una storia familiare positiva per depressione (10/22 delle sue pazienti). I segni di depressione nelle pazienti con sindrome di Rett sono:

- perdita di interesse
- paura e pianto immotivati
- perdita di appetito e peso
- disturbi del sonno
- ansia
- aggressività.

È fondamentale escludere in diagnosi differenziale alcuni disturbi che possono avere caratteristiche cliniche simili, come anemia, ipotiroidismo, presenza di dolore addominale, disturbi del sonno legati ad apnee. Rispetto alla terapia, vengono in genere utilizzati SSRI nelle ragazze adolescenti e adulte.

Disfunzioni autonomiche e respiratorie

Tre interessanti studi fanno il punto sulle disfunzioni del sistema respiratorio e del sistema nervoso autonomo nella sindrome di Rett e ipotizzano terapie farmacologiche.

Sintesi a cura della dott.ssa Francesca La Briola, Centro Epilessia - AO San Paolo - Milano

INGHILTERRA, SVEZIA

Disfunzioni respiratorie e autonomiche nella RTT

Lo scopo dello studio è quello di dimostrare l'importanza del tronco encefalico nelle disfunzioni respiratorie e autonomiche nella RTT, anche attraverso studi su modelli animali, e ipotizzare quali trattamenti farmacologici possano essere impiegati per migliorare la qualità della vita in queste pazienti.

Per la valutazione neurofisiologica del sistema cortico-bulbare propongono di utilizzare il "Neuroscope System", metodo non invasivo, che si basa sulla registrazione dei seguenti parametri:

- 4 canali EEG con Video
- pO2 e pCO2
- Pressione arteriosa/frequenza cardiaca
- Pneumogramma (con fascia addominale).

Con questo sistema hanno individuato 3 fenotipi cardio-respiratori, che con la sola ispezione visiva potrebbero non essere riconosciuti.

- "**Apneustic breather**" soggetti che presentano apnee inspiratorie
- "**Feeble breather**" con respiro flebile
- "**Forceful breather**" con respirazione forzata.

Ogni fenotipo ha complicanze e trattamenti differenti.

Il fenotipo "feeble" è il più frequente, è associato ad una acidosi cronica respiratoria (elevati livelli di CO2) dovuta ad un'inadeguata ventilazione; se trattato erroneamente con oppioidi o diazepam può portare ad apnee centrali. È importante stimolare l'attività fisica durante il contatto con i soggetti, e quindi la ventilazione, ma questo spesso non è sufficiente. Il trattamento indicato è la teofillina (metilxantina naturale).

Anche il fenotipo "apneustic" può essere complicato da acidosi cronica respiratoria a causa di un'espirazione ritardata e inadeguata; il trattamento è il buspirone.

Il fenotipo "forcefull " è associato ad alcalosi cronica respiratoria (bassi livelli di pCO2); spesso i soggetti vanno incontro ad ipocapnia e di conseguenza a crisi tetaniche che si pongono in diagnosi differenziale con crisi epilettiche; il trattamento è il "Carbofen" (5% CO2 in miscela di ossigeno); in Germania usano anche il magnesio.

Un'altra complicanza in ambito respiratorio per la RTT è la manovra di Valsalva (espirazione forzata a glottide chiusa) che determina un aumento della pressione addominale (quindi effetto di tensione e gonfiore dell'addome) e ripercussioni sull'omeostasi cardiaca; i disturbi autonomici dovuti a questa manovra possono essere interpretati erroneamente come crisi epilettiche.

Lo spazio riservato alle attività dell'Air al Congresso Mondiale di Parigi

USA

Substrato delle disfunzioni respiratorie e autonomiche in modelli animali nella RTT

È noto che nella RTT vi sia una alterata regolazione dell'omeostasi cardio-respiratoria.
L'analisi sui topi MeCP2 *null* (senza gene) ha permesso di evidenziare quali possano essere i substrati delle disfunzioni autonomiche e respiratorie nella RTT.

- MeCP2 è un gene espresso in tutto il nevrasse, anche nel sistema nervoso periferico, ma in particolare si trova nel tronco encefalico (Zaghbi H. Science,2003).
- La perdita di MeCP2 si traduce in una riduzione di BDNF nel tronco.
- Il BDNF (Brain Derived Neurotophic Factor) è una proteina che inibisce l'azione post-sinaptica del glutammato.
- I deficit nel tronco encefalico non influenzano solo circuiti locali ma determinano una disfunzione che coinvolge l'intero encefalo.
- Altre modificazioni, oltre alla riduzione del BDNF, quali la riduzione della norepinefrina e del GABA nel tronco, in gruppi di cellule dell'area motoria e premotoria, determinano un aumento dell'eccitabilità.
- Recentemente si è osservata nella RT un'ipersecrezione di catecolamine a livello periferico (il livello plasmatico è aumentato).

Durante la presentazione viene sottolineato che BDNF potrebbe essere un target farmacologico per migliorare il funzionamento respiratorio; a tal proposito vengono citati studi su topi con ampakina.

Lo stand AIR allestito al Congresso parigino

FRANCIA

Trattamenti farmacologici nella RTT dal topo all'uomo

Anche in questa presentazione si parte da MeCP2, il cui ruolo non è ancora del tutto chiaro, ma di sicuro l'assenza determina una riduzione dei livelli di BDNF nel tronco.
Le cause della disfunzione respiratoria possono essere molteplici e tra queste:

- è implicata la riduzione di BDNF nel tronco;
- il deficit noradrenergico nel tronco, ma anche nelle altre aree corticali e nel "locus coeruleus" può avere un ruolo. È stata riscontrata una riduzione di neuroni noradrenergici nei nuclei coinvolti nel controllo cardiorespiratorio;
- probabilmente c'è una ridotta risposta all'ipossia a livello periferico (a livello dei chemocettori respiratori, cardiocircolatori).

I difetti di neurosecrezione nella RTT si evidenziano precocemente perché il tronco encefalico è "immaturo".
Nella presentazione viene citato uno studio sui topi (Roux et al, 2007) in cui è stata usata la desimipramina (farmaco che inibisce il reuptake noradrenergico) per stabilizzare il pattern respiratorio.
Questi risultati suggeriscono che la stimolazione farmacologica del sistema noradrenergico potrebbe essere un approccio valido per le disfunzioni respiratorie.
In Francia è partito uno studio sull'uomo, in doppio cieco vs placebo con desimipamina; hanno arruolato soggetti da 4 a 18 anni, lo studio è iniziato a settembre 2008 e terminerà entro il 2009.
In questo studio valuteranno l'effetto sulla respirazione, ma anche sul peso e sulla sopravvivenza.
Nella stessa presentazione si dice che anche l'agitazione nelle bambine RTT è spesso conseguenza di un'eccessiva attività del sistema simpatico (possono avere infatti pupille dilatate, sudorazione...).
Tra i farmaci e approcci usati per i disturbi del sonno e l'agitazione riportano:

- melatonina per regolare il ritmo circadiano;
- risperidone per disturbi del sonno associati a disturbi comportamentali;
- Pipamperon: se prevale l'agitazione;
- L-triptofano: per le difficoltà di addormentamento;
- CPAC (Continuous Positive Airway Pressure) per gli arousal.

In conclusione sottolineano che i disturbi respiratori, come ad esempio la manovra di Valsalva, determinano un consumo energetico maggiore e uno stress ossidativo, questo riconduce all'importanza di una corretta valutazione dello stato nutrizionale, di un corretto apporto calorico (anche con la PEG se necessario) ed eventualmente all'integrazione di vitamine e "micronutrienti" (glicolipidi, glicoproteine).

Epilessia e sfide cardiorespiratorie

Breve panoramica degli studi in corso sulla SR nei principali centri di ricerca mondiali

Sintesi a cura della dott.ssa Francesca La Briola, Centro Epilessia - AO San Paolo - Milano

CINA

Caratteristiche EEG nella RTT

Lo studio considera 31 pazienti RRT, 26 delle quali (83.8%) con Epilessia; 27 sono state monitorate con Video-EEG per 4 ore, 4 per 30 minuti.
Le principali caratteristiche EEGgrafiche nella loro popolazione sono sovrapponibili a quelle riportate in letteratura e sono correlate allo stadio clinico della patologia:
- il rallentamento dell'attività di fondo
- perdita delle figure in sonno NREM
- punte o punte lente focali o scariche di punte onda generalizzate
- attività lenta theta ritmica sulle regioni centrali.

In 12 casi sono state registrate crisi riferite come "abituali" dai familiari, il dato interessante è che in 10 di questi episodi (83.3%) non si è evidenziato alcun correlato EEG, escludendone la natura epilettica.
Lo studio sottolinea l'importanza della Video-EEG nella diagnosi di epilessia nella RTT.

REGNO UNITO

Epilessia nella RTT: uno studio di correlazione genotipo-fenotipo

Lo scopo di questo studio è quello di determinare i tipi di crisi, la frequenza delle stesse e correlare questi aspetti con la genetica.
Per lo studio hanno arruolato 137 pazienti tra 5 e 43 anni, i dati relativi alla clinica sono stati raccolti con un questionario telefonico, (metodo criticato da alcuni colleghi).
Tra i risultati hanno evidenziato che la prevalenza dell'epilessia varia dal 100%, nei casi con mutazione R 270X, al 50% in pazienti con mutazione R 294X.
Le apnee si osservano nel 100% in soggetti con mutazione R133W e nel 50% in soggetti con mutazione R1333C.

SERBIA

Epilessia nella RTT

Si tratta di uno studio retrospettivo osservazionale, in cui hanno selezionato 56 pazienti RTT, 44 con Epilessia (78.5%) e ne hanno descritto le caratteristiche: età di esordio tra 0,3 e 12 anni (età media 6), il 63% con crisi generalizzate tonico-cloniche e il 54.5 % con crisi focali.
I farmaci più usati risultano l'acido valproico (in 24 pz) e la carbamazepina (in 21 pz), ma anche clobazam e topiramato. Evidenziano che il 75% delle RTT giovani adulte ha crisi epilettiche.
In questo campione 7 sono decedute, una in seguito ad uno stato epilettico.

