

Buone Feste



■ NOVITÀ

A Milano il primo centro di day hospital per la valutazione motoria e cognitiva nella RTT

■ RICERCA SCIENTIFICA

Modellato in provetta lo sviluppo di neuroni "affetti da RTT"

■ SPECIALE CONVEGNO EDIMBURGO 2010

Condividere, confrontarsi, camminare insieme

ViviRett n. 57 dicembre 2010

3 INFORETT

4 LETTERA DEL PRESIDENTE

Cari associati

5 NUOVI CENTRI

A Milano il primo centro di day hospital per la valutazione motoria e cognitiva nella Sindrome di Rett

7 STUDI GENETICI

Publicato su "Cell" uno studio avente lo scopo di modellare in provetta lo sviluppo della Sindrome di Rett dovuta a mutazioni nel gene MECP2

8 Sindrome di Rett, replicato il neurone

Autismo, individuato il neurone: potrebbe essere usato per diagnosticare e curare la malattia, possibili cure con le staminali

9 Cellule staminali, nuova scoperta apre la strada ad una possibile cura per l'autismo

10 SPECIALE CONVEGNO EDIMBURGO

Condividere, confrontarsi, camminare insieme

11 Ricerca di base e trial clinici

13 Clinica e nuove prospettive terapeutiche per la RTT

Trattamento farmacologico della Sindrome di Rett con IGF-1 per stimolare la maturazione sinaptica

14 Misure di outcome nei trials clinici per il trattamento della Sindrome di Rett

15 Nutrizione nella Sindrome di Rett

Osteoporosi

16 Sessione clinica per le famiglie

La riabilitazione: tre punti di vista in profonda sintonia

18 STUDI CLINICI

Disturbi nutrizionali e gastroenterici nelle bambine con Sindrome di Rett

21 RICERCA GENETICA

Nuovi dati evidenziano vie molecolari comuni tra la Sindrome di Rett e l'autismo

22 COMUNICATI

Fish (Federazione Italiana per il Superamento dell'Handicap): Legge di Stabilità e politiche sociali: errata corrige

23 CORSI DI FORMAZIONE

Approccio riabilitativo al disordine del movimento nella Sindrome di Rett

24 L'UNIONE FA LA FORZA

Iniziative a favore dell'AIR

32 ASSOCIAZIONE

Responsabili regionali

33 IL CONTATTO GIUSTO... LA RISPOSTA GIUSTA

34 SINDROME DI RETT DA LEGGERE E DA VEDERE

35 PRESIDII DI RETE E CENTRI DI RIFERIMENTO

36 PER ASSOCIARSI ALL'AIR

Direttore responsabile:

Marinella Piola - Lucia Dovigo

Redazione:

Lungadige Matteotti 13 - 37126 Verona

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:

Tipografia Valsecchi - Erba

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 (Pediatria)

Prof. Becchetti (Chirurgo Ortopedico)

Prof. Bruschettini (Pediatria)

Prof. Canevini (Neuropsichiatria)

Prof. Cioni (Neuropsichiatria)

Prof. Fabio (Psicologa)

Dott. Fiumara (Pediatria)

Prof. Godall-USA (Fisiatra)

Prof. Guerrini (Neuropsichiatria)

Dott. Hayek (Neuropsichiatria)

Dott. Pini (Neuropsichiatria)

Prof. Portinaro (Chirurgo ortopedico)

Dott. Pizzorusso (Genetista)

Prof. Renieri (Genetista)

Dott. Rodocanachi (Neurologa/fisiatra)

Dott. Russo (Genetista)