AUSTRALIA

BDNF

Il BDNF è un fattore neurotrofico importante per la sopravvivenza del neurone, la neurogenesi e la plasticità neuronale; i livelli di BDN risultano ridotti nel cervello di topi MeCP2 "null".
Con il loro studio suggeriscono che il polimorfismo di BDNF (Val/Met, Val/Val, Met/Met), insieme alle diverse mutazioni e all'inattivazione dell'X, possa influenzare la severità del quadro clinico e quindi avere un ruolo nella patogenesi.

ITALIA

Epilessia nella RTT

La collaborazione tra l'NPI di Genova, Brescia e il Centro Epilessia del San Paolo di Milano ha permesso di selezionare un gruppo di 50 RTT per poterne descrivere gli aspetti epilettologici (in relazione all'età e al profilo genetico) e cercare di individuare gli antiepilettici maggiormente utilizzati e valutarne l'efficacia.
I dati sono stati raccolti in base ad un questionario compilato dal medico che le ha in carico.
Sono state incluse sia forme classiche che varianti, con mutazioni MeCP2, CDKL5 e senza mutazione. Per l'esiguità del campione non si sono osservate correlazioni statisticamente significative tra epilessia e forma clinica o epilessia e genotipo; tuttavia si osserva una maggior frequenza di epilessia in pz R294X e una minor frequenza nelle pazienti con la forma con linguaggio preservato.
L'epilessia in questo campione è farmacoresistente nel 53% dei casi; il farmaco più usato è l'acido valproico, si sottolinea inoltre l'importanza del contributo dei nuovi antiepilettici.

SVEZIA

Dichiarazione di Froso

Un gruppo internazionale di specialisti si è riunito presso il Centro Nazionale Svedese di Froso per la RTT per la necessità di comprendere le caratteristiche nutrizionali e respiratorie di queste pazienti e quindi poter offrire loro le cure più adatte.

ITALIA

Stress Ossidativo nella RTT

Rilievi biochimici di danno da radicali liberi indotto da ipossia sono presenti nella RTT, questo suggerisce che lo stress cronico ossidativo abbia un ruolo nella patogenesi di questa condizione clinica.

Storia naturale della malattia

Diversi gruppi di ricercatori, dall'Italia all'Australia, hanno osservato come cambiano i sintomi con il progredire dell'età delle pazienti.

Sintesi a cura della dott.ssa Aglaia Vignoli Centro Epilessia, Azienda Ospedaliera San Paolo, Università degli Studi, Milano

ITALIA

Evoluzione delle stereotipie in pazienti con sindrome di Rett in età adolescenziale e adulta

La presenza di stereotipie manuali rappresenta uno dei fondamentali elementi diagnostici nella sindrome di Rett. Numerosi studi hanno evidenziato l'importanza dell'analisi del disturbo del movimento delle mani anche prima dell'esordio delle stereotipie, mentre pochissimi autori hanno descritto le caratteristiche delle stereotipie e, in generale, del disturbo del movimento delle pazienti in età adulta. Per questo motivo, l'analisi si è focalizzata sulle pazienti di età superiore ai 14 anni. Sono state video-EEG registrate e studiate 15 pazienti, con e senza mutazione MECP2 (12 positive).

Tutte le pazienti presentavano stereotipie manuali, coinvolgenti entrambe le mani o una sola: le stereotipie più frequenti erano portarsi le mani alla bocca, movimenti di torsione delle dita o delle mani e battere le mani. In alcuni casi le stereotipie riguardavano altri distretti corporei come il capo, le gambe o il tronco.

In 6 pazienti si è registrato un tremore persistente, che interferisce ma non impedisce lo svolgersi delle stereotipie.

Lo studio evidenzia la persistenza anche in età adulta delle stereotipie e del disturbo del movimento, che può essere in alcuni casi limitato da un incremento della rigidità stessa. Tali disturbi sono da attribuirsi ad un'alterazione del circuito dopaminergico nigro-striatale. Una migliore conoscenza dei disturbi del movimento in queste pazienti può permettere di tentare approcci farmacologici, che possono migliorare la loro qualità di vita e le loro capacità motorie.

Inoltre il riconoscimento delle tipiche stereotipie in età adulta può talora condurre alla diagnosi di sindrome di Rett, in pazienti precedentemente prive di diagnosi.

REGNO UNITO

Sindrome di Rett in età adulta: dati dal registro inglese

Tra le pazienti afferenti al registro inglese, sono state considerate le pazienti adulte (264 pazienti, età compresa fra 20 e 59 anni). Il 77% delle pazienti ha una mutazione MECP2, sono presenti poche larghe delezioni (forse più difficile la sopravvivenza).

Sono state riscontrate alcune caratteristiche:

- 55% era in grado di camminare
- 63% aveva un'epilessia attiva
- 89% presentava una scoliosi
- 98% aveva stereotipie manuali
- 94% non era in grado di utilizzare linguaggio per comunicare
- 80% presentava disturbi respiratori.

Tra i decessi, le cause più frequentemente riscontrate sono state polmonite, stato di male epilettico e morte improvvisa.

Da questo studio si sottolinea la necessità di delineare meglio le caratteristiche delle pazienti con sindrome di Rett in età adulta, anche grazie all'utilizzo di database internazionali, per permettere una migliore conoscenza delle problematiche e poter formare adeguatamente chi le assiste.

OLANDA

Invecchiare con una patologia genetica: la sindrome di Rett

Grazie al miglioramento della tecnologia in ambito medico, oggi le persone con disabilità possono sopravvivere a lungo e pertanto questo argomento è di forte attualità.

Poche sono le notizie riguardo alla sindrome di Rett in età adulta, per cui si è deciso di svolgere uno studio utilizzando questionari spediti alle famiglie riguardanti una serie di informazioni, quali: condizioni generali di salute, abitudini di vita, attività praticate, aspetti psicologici, eventuali malattie.

Delle 70 famiglie contattate, 53 hanno rispedito il questionario compilato (76%).

In generale, le donne con sindrome di Rett si presentavano in buone condizioni di salute generale, risultavano altamente dipendenti da una persona accudente, erano in grado di comunicare non verbalmente. Per quanto riguarda le malattie associate, l'epilessia si manteneva nel 74% dei casi in forma attiva, i problemi respiratori erano presenti nell'85% dei casi, la scoliosi nel 90%, con tendenza a peggiorare in termini di cifosi con l'avanzare dell'età.

AUSTRALIA

Morbilità e accesso ai servizi ospedalieri in una popolazione di pazienti con sindrome di Rett

Questo studio australiano condotto tramite invio di questionari alle famiglie aveva l'obiettivo di valutare quanto e per quali motivi le pazienti con sindrome di Rett si rivolgevano al servizio sanitario sia a livello ambulatoriale sia a livello ospedaliero.

I maggiori problemi che portavano le pazienti all'osservazione del medico erano: epilessia, problemi gastrointestinale, problemi nutrizionali, febbre, bronco-polmonite.

Con l'avanzare dell'età, gli accessi in ospedale diminuiscono, probabilmente perché le pazienti che sopravvivono più a lungo sono quelle con fenotipo più lieve e poi perché, a detta dei genitori presenti in sala, la loro capacità di gestione del problema della figlia aumentava con l'età e cercavano di evitare ospedalizzazioni che potevano peggiorare la situazione iniziale.

I problemi gastrointestinali: come affrontarli

Uno studio australiano fornisce alcuni importanti suggerimenti per affrontare i problemi legati alla nutrizione delle bambine e migliorare la qualità della loro vita.

Sintesi a cura della dott.ssa Alessia Fratoni - Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliera San Paolo, Università degli Studi, Milano

I problemi nutrizionali nell'ambito di condizioni neurologiche complesse, coinvolgono diversi aspetti, comportamentali e strettamente neurologici come le disfunzioni oromotorie. Queste ultime includono disfunzioni orofaringee, deficit sensoriali, ridotta mobilità della lingua, difficoltà di masticazione e deglutizione del cibo; infatti un ridotto tono dei muscoli del capo e del collo potrebbero causare scarsa capacità a vincere la consistenza del cibo. Inoltre, una o tutte le fasi della salivazione possono essere coinvolte (orale, faringea, esofagea), e compromesse anche a causa di alterazioni della respirazione. È importante ricordare che la presenza di epilessia e il conseguente utilizzo di farmaci può causare scialorrea, sedazione e alterazioni dell'appetito, che può essere ulteriormente peggiorato dalla presenza di stipsi persistente.

Yasin

In alcuni casi, a causa della grave malnutrizione, si é reso necessario il supporto nutrizionale entrale, come unico mezzo per il miglioramento dello stato nutrizionale. A tale scopo sembra essere preferibile il sondino naso-gastrico, per trattamenti a breve termine.

Come già segnalato per altre patologie coinvolgenti lo sviluppo neurologico, il reflusso gastro-esofageo va sospettato in presenza di perdita di peso consistente, comparsa di disturbi post-prandiali, vomito successivo all'ingestione di cibo e tosse persistente.

Nello studio australiano presentato sono state coinvolte 201 pazienti affette da RS, con un'età compresa tra i 2 e 29 anni; il campione è stato suddiviso in 4 gruppi di età: < 7 anni, 7 – 12 anni, 12 – 17 anni, > 17 anni. Mediante questionario sono stati raccolti i dati riguardanti alimentazione, crescita e fattori influenzanti la crescita (presenza di supporto nutrizionale entrale, deambulazione, anomalie del respiro, e tipo di mutazione).

- L'indice di massa corporea (BMI) sembra diminuire con l'aumentare dell'età, e sembra essere più basso nei soggetti con scarsa mobilità e frequenti iperventilazioni;
- nel 20% delle pazienti si è reso necessario il supporto nutrizionale entrale, con una proporzione maggiore nella fascia di età tra 12 e 17 anni, questo ha portato ad un incremento ponderale;
- il 34% dei genitori interpellati hanno mostrato preoccupazione riguardo lo scarso introito di liquidi;
- basandosi sulla classificazione di Morton e sulla durata media di un pasto, è stato stabilito che il 3,2% delle pazienti presentava lievi difficoltà di alimentazione, il 72% moderate, e il 14,6 % gravi (per un pasto che dura più di 30 minuti, il consumo di energie non viene compensato dall'apporto calorico).
- Il 60% delle pazienti senza supporto enterale necessitavano di assumere cibo frullato e solo il 6% non richiedeva preparazioni speciali del cibo.

Un disturbo frequentemente segnalato nella SR (presente in circa l'85% dei soggetti) è la stipsi, definita come defecazione ritardata o difficoltosa presente almeno da 2 settimane. La causa è multifattoriale, come mancanza di attività fisica, ipotonia, dieta non adeguata, scarso apporto di liquidi, scoliosi, e concomitante uso di farmaci, con conseguente sviluppo di megacolon funzionale. La stipsi può essere presente anche nei primi anni di vita e tende a peggiorare nel tempo se non trattata. Dato che i soggetti affetti da SR non presentano anomalie organiche responsabili della stipsi, questa può essere definita "stipsi funzionale". Questo significa che la stipsi può essere aggravata anche da reazioni comportamentali

Suggerimenti terapeutici:

- importante la postura durante il pasto ➔ busto eretto;
- meglio frullare o schiacciare il cibo piuttosto che sminuzzarlo (piccoli pezzi più facilmente possono finire nelle vie aeree);
- trattare il reflusso gastro-esofageo;
- dare importanza alla colazione, poiché nella notte è avvenuto lo svuotamento dello stomaco;
- effettuare esercizi di "desensibilizzazione" per ridurre il riflesso esofageo;
- aumentare l'apporto di liquidi e facilitarne l'assunzione utilizzando agenti addensanti (maizena) e gelificanti, e inoltre utilizzando un bicchiere sagomato che permette di mantenere il capo in posizione di sicurezza diminuendo la probabilità di aspirazione;
- preferire alimenti tiepidi;
- trattare la stipsi aumentando l'apporto di fibre (passati di verdura e di frutta), di liquidi, utilizzando, se necessario, farmaci lassativi osmotici (richiamano acqua all'interno dell'intestino aumentando il volume delle feci, rendendole più soffici e facilitando quindi l'espulsione). ●

L'importanza della psicomotricità nel trattamento delle pazienti Rett

Nel loro intervento due terapisti francesi, Evelyne Camaret e Philippe Kostka, hanno spiegato l'importanza delle terapie riabilitative fisiche e motorie e della stimolazione sensoriale quali strumenti per mantenere e migliorare le capacità delle nostre bambine.

Sintesi a cura della dott.ssa Silvia Maggiolini - Università Cattolica, Milano

Lo scopo della motricità nella presa in carico delle bambine con sindrome di Rett è quello di migliorare la loro qualità di vita. Ciò passa attraverso una corretta relazione genitori/professionisti.

Quali sono i principi di base dello sviluppo del bambino? Quali le tecniche e gli esercizi corrispondenti a ciascuna tappa evolutiva?

Innanzitutto, è importante sottolineare qualche aspetto riguardante lo sviluppo del bambino; in particolare, è possibile basarsi sul suo sviluppo sensoriale: da esso, si costruirà la presa in carico e l'intervento in ambito psicomotorio.

L'evoluzione del tono muscolare è legata alla maturazione neurologica. In particolare, essa risponde a due leggi di sviluppo:

- la legge cefalo caudale: il controllo motorio e posturale si sviluppa dall'alto verso il basso del corpo (il controllo del capo è anteriore alla posizione seduta). Esempio: a partire da tre mesi, il bambino comincia a controllare la sua testa e poi impara a stare seduto. Quindi i progressi nelle strutture e nelle funzioni incominciano dalla parte superiore del corpo per poi estendersi al tronco ed infine alle gambe;
- la legge prossimo-distale: il controllo di segmenti muscolari avviene dall'asse vertebrale verso la periferia. Ciò significa che i muscoli più vicini alla colonna vertebrale sono i primi ad essere oggetto di controllo della volontà (viene prima utilizzata la spalla, poi il braccio, ed infine la mano).

Infine, queste due leggi sono regolate dalla legge della differenziazione: la motricità globale si affina e si differenzia in attività sempre più localizzate, fini ed adattate. Questa cronologia deve essere rispettata nel momento in cui proponiamo attività alle bambine con sindrome di Rett. Ciò implica una scelta di esercizi che, di volta in volta, mantengano gli stadi acquisiti e contribuiscano a passare agli stadi successivi nel controllo posturale.

Tutti gli esercizi di psicomotricità si basano su queste due importanti leggi: per arrivare a far prendere degli oggetti al bambino, occorre prima lavorare bene sugli esercizi delle spalle, poi su quelli del corpo.

Lavorando con le bambine con sindrome di Rett, ed in generale con bambini con pluridisabilità, occorre mettersi di fianco, perché essi utilizzano principalmente il campo visivo periferico e non il campo visivo di faccia. È mol-

Il Congresso di Parigi

to importante comprendere come posizionare il bambino in modo tale che possa recepire gli stimoli provenienti dall'ambiente circostante.

L'approccio sensorio-motorio, così come è stato descritto da André Bullinger, può essere considerato come la base della psicomotricità. Il suo apporto si situa a livello degli aspetti sensoriali e motori nelle loro funzioni arcaiche di allerta, di orientamento e di rimessa in forma del corpo, rendendo possibile la condotta di manipolazione, ciò in una prospettiva strumentale.

Le condotte senso-motorie sono sempre presenti nel comportamento umano. "Il loro posto e la loro importanza variano seguendo le tappe, nelle quali il soggetto è impegnato" (A. Bullinger).

Le interazioni tra l'organismo ed il suo ambiente consentono la costruzione di un insieme di rappresentazioni molto importanti. I flussi sensoriali (tattili, olfattivi-gustativi, sonori, visivi..) sono uno dei materiali privilegiati che alimentano l'attività fisica dell'individuo. Lo sviluppo senso-motorio si ha a partire dalla nascita sino 18/24 mesi, ma è qualcosa che è inscritto in ciascuno di noi, e dura per tutta la vita.

Lo stato tonico e posturale va a modularsi seguendo i flussi percepiti. Le interazioni tra gli stati tonici, posturali e le dimensioni emotive suscitate permettono che si crei un equilibrio sensorio-tonico, detto piattaforma sensorio-tonica (H. Wallon), a partire dalla quale sono possibili delle azioni strumentali. Tale attività tonica di prima rappresentazione senso-motoria non può svolgersi se non c'è un equilibrio sensorio-tonico. Un tono troppo elevato blocca l'organismo o provoca scariche toniche, al contrario un tono troppo basso non permette la mobilitazione. Il contatto umano per mezzo di un "dialogo tonico" (J. De Ajurriaguerra) con il corpo dell'altro va ad aiutare, attraverso lo spazio di fusione che si crea, a dare un senso alle sue scariche toniche. "Progressivamente, il dialogo con l'altro permette di costruire i mezzi per regolare e contenere questi stati emotivi" (A. Bullinger).

Esistono centri specializzati in Francia ed in tutto il mondo, dove specialisti svolgono attività di stimolazione tattile, visiva, uditiva. Particolarmente efficace si è rivelata l'esperienza dell'ippoterapia, sia a livello fisico-motorio, sia emotivo-relazionale. Infatti, tale attività risulta essere estremamente importante per favorire il controllo posturale e l'equilibrio.

Nel corso dello sviluppo, gli oggetti di conoscenza ai quali il bambino accede cambiano. La descrizione dello sviluppo del bambino in termini di "spazi" successivi ci permette di reperire nelle diverse fasi di questo sviluppo dei problemi che possono provocare loro delle acquisizioni scorrette. Ricordiamo che il termine "spazio" è relativo alle coordinazioni sensorio-motorie che lo fanno esistere. È un linguaggio comune che permette un dialogo tra le differenti modalità sensoriali e stabilisce delle rappresentazioni dell'organismo. Permette di situare il suo corpo e gli oggetti nello spazio.

Secondo gli psicomotricisti francesi Camaret e Kostka, l'approccio senso-motorio è un mezzo privilegiato per valutare, ma anche per la presa in carico del bebè e del bambino portatore di deficit, di disorganizzazione sensoriale o motrici, come nel caso della sindrome di Rett. La stimolazione sensoriale riguarda tutte le parti del corpo, dalla bocca, dal viso, fino ai piedi: essa contribuisce a ritardare il più possibile le deformazioni. ●

Un'altra immagine del Congresso mondiale

La presa in carico della scoliosi

Differenti esperienze nell'approccio alla scoliosi nella sindrome di Rett sono state confrontate nel corso del Congresso mondiale di Parigi. La sessione dedicata a questo argomento ha affrontato temi relativi alle strategie di monitoraggio e di intervento ortesico e riabilitativo, ad esperienze di chirurgia con indicazioni per le valutazioni pre e post operatorie e ad esperienze delle famiglie.

Sintesi a cura della dott.ssa Marina Rodocanachi - Istituto don calabria, Milano

In una ricerca australiana (Jenny Down, Centre for Child Health Research, University of Western Australia, Perth) è stata riscontrata un'incidenza di scoliosi del 26% entro i 6 anni e del 75% a 13 anni.

Fattori predittivi precoci per lo sviluppo di scoliosi sarebbero l'ipotonia, una motricità spontanea ridotta prima dei 10 mesi di vita e la mancata acquisizione del cammino.

La mutazione p.R294X appare protettiva nei confronti della sviluppo di scoliosi.

L'autrice riferisce che non è ancora del tutto nota la storia naturale della progressione della curva e dei fattori in causa, ma sollecita la necessità di un monitoraggio costante che inizi prima dell'esordio della deviazione della colonna. Importanti fattori protettivi precoci sarebbero il movimento attivo con opportunità di svolgere attività fisica, una corretta postura seduta ed il mantenimento del cammino il più a lungo possibile.

In caso di decisione di intervento chirurgico di correzione della scoliosi è importante un approccio olistico e multidisciplinare per sostenere famiglia e paziente nelle fasi pre-durante e post-operatorie e lo svolgimento di programmi di fisioterapia appropriati.

Miriam

Il trattamento chirurgico della scoliosi è stato discusso da Davi Roye (New York Children's Hospital, USA). La relazione è stata centrata sulla complessità della decisione. Esistono alcuni criteri clinico-funzionali necessari perché si possa ipotizzare una soluzione chirurgica, come l'esistenza di una curva progressiva maggiore di 40°/50° che crei difficoltà nello stare seduti con difficoltà di controllo dell'equilibrio ed un'età vicina alla maturazione scheletrica.

L'approccio alla decisione è tuttavia sempre un approccio di équipe, che deve rispettare il parere dei genitori e degli altri caregivers. Deve essere condivisa con la famiglia la mancanza di un'evidenza scientifica chiara per la scelta di intervenire chirurgicamente rispetto al criterio del non intervento. Occorre cercare sempre di mettersi dalla parte della bambina cercando di "essere come un avvocato personale" che ne tuteli i diritti e scelga il meglio per lei, analizzando tutti i parametri di salute nel bilancio preoperatorio.

E' sempre meglio fare questo tipo di bilancio quando la bambina è in una fase di compenso fisico e nutrizionale.

Occorre valutare i parametri nutrizionali, le varie comorbidità, fare un monitoraggio cardiopolmonare, della funzionalità gastrica, della motricità e della forza muscolare.

Una volta deciso, l'intervento deve essere fatto in un ospedale dotato di rianimazione e di un servizio di anestesiologia specializzato.

La tecnica comunemente utilizzata al Children's Hospital di New York è quella della fusione posteriore.

La presa in carico post-operatoria è molto importante e si basa su una terapia intensiva post-operatoria con una buona gestione del dolore ed una prevenzione delle complicazioni emorragiche ed infettive.

Ancora non vi sono studi che valutino l'outcome a medio e lungo termine sulla qualità di vita delle pazienti operate.

Di grande interesse è stata la presentazione di Meir Lotan (Department of Physical Therapy, Ariel University Center, Israeli Rett Center) che ha trattato l'approccio riabilitativo non chirurgico alla scoliosi nella Sindrome di Rett. Secondo l'esperienza maturata in molti anni di trattamento con fisioterapia ed idroterapia in bambine Rett in Israele, fattori prognostici positivi per la scoliosi sarebbero: la presenza di cifosi, la normalità del tono e dei riflessi osteo-tendinei e la presenza di abilità motorie alte (salire e scendere le scale); mentre sarebbero fattori negativi la perdita/non sviluppo del cammino, l'ipotonia e l'insorgenza di anomalie posturali prima dei 5 anni. Secondo Lotan è importante iniziare un trattamento di fisioterapia appena si nota un'asimmetria. La fisioterapia dovrebbe essere intensiva, il cammino dovrebbe essere mantenuto, utilizzato e facilitato ed accompagnato se

non presente. Una posizione seduta sbilanciata in senso antiasimmetrico, basata sul principio di dare al sistema nervoso centrale un feed back, metterebbe in moto reazioni di equilibrio del tronco attivando fasci muscolari paravertebrali altrimenti silenti. Lotan sottolinea che i corsetti, a suo parere, avrebbero una funzione soprattutto funzionale e di sostegno piuttosto che correttiva e segnala la possibilità che le bambine si appoggino attivamente sulla spinta del bustino che perderebbe così la sua capacità correttiva.. Suggerisce invece un programma, che deve essere condotto in collaborazione con le famiglie, di mantenimento di postura eretta e/o cammino per almeno due ore al giorno; di mantenimento della mobilità della colonna per evitare la degenerazione fibrosa dei muscoli paravertebrali, di posizionamento nel riposo di cuscinetti che distendano la curva scoliotica, di esecuzione di attività durante il mantenimento delle posizioni seduta ed eretta.

Eva-Lena Larrson (University Hospital, Linkopimg, Svezia) ha presentato uno studio a lungo termine (76 mesi) della funzionalità dopo chirurgia della colonna nelle bambine Rett. I risultati rilevano che le pazienti sono diventate più attive e che lo stato di salute generale è migliorato, nonostante una maggiore difficoltà a gestirle da parte delle famiglie a causa della rigidità della colonna. Oltre alla riduzione dell'angolo della scoliosi dopo la chirurgia risulterebbero migliori anche la distribuzione del peso in posizione seduta, l'equilibrio da seduta. L'autrice raccomanda di:

- dare complete e dettagliate informazioni alla famiglia sull'intervento in fase di prericovero;
- acquisire una relazione sulle condizioni preoperatorie da parte dei servizi riabilitativi di riferimento;
- valutare in modo completo lo stato preoperatorio in senso funzionale (postura seduta, equilibri, ausili necessari, tempo di riposo diurno);
- in fase postoperatoria mobilizzare precocemente (seduta sul bordo del letto dal primo giorno, ripresa appena possibile della stazione eretta e, se presente, del cammino);
- chiare informazioni alla famiglia sul periodo operatorio di ricovero e per il rientro a casa;
- raccomandazioni per il servizio riabilitativo territoriale;
- rivalutazione postoperatoria utilizzando gli stessi parametri utilizzati in fase preoperatoria e soprattutto due domande aperte: "che cosa è migliorato dopo la chirurgia?", "che cosa è peggiorato?".

Infine è stata riportata l'esperienza di una mamma, Sue Hall (Birmingham, Inghilterra) nell'affrontare l'intervento chirurgico della sua bambina, Rachel, operata a 5 anni per una scoliosi di 93°.

La mamma di Rachel ha parlato della difficoltà nel prendere la decisione, ma dell'aiuto avuto per la presenza, fondamentale, di un buon legame tra pediatra di base, fisioterapista e chirurgo ortopedico.

Ha raccontato delle difficoltà immediate postoperatorie (tre settimane di terapia intensiva, difficoltà nei primi tentativi di ripresa del respiro spontaneo riuscita soltanto dopo il quarto tentativo di estubazione), dell'ottimo programma riabilitativo attuato nella fase postoperatoria sia ospedaliera che al rientro a casa, con valida pianificazione degli interventi in stretto legame tra famiglia, ospedale e sostegno domiciliare (cure infermieristiche e riabilitative) che ha consentito successivamente la programmazione con successo del rientro a scuola e ad una normale vita di tutti i giorni.

La mamma di Rachel ritiene che l'operazione sia stata un successo ed abbia posto le basi per un futuro di vita felice ed in buona salute.

Il disturbo locomotorio: ipotesi fisiopatologiche

Nella relazione finale del convegno il Prof. Masaya Segawa (Segawa neurological Clinic for Children, Tokyo, Giappone), importantissimo studioso del disturbo del movimento nella sindrome di Rett, ha messo in luce l'importanza della locomozione per lo sviluppo delle funzioni cognitive.

Secondo Segawa una disfunzione nei neuroni serotoninergici del tronco cerebrale comporterebbe nella prima infanzia una diminuzione del tono posturale ed una mancata attivazione di circuiti neuronali a livello del ponte e del sistema dopaminergico extrapiramidale con conseguente deficit di maturazione delle proiezioni alla corteccia frontale. Questa situazione anatomofisiologica sarebbe in grado di spiegare l'evoluzione del disturbo del movimento da un'iniziale ipotonia, verso un rallentamento od una perdita delle capacità di spostamento (a carponi e poi in piedi) e della funzionalità manuale con comparsa di stereotipie. La mancanza/regressione del linguaggio e il deficit cognitivo sarebbero spiegabili con l'interessamento successivo della corteccia cerebrale frontale.

GINEVRA CON IL FRATELLO RICCARDO

Il disturbo motorio, sovente definito atassia, dovrebbe in realtà essere interpretato come un difetto da mancanza di attivazione dei meccanismi antigravitari.

Secondo Segawa il trattamento precoce del ritardo nella locomozione, già dal periodo degli spostamenti prelocomotori come il carponi o il rotolamento, potrebbe essere un intervento riabilitativo in grado di incidere positivamente sul decorso della sindrome di Rett. ●

Questo articolo è tratto dal libro "Le syndrome de Rett, une maladie génétique" realizzato da AFSR (Association Française du Syndrome de Rett).

Traduzione di Sabine Frieda Mastronardi

Il soprappeso o al contrario, la denutrizione colpiscono molte bambine Rett. Irene Benigni, dietologa e Thierry Rofidal, medico rieducatore, indicano come valutare l'aspetto ponderale. Danno dei consigli sul regime alimentare e in particolare su come individuare e trattare la disidratazione. Trattano il reflusso gastro-esofageo e la stitichezza, quali cause di numerose sofferenze.

Irene Benigni

Alimentarsi, è anche nutrirsi, è prendersi cura della propria vita

Mangiare è un atto che compiamo più volte al giorno; è rispondere alle esigenze dell'organismo, promuoverne il benessere, la sua salute e longevità, provare piacere, compiere un atto di esplorazione e di scoperta. È un atto carico di emotività.

Valutare lo stato nutrizionale

L'obiettivo della vigilanza sullo stato nutritivo è duplice:

- saper depistare precocemente una denutrizione o un eccesso ponderale,
- valutare l'evoluzione dello stato nutritivo e l'impatto dei meccanismi messi in atto per migliorarlo.

L'indice corporeo

Il peso costituisce un elemento facilmente rilevabile. È indispensabile pesare mensilmente le persone affette da Sindrome di Rett. Una perdita di peso uguale o superiore al 10% del peso iniziale (5%) per le persone magre impone:

- di ricercarne la causa,
- di attuare un'alimentazione più ricca,
- di richiedere un parere medico.

Il BMI (Body Mass Index) o indice corporeo tiene conto del peso e della statura.

La sua formula stabilita da Quetelet è la seguente:

$$BMI = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{statura (al quadrato)}}$$

La difficoltà sta soprattutto nella misurazione della statura. È importante rilevarla periodicamente anche nelle adulte per verificare una crescita rallentata.

I seguenti valori sono ammessi per l'adulto: la denutrizione è importante per un BMI inferiore a 18; tra 18 e 20, la denutrizione è moderata; tra 20 e 25, l'equilibrio ponderale è ritenuto soddisfacente; tra 25 e 30 è presente un sovrappeso e al di sopra di 30 una obesità.

Per il bambino: ci si riferisce ai percentili in uso che permettono di confrontare l'indice del singolo bambino rispetto alla popolazione, anche se per le bambine Rett questo indice non sempre corrisponde in virtù del rallentamento della crescita legato alla malattia.

Thierry Rofidal

Eventuali esami supplementari

Gli esami di laboratorio potranno aiutare a completare il quadro d'indagine messo in atto. Sarebbe utile una inchiesta alimentare per valutare i reali apporti nutritivi. È necessario che gli addetti del centro siano ben formati al riguardo. In pratica, è preferibile quantificare il numero delle reali cucchiaiate consumate precisando se sono piene o parziali, utilizzando sempre lo stesso modello di cucchiaio. Questo metodo, utilizzato almeno per una settimana, permette di quantificare gli apporti alimentari medi giornalieri.

Quali sono i bisogni nutritivi?

I bisogni medi per un bambino (INSERM 1992) variano in funzione dell'età: da 0 a 1 anno, tra 100 e 115 Kcal/Kg/die e da 1 a 19 anni, tra 1300 e 2900 Kcal/die.

I bisogni medi per l'adulto invece variano in base al sesso, l'attività e l'età da 1800 a 3000 Kcal/die.

I bisogni energetici della persona affetta da Sindrome di Rett possono essere vari. Aumentano in caso di stereotipie, di dondolamento, di spasticità o di contrazioni muscolari, di denutrizione o in casi di deambulazione intensa. Diminuisce in caso di ipotonia, di scarsa mobilità e di invecchiamento.

Quando mangiare diventa difficile, può sopraggiungere la denutrizione

Se si diagnostica una denutrizione, è necessario identificarne la causa per contrastarla ed eliminarla. Il bambino è più esposto a questo rischio rispetto all'adulto in quanto i suoi bisogni sono maggiori per via della sua crescita.

Le principali cause della denutrizione:

- le difficoltà di deglutizione,
- i rifiuti alimentari possono essere legati a:
  - iper nausea che andrà contrastata con la rieducazione;
  - i gusti e le preferenze che vanno rispettate e non modificate;
  - una causa psicologica (depressione, disturbi del comportamento, una paura, un dolore…);
  - un cattivo stato dei denti con dolori e disturbi annessi;
  - l'aumento del dispendio energetico per le stereotipie, spasticità e/o contrazioni muscolari, notevole assunzione di farmaci e tutti i problemi digestivi (stitichezza, vomito, diarrea, ecc).

Arricchire l'alimentazione

Un regime alimentare arricchito permette di aumentare l'apporto calorico affinchè sia superiore al dispendio energetico e proteico. Si sceglie di preferenza le proteine animali poichè il loro valore biologico è superiore a quello delle proteine vegetali.

Al fine di ottenere i migliori apporti bisogna:

- Concentrare questo arricchimento su piccoli volumi.
- Rispettare una progressione per una migliore tollerabilità.
- Proporre un'alimentazione attraente.
- Rispettare i gusti e stimolare le capacità gustative attraverso dei sapori forti.

- Aumentare il numero dei pasti e aumentare l'intervallo tra il primo e l'ultimo pasto.
- Stimolare la voglia di mangiare attraverso un ambiente favorevole.
- Adattare la consistenza del cibo per favorire un miglior assorbimento.
- Correggere i fattori di aggravamento (infezioni, febbre, diarrea, problemi dentari, stitichezza, depressione,…).

Spesso si arricchisce un pasto con prodotti derivanti dal latte per il loro eccellente valore biologico e la facilità di adattarsi nelle preparazioni culinarie. Si può aggiungere del latte in polvere o del latte intero non zuccherato in una bevanda, nel purè, in un dessert, del formaggio sciolto in una minestra o nel purè. Altrettanto si può fare con l'uovo per esempio aggiunto al purè. Inoltre, si può ricorrere ai complementi nutritivi proposti dai diversi laboratori dietetici.

Il ricorso ad una nutrizione assistita

Se, malgrado tutti gli sforzi intrapresi, lo stato di denutrizione non migliora o l'alimentazione diventa troppo problematica (disturbi della deglutizione con pneumopatie ripetute, durata del pasto superiore a 1h30), si può optare per una nutrizione assistita totale o parziale, ossia attraverso l'aiuto di una sonda che arriva direttamente nel tubo digerente. Questa eventualità è molto rara nelle persone affette da Sindrome di Rett, tuttavia può essere usata per un periodo temporaneo in quanto è reversibile. Questa scelta sarà a cura dell'équipe che segue la bambina insieme alla famiglia.

È necessario vigilare su una buona idratazione

L'equilibrio idrico è spesso precario nelle persone affette da Sindrome di Rett sia per una insufficienza di assunzione di acqua (il bisogno idrico è minimo di 1,5 litri al giorno) condizionata anche dalla difficoltà ad esprimere la sete, la dipendenza dall'ambiente per bere e per mangiare, difficoltà di deglutizione soprattutto per i liquidi, sia per l'aumento delle perdite (vomito accompagnato spesso a malattie infettive, sudore abbondante per febbre o caldo eccessivo, diarrea, scialorrea che determina sempre una importante perdita di liquidi).

I due sintomi più evidenti: la perdita di peso e le pieghe cutanee

Il primo sintomo della disidratazione è la perdita di peso. Il controllo del peso periodico è dunque indispensabile. Un altro sintomo importante sono le pieghe cutanee evidenti se la pelle non torna subito allo stato iniziale, dopo averla piegata, al livello del torace, tra il pollice e l'indice.

Reidratare subito e bene

Per riparare il deficit d'acqua, bisogna variare le bevande: sapori, temperatura (acqua liscia o frizzante, succo di frutta, latte, sciroppi, tisane, thè, brodini,…), intercalare la somministrazione di liquidi nel corso della giornata (4 a 10 volte al giorno, lontano dai pasti) per facilitare la deglutizione.

LISA

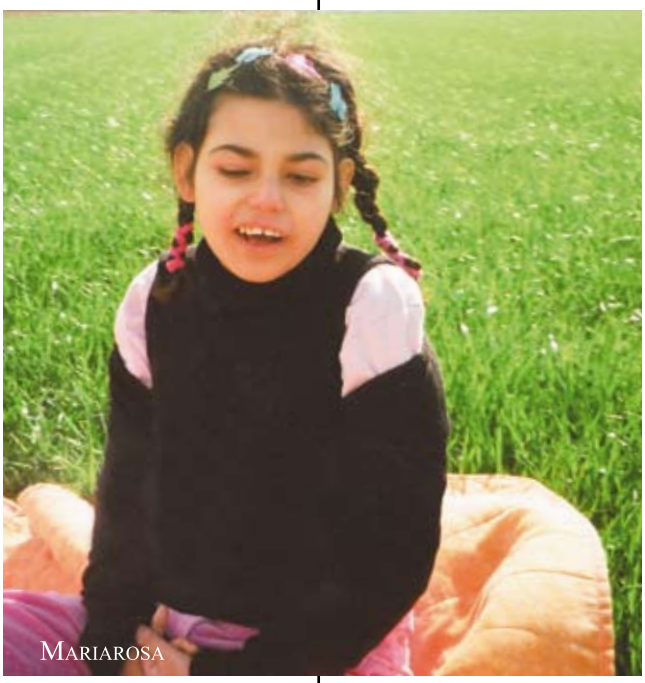
Trovare il buon equilibrio

Le persone affette da Sindrome di Rett possono presentare anche problemi di sovrappeso, non auspicabile perché compromette la mobilità e, come per tutti, può avere conseguenze sul piano metabolico.

La prevenzione di questo eccesso ponderale richiede la garanzia dell'equilibrio alimentare e un'attenzione particolare nella frequenza e consistenza dei pasti, così come per le bevande troppo zuccherate. È necessario un lavoro di squadra con la famiglia, anche quando è necessario perseguire l'obiettivo di perdere peso considerando la persona nella sua globalità, al fine di non determinare carenze e frustrazioni nella persona.

I pasti potranno essere i soliti, ma ridotti nelle quantità e alleggeriti per quanto riguarda i grassi e gli zuccheri.

Migliorare le funzioni digestive permette un migliore benessere


MARIAROSA

La digestione è una funzione dell'organismo spesso disturbata nelle persone affette dalla Sindrome di Rett, soprattutto per la scarsa motricità.

Il reflusso gastro-esofageo

Il reflusso gastro-esofageo è frequente, il succo gastrico risale dallo stomaco e irrita l'esofago. Ne sono sintomo dolori soprattutto notturni, il rifiuto alimentare, i rigurgiti, il vomito. È da sospettare anche in casi di anemia e ripetute infezioni respiratorie.

Degli esami specifici aiuteranno la diagnosi:
- una Phmetria che prova la risalita dell'acido nell'esofago,
- una fibroscopia gastrica che valuta le conseguenze del reflusso.

Le cause del reflusso sono multiple:
- la saliva insufficientemente ingoiata non permette di ridurre l'acidità che risale nell'esofago,
- la pressione intra-addominale, che aumenta in virtù delle contrazioni muscolari della parete addominale, le deformazioni della colonna vertebrale e la stitichezza, ostacolano lo svuotamento dello stomaco.

A volte, nelle pazienti affette dalla sindrome, lo stomaco non è totalmente vuoto al momento del pasto successivo. Nell'arco della giornata, gli intervalli tra i pasti, possono risultare troppo ravvicinati.

Le conseguenze del reflusso sono:
- l'esofagite responsabile di dolori dopo i pasti e durante la notte, dei sanguinamenti responsabili di anemia,
- delle infezioni polmonari e ORL frequenti,
- la tosse che cronicizza il reflusso per l'aumento della pressione intra-addominale.

Come lottare contro il reflusso gastro-esofageo?

MARLOV

- La prevenzione e il trattamento della stitichezza.
- La prevenzione e il trattamento delle deformità della colonna vertebrale.
- La decontrazione muscolare.
- L'abbigliamento adeguato (vestiti poco stringenti al giro vita).
- Far stare in posizione semi-seduta dopo il pasto per almeno un'ora e mezza.
- I trattamenti che diminuiscono la secrezione di acidi dallo stomaco.
- Eventualmente il trattamento chirurgico.
- Alcune precauzioni dietetiche: in caso di esofagite ulcerosa, è necessario, durante la fase acuta, instaurare un regime povero di fibre e di acidi. Bisogna infatti escludere tutti gli alimenti che possono irritare (fibre, cibo non sufficientemente masticato, alcool, caffè, alimenti acidi: limone, aceto, succo di frutta, frutta e legumi crudi) che rallentano lo svuotamento gastrico. Bisogna, inoltre, evitare i cibi troppo grassi: fritture, salse, cioccolato, salumi, formaggi grassi, pasticceria con creme…). Questo regime restrittivo dovrà essere limitato nel tempo poiché è monotono e carente.

La stitichezza

La stitichezza è molto frequente specie se le bambine/ragazze deambulano poco. Può essere responsabile di fecalomi e quindi di ostruzioni, di aumento della pressione intra-addominale. Questo provoca dolori, malessere e aumento di reflusso gastro-esofageo.

Le cause principali sono:
- l'immobilità;
- alcuni trattamenti farmacologici;
- l'insufficienza di apporti idrici e di fibre;
- una consistenza inadeguata del cibo;
- il danno neurologico.

Come lottare contro la stitichezza

- Mobilizzando e verticalizzando il più possibile.
- Attraverso una buona idratazione.
- Attraverso l'aumento di consumo di fibre: legumi (due volte alla settimana), legumi verdi e frutta cotta (una volta al giorno), brodino (tutti i giorni), verdure (due volte al giorno), composta di prugne (più volte alla settimana).
- Attraverso trattamento con lassativi per via orale o rettale.
- Attraverso massaggi addominali appoggiando il palmo della mano sull'ombelico e massaggiare lentamente girando in senso orario.

Nutrirsi bene è un fabbisogno fisiologico elementare. Aiutare una persona a nutrirsi deve mirare a migliorare il suo benessere digestivo e il suo stato nutrizionale per promuovere il suo benessere, realizzare pienamente il suo potenziale di salute permettendogli di aprirsi al mondo.

Costruzione di un quaderno multimediale per la comunicazione nella sindrome di Rett

Grazie al finanziamento ottenuto da "Enel Cuore" la nostra associazione ha acquistato un "eye-tracker". Si tratta di un ausilio informatico a controllo oculare, che permetterà alla professoressa Fabio e alla dottoressa Giannatiempo di continuare gli studi iniziati un anno fa sull'uso di questo strumento per aiutare e agevolare la comunicazione da parte delle nostre ragazze.
La nostra associazione ha ottenuto poi un ulteriore sussidio da parte del Ministero della Pubblica Istruzione, a fronte di un progetto sullo studio di ausili informatici per soggetti con disabilità.
Grazie a questi due importanti contributi, sarà possibile partire con il progetto della dottoressa Fabio di seguito riportato.

Prof.ssa Rosa Angela Fabio - Università cattolica, Milano

Lo scopo generale del lavoro qui presentato è costruire un quaderno multimediale per aiutare le ragazze con Sindrome di Rett a seguire un percorso che porti alla comunicazione aumentativa alternativa e all'espressione dei bisogni individuali.

In questo lavoro vengono costruiti due versioni per la CAA, la prima utilizzabile su una struttura con un PC, la seconda con un "Ausilio informatico a controllo oculare e vocale per la comunicazione" con lo scopo di verificare se le bambine affette da Sindrome di Rett sono capaci di rispondere a semplici richieste verbali, riconoscere ed associare oggetti e categorizzare oggetti simili. Si intende inoltre valutare se l'intervento di un facilitatore nella comunicazione come l'eye-tracker possa facilitare le bambine affette da SR nella comunicazione velocizzando l'interazione con l'interlocutore.

PRODOTTO FINALE E RISULTATI ATTESI

Fornire un software educativo utilizzabile sia con la metodologia dell'eye tracker sia con la presentazione con il PC. Il pacchetto è finalizzato all'acquisizione, generalizzazione ed applicazione in diversi contesti: conoscenza ambiente familiare, conoscenza cibi, conoscenza ambiente scolastico, conoscenza emozioni, conoscenza materiale simbolico (parole e numeri), uso dell'intenzionalità per la comunicazione.

Deborah con l'eye-tracker

FASI DEL LAVORO (WORK PACKAGE) E PIANO OPERATIVO

Responsabile operativo: Rosa Angela Fabio

ATTIVITÀ PREVISTE E RISULTATI PARZIALI ATTESI

Fase 1
Ideazione e progettazione

Fase 2
Individuazione del campione
Il campione utilizzato per la ricerca è formato da 90 bambine affette da Sindrome di Rett che frequentano scuole in tutta l'Italia di età variabile compresa fra i 6 e i 18 anni.

Tutte le famiglie delle bambine che costituiscono il campione preso in esame saranno contattate attraverso l'Associazione Nazionale Sindrome di Rett (A.I.R.).

Fase 3
Procedura
I parametri di misura sono:
1) la risposta ad istruzioni verbali (ad es. guarda la foto della palla, guarda la foto della mamma);
2) il riconoscimento e l'associazione di stimoli identici (guarda quello identico);
3) la categorizzazione (guarda quello simile).

Le immagini utilizzate per questo studio sono oggetti familiari alle bambine e vengono precedentemente concordate con i genitori di ogni soggetto appartenente alla ricerca.

120 differenti stimoli visivi vengono suddivisi in 5 gruppi: conoscenza ambiente familiare, conoscenza cibi, conoscenza ambiente scolastico, conoscenza emozioni, conoscenza materiale simbolico (parole e numeri).

Ogni stimolo viene presentato per 5 secondi per 3 volte e la sua posizione viene variata in maniera casuale. La durata della sessione di lavoro è di circa 60 minuti.

Nella prima prova appaiono sullo schermo del computer due immagini di persone familiari alla bambina e il ricercatore chiede al soggetto di guardare una delle due.

Nella seconda prova sono posizionate due fotografie sotto lo schermo e si chiede di individuare quale delle due corrisponde ad una terza che appare nella parte superiore dello schermo.

Nella terza prova vengono prima presentate due figure e successivamente altre due, dopodichè si chiede di individuare fra queste ultime quella che appartiene alla stessa classe delle figure apparse durante la presentazione. Tutte e tre le prove vengono ripetute per ogni gruppo di stimoli.

LISA

RISULTATI PARZIALI ATTESI

Le ragazzine con Sindrome di Rett incrementeranno la conoscenza degli ambienti e dei contesti in cui sono inserite. Ci si attende inoltre che l'ausilio mediale sia motivante e che consenta la generalizzazione a contesti di vita quotidiana.

Tale strumento multimediale sarà anche motivante per i docenti e gli educatori che interagiscono con le ragazze con Sindrome di Rett in quanto fornisce in modo chiaro una metodologia facile di approccio al potenziamento cognitivo.

TEMPI

10 mesi a partire dall'approvazione del progetto, 6 per il lavoro di raccolta dati nelle scuole e 4 per l'impostazione e l'elaborazione del materiale multimediale. ●

Grazie Caravaggio!

Anche quest'anno a Caravaggio, nella giornata di Domenica 12 ottobre, si è realizzata la XV edizione del "Mercatino delle Pulci" a favore dell'AIR.

E' stata una giornata all'insegna della solidarietà, i commercianti e amici dell'associazione "CARAVAGGIO VIVA" hanno cucinato delle torte e biscotti; gli alpini hanno cotto quintali di castagne e litri di vin brulé.

Il tutto è stato venduto agli abitanti, che come ogni anno si sono dimostrati generosi e interessati alla conoscenza della malattia.

I bambini, che durante la giornata hanno venduto i propri vecchi giochi, al termine hanno donato parte del loro ricavato.

Anche il gruppo "Amici della Bosnia" non ha mancato nel fare la propria donazione: solidarietà nella solidarietà, è stupendo!

Il ricavato è stato proficuo e significativo è stato vedere quante persone si sanno donare, mettendosi a disposizione per realizzare tutto ciò.

Un grazie particolare a tutti, agli zii Mariarosa e Zemiro, ai nonni Innocenta e Luigi che hanno cucinato i biscotti a forma di cuore, dolce messaggio d'amore. Grazie!

Gabriella Riva

l'unione fa la forza

Grazie di cuore a Piancastagnaio

Pubblichiamo con piacere la lettera che Claudia, la mamma di Ginevra, ha scritto alla nostra Presidente, Lucia Dovigo, sempre più convinti che i genitori delle bambine/ragazze Rett siano delle persone veramente eccezionali. Cogliamo l'occasione per unirci a Claudia nel ringraziare parenti, amici della famiglia Di Leone, il Sindaco ed i cittadini di Piancastagnaio per la sensibilità e generosità che hanno dimostrato. La forza per continuare a impegnarsi e lavorare per le nostre ragazze ci viene anche da questi grandi esempi di generosità. Grazie Claudia, grazie di cuore a tutti.

Piancastagnaio, 27 novembre 2008

Cara Lucia,

ti invio il materiale visivo di quella che è stata l'iniziativa svolta nei giorni del 30 ottobre e 1/2 novembre in concomitanza della sagra paesana che si svolge nel mio paese; un paese ricco di storia e di valori, valore storico, culturale ma soprattutto valore umano, quello che unisce la gente nei momenti difficili.

Noi, parlo della mia famiglia, stiamo attraversando quel periodo che per esperienza credo tu possa comprendere, ad oggi io lo definisco surreale, in ogni suo aspetto. Ginevra, come ti ho già raccontato telefonicamente, ha due anni e mezzo; è una bambina bellissima dolce e infinitamente espressiva.

La diagnosi della mutazionale MECP2 ci è stata comunicata il 30 maggio 2008, non tanto lontano da oggi, in un pomeriggio "lunare" al Policlinico Le Scotte di Siena.

Le nostre sicurezze sono svanite parola dopo parola, mentre quel medico con tanta delicatezza ci spiegava quale sarebbero stati i cambiamenti della nostra vita.

La paura, il dolore, la rabbia, il crollo della fede: questi sono i molteplici stati d'animo che ti attraversano, che ti lavorano dentro in modo assurdo, privandoti di quell'equilibrio tanto prezioso che ogni bambino sano ti dona. Avevamo la certezza di due gioielli sani e tutti quei sentimenti leggeri nel cuore rendevano serena la nostra "perfetta famiglia".

Ad oggi abbiamo la consapevolezza che chi ha quella leggerezza in cuore è un essere fortunato, ma allo stesso tempo ignorante, come ignoranti eravamo noi: ignoravamo che al mondo ci

Claudia De Leone, al centro; a destra Sara e Riccardo, il fratellino di Ginevra; a siniistra Federica, Caterina e Matilde.

possa essere tanto dolore, ignoravamo di quanti doni preziosi svaniscono nel ritmo della vita di oggi; ignoravamo quanto tutto in realtà sia legato a dei parametri di confronto che non prendono in considerazione la persona e il suo essere.

Come ogni genitore, siamo sempre stati attenti nell'educare Riccardo, gli abbiamo insegnato ad essere rispettoso e giusto. Io e mio marito avevamo una regola condivisa: poche parole, lo sguardo arrivava prima e più profondo, ed era vero e bello. Oggi, quasi per ironia, Ginevra ci conferma quel bel mondo di intese; leggiamo nei suoi occhi l'amore di cui ha bisogno, e lei legge nei nostri di quanto ne abbiamo bisogno noi. E, in coscienza, non c'é amore più puro di un amore così incondizionato.

Vorrei, infine, rivolgere dei ringraziamenti, a tutte le persone che hanno contribuito alla buona riuscita della giornata a sostegno della nostra associazione.

Grazie al Comune e al Magistrato delle Contrade, che ci hanno permesso di effettuare la raccolta fondi; grazie alla Misericordia, che ci ha messo a disposizione la stanza dove abbiamo effettuato il punto di informazione e di raccolta.

Grazie a tutta la mia famiglia che ci ha sostenuti, in particolar modo a mio fratello Silvio, a mia sorella Federica, a Sara e Francesco, i miei cognati, che hanno presidiato il punto di raccolta, spiegando e coinvolgendo tante persone.

Un grazie a Don Gianluca, Don Giulio e al gruppo della Parrocchia; ai ragazzi della "CONAD p.v. Piancastagnaio"; ai ragazzi di "Mondo Convenienza p.v. Piancastagnaio"; alla signora Sicuranza Maria "coordinatrice delle Benemerite Ass. Nazionale Carabinieri in congedo sez. di Casteldelpiano".

Un grazie a Massimo Zamperini, che con la sua iniziativa ha messo in moto una collaborazione unica, volta a sostenere il valore della famiglia e dell'amicizia.

In alto, il locale messo a disposizione per la raccolta fondi in favore della nostra associazione. Sotto, Ginevra con il nonno.

Un grazie enorme ad ogni persona che con un gesto concreto ci ha sostenuti, che ha visto nei nostri gesti la volontà di sostenere l'A.I.R. per la speranza di un giorno senza Rett.

Un grazie ad un SMS che riportava queste parole "Brave ragazze, sono fiero di voi, avete dato a questa festa un significato": il messaggio è arrivato al momento giusto, al posto giusto, con giusto effetto.

Grazie a Riccardo, fratello attento e protettivo.

Ma il grazie in assoluto più grande lo dobbiamo a Ginevra, all'amore che ci lega a lei che ci ha dato il coraggio di metterci in piazza, rendendoci consapevoli che, per il bene di un figlio, si è disposti a tutto.

Sicuramente il risultato della raccolta fondi è stato buono e, anche se resta una goccia nel mare, nulla toglie però che il mare sia fatto di gocce.

Un saluto di cuore
Claudia e famiglia

Stefania, una bambina speciale e dal cuore grande

Sono Rosa, la mamma di una meravigliosa bambina di 5 anni, Stefania.
Purtroppo anche lei come altre bambine è affetta dalla Sindrome di Rett.
La diagnosi della malattia, con la presenza della mutazione R168X, è arrivata a gennaio del 2006, ed è stata effettuata dall'Istituto Auxologico di Milano.
Stefania, fino ai 2 anni circa, non presentava segni di ritardo: era in grado di mangiare da sola, giocare e camminare.
Dopo questo periodo tutto iniziò a regredire, con una comparsa quasi improvvisa di crisi epilettiche e movimenti stereotipati.
Ha attraversato un brutto periodo durato circa 2 anni, poi si è stabilizzata anche grazie al farmaco che ha controllato le crisi e reso il suo umore più stabile.
Stefania adora la musica, i bambini e frequenta l'asilo molto volentieri, va in piscina ma preferisce il mare, le piace andare in giro e guardare le vetrine dei negozi, non le piace isolarsi ma essere coinvolta, adora le coccole e camminare, visto che è l'unica cosa che la malattia fortunatamente le ha lasciato.
In questo ultimo anno è molto più comunicativa, si esprime con i suoi enormi occhi quasi a voler parlare, ma non le è possibile.
Lei ci ha dato tanto e continua a farlo giorno dopo giorno, ci ha insegnato cos'è la vita e ad apprezzarla. Non possiamo più fare a meno di lei, noi l'amiamo in modo spropozionato: è l'unica cosa che possiamo fare per ringraziarla, visto che non possiamo fare molto per la sua malattia.

Vorrei tanto che altre mamme si mettessero in contatto con me per confrontare la nostra esperienza ravvicinata con la Sindrome di Rett.
Noi abitiamo a Caselle Torinese (TO), cell. 333.3583601
e-mail: rosa.caporaso@libero.it

Rosa Caporaso

Un augurio per Titti

Sono Maria Raffaella da Napoli, la cugina di Titti; volevo condividere con tutti voi un giorno speciale… ma anche questa foto nella quale Titti ha un'espressione dolcissima!
Sembra proprio che lei affermi "una mela al giorno toglie il medico di torno!" peccato che non sia proprio così. Questa meravigliosa bambina il 5 Novembre ha compiuto 14 anni, ed io volevo farle degli auguri speciali:
Buon compleanno Titti… ti voglio tanto bene!!!

Per Titti:
il tuo nome così tenero maschera la tua malattia.
Le tue labbra così delicate non possono esprimere ciò che pensi, ma donano dolci sorrisi.
I tuoi bellissimi occhi invece, possono fare tanto, esprimono tutto l'amore che hai dentro… e tu, cara Titti, mi hai fatto diventare una persona migliore…GRAZIE!

federazione italiana per il superamento dell'handicap

Roma, 28 Novembre 2008

APPROVATO DAL CONSIGLIO DEI MINISTRI IL DDL DI RATIFICA DELLA CONVENZIONE ONU SUI DIRITTI DELLE PERSONE CON DISABILITÀ

E' arrivata, finalmente questa mattina, la buona notizia che il movimento per la tutela dei diritti delle persone con disabilità italiano stava attendendo ormai da tempo. **Il Consiglio dei Ministri ha infatti approvato**, nella sua seduta odierna, **il disegno di legge di ratifica della Convenzione Onu sui diritti delle persone con disabilità**, il primo e sinora più significativo atto internazionale obbligatorio del XXI secolo sui diritti umani.

Un Trattato che con la sua **effettiva ratifica**, cioè quando a seguito di questo primo riconoscimento legislativo il testo riceverà **l'approvazione finale dal Parlamento**, diverrà parte integrante e vincolante della **legislazione nazionale**, con rilevanti effetti sulle esistenze di circa cinque milioni di cittadini italiani. Molti dei quali ancora oggi nel nostro paese vivono in condizioni di **violazione dei diritti fondamentali**.

"Lo scopo della Convenzione – come ha efficacemente sintetizzato da **Giampiero Griffo**, advisor della delegazione italiana presso le Nazioni Unite - è infatti **proibire tutte le discriminazioni basate sulla disabilità**, e garantire una eguale ed effettiva protezione legale contro le discriminazioni in ogni settore".

L'approvazione del decreto di legge di ratifica della Convenzione arriva a compimento di un percorso nel quale **le realtà dell'associazionismo hanno giocato un ruolo significativo**, e che hanno seguito con estremo coinvolgimento per tutta la durata delle **otto Sessioni dell'Ad Hoc Committee.** Questo grazie anche alla attenzione dimostrata **dai differenti governi** alternatisi in questo lasso di tempo, che hanno riconosciuto ai rappresentati delle persone con disabilità e delle loro famiglie un **protagonismo importante** in questo processo.

Tali premesse sono **certamente molto positive**, in considerazione delle prime azioni che dovranno seguire la definitiva ratifica della Convenzione, quali **l'istituzione di un organismo** incaricato di promuovere, tutelare e monitorare **l'applicazione nel nostro paese** dei cinquanta articoli che compongono il Trattato. Il richiamo della Federazione è indirizzato acchè il nascente Osservatorio sulla condizione delle persone con disabilità possa **coinvolgere pienamente nelle sue attività i rappresentanti delle organizzazioni**, i quali tanta parte hanno avuto nei **cinque anni di intensi negoziati** che hanno portato alla entrata in vigore del Trattato, sino al risultato che celebriamo quest'oggi.

Per **fissare definitivamente** una tappa fondamentale nella storia della tutela dei diritti umani in Italia, **l'auspicio della Federazione** è infine che il disegno di legge approvato dal Consiglio dei Ministri possa **passare ora all'esame del Parlamento il più rapidamente possibile**, per contribuire ad imprimere una ulteriore accelerazione al cambio di paradigma di cui la Convenzione è portatrice: **un nuovo approccio alla disabilità basato sui diritti umani**.

Ufficio Stampa FISH
ufficiostampa@fishonlus.it

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

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

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

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

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

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

MARCHE:
Manuela Collina
Via Salaria 438, 63031 Castel di Lama (AP)
Tel. 0736812529, Cell. 3296038597
ronny333@libero.it

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

PIEMONTE:
Mario Pesce
Via Che Guevara 11, 10072 Caselle Torinese (TO)
Cell. 3336688685, rosa.caporaso@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

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

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

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

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 Gonnesa (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

Sul numero 51 di Vivirett erano presenti alcuni errori nelle anagrafiche dei Responsabili regionali. Scusandoci con gli interessati e con i lettori, inforrmiamo che abbiamo provveduto a correggere tali inesattezze.

ATTENZIONE!

Se risiedete nelle regioni CALABRIA, LIGURIA e VALLE D'AOSTA 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.

Consiglio Direttivo:		
RESPONSABILE	ATTIVITA'	RECAPITI
Lucia Dell'Oro - Presidente A.I.R. -	*Pubbliche relazioni - Gestione patrimonio AIR - Responsabile Rivista ViviRett - Esame coordinamento nuovi progetti - Contatti con medici specialisti nazionali e internazionali - Contatti con Comitato scientifico AIR*	oliviero.delloro@fastwebnet.it 339.83.36.978 - 0459.23.04.93
Nicola Sini - Vicepresidente -	*Sito internet - Contatti F.I.S.H. - Contatti UNIAMO - Invio rivista ViviRett*	nicolasini@tiscali.it 328.91.29.069 - 031.52.42.59
Ines Bianchi - Consigliere -	*Biglietti Natale - Iniziative raccolta fondi - Coordinamento responsabili regionali*	ines.villamaria@infinito.it 338.56.27.453 - 0541.38.59.74
Michele Marrapodi - Consigliere -	*Problematiche di integrazione sociale e scolastica*	marrapod@unipa.it 340.56.73.778 - 091.65.60.393
Mauro Ricci - Consigliere -	*Consigliere*	mau-ric@libero.it 349.46.34.829 - 055.54.06.95
Claudio Roveroni - Consigliere -	*Consigliere e Tesoriere*	claudio@idrocr.it 348.79.80.313 - 037.54.25.02
Aldo Garzia - Consigliere -	*Consigliere e Segretario*	milano72.cucchiari@afmspanet.it 339.22.136.93 - 02.31.39.86

Collegio Revisori dei Conti		
		recapiti
Giovanni Ampollini	Presidente	giovanniampollini@aliceposta.it 334.37.78.737 - 0521.96.92.12
Andrea Vannuccini	Revisore	v.and@tiscali.it 338.22.53.567- 0564.41.76.96
Giovanni Riva	Revisore	gagriva@libero.it 333.34.66.001 - 039.20.21.215

Vi invitiamo ad inviare il **materiale per la pubblicazione su questa rivista** (articoli, relazioni, fotografie, lettere alla redazione) al seguente indirizzo di posta elettronica:

redazione@airett.it

oppure all'indirizzo

Redazione Vivirett
c/o Lucia Dovigo, Lungadige Matteotti 13, 37126 Verona

Si informa che a decorrere dal 1 luglio u.s. per effettuare i bonifici bancari a favore dell'AIR presso la Banca Popolare di Novara, filiale di Turbigo, occorrerà indicare il seguente **codice IBAN**:

IT 70 A 05608 33940 0000 0000 2000

Da leggere, vedere e conservare: ecco le pubblicazioni consigliate 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*

Questo libro 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 - Euro 8,00 - (Il ricavato della vendita 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".

3) A. Antonietti, I. Castelli, R.A. Fabio e A. Marchetti - LA SINDROME DI RETT - PROSPETTIVE E STRUMENTI DI INTERVENTO - *Edizioni Carocci - Euro 15,20*

La prima parte del testo fornisce un'ampia descrizione della sindrome, con la ricostruzione delle tappe della ricerca fino ad oggi, oltre a trattare la valutazione del profilo della patologia ed elencare gli strumenti solitamente utilizzati per questo, ai quali si aggiungono quelli nuovi messi a punto dagli autori del testo.
La seconda parte si focalizza sulla riabilitazione, nonché le motivazioni per la sua adozione, presentando anche alcuni esempi d'interventi riabilitativi per le bambine affette dalla Sindrome di Rett ed in particolare per il metodo suggerito dagli autori viene anche descritto il caso di una ragazza che ne ha seguito l'intero iter.

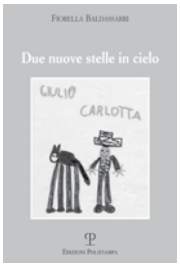
4) Barbro Lindberg - CAPIRE LA SINDROME DI RETT (a cura di Susanna Villa)

Edizioni del Cerro, 2000. - Euro 18,00

Il libro, consigliato dall'IRSA e curato nell'edizione italiana da Susanna Villa, è una guida indispensabile per genitori, educatori e terapisti. Con un linguaggio chiaro delinea i tratti salienti della patologia, soprattutto nell'intervento psicoeducativo e riabilitativo.

Perla Toma - POLI IL POLIPETTO ANNODATO - *Euro 11,00 + spese di spedizione. (Il ricavato della vendita sarà devoluto alla nostra associazione)*

Una bella favola, dedicata dall'autrice alla figlia Isabella e a tutte le bambine Rett. Le illustrazioni sono realizzate da Anita Coccioni utilizzando i "personaggi" marini realizzati con le chine dai bambini della scuola d'infanzia Villa Gaia e dalla Scuola Elementare di Castelnovo di Sotto (Il ricavato della vendita sarà devoluto alla nostra associazione).
Il libro si può richiedere: all'indirizzo e-mail **segreteria@airett.it** - al numero **339.8336978** o direttamente ai responsabili regionali



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

CDRom "LA RIABILITAZIONE NELLA SINDROME DI RETT" - Dottoressa R.A. Fabio

I.S.U. - Università Cattolica di Milano - Euro 8,00 più spese di spedizione.

Nel CDRom vengono presentati i filmati della strada percorsa da alcune bambine con Sindrome di Rett per arrivare a comunicare (una piccola parte di questo CD è già stata vista a Siena in occasione dell'Assemblea Nazionale).
Il CD è accompagnato da un opuscolo esplicativo di tali filmati scritto dalla Dott.ssa Fabio che rappresentano la Comunicazione Aumentativa Alternativa (C.A.A.) attraverso l'apprendimento della lettura.
Chi è interessato può ordinarlo all'indirizzo e-mail: **lucia@airett.it** o telefonicamente al **n° 045-9230493.**
Un ringraziamento particolare va rivolto alla Dott.ssa Fabio che non ha voluto nessuna ricompensa per questo lavoro, pertanto ci ha permesso di avere questo CDRom ad un costo contenuto.

Per **CENTRI DI RIFERIMENTO** si intendono tutti gli ospedali dove viene seguita specificatamente la patologia; per **PRESIDI DI RETE ACCREDITATI** si intendono invece tutti gli 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 Rudinì, 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 i.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 (BARI) - 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 Rockfeller - 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 acceditato e centro di riferimento

• **Policlinico "Le Scotte" -** Primario Reparto NPI Prof. Michele Zappella - Viale Bracci, 1- 53100 SIENA - Dott. Giueppe 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

Centro di riferimento:

• **Laboratorio Malattie Rare** (Analisi molecolare dei geni MECP2, CDLK, FOXG1) - Dr. Alessandra Murgia **- Tel. 049 8211430 oppure 049 8213512 - Fax 049 8218487**

• **Clinica Pediatrica** - Direttore Prof. Giorgio Perilongo - Tel. segreteria Neurologica Pediatrica: 049 8218094 - Fax 049 8213509

• **Dipartimento di Pediatria - Università di Padova**, via Giustiniani 3 - 35128 PADOVA

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 associarsi all'AIR

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, codice IBAN IT70A0560833940000000002000

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.

Stampato a cura di TIPOGRAFIA RISSO GIANPIERO - Via Sant'Anna, 1 - 20012 Cuggiono (Mi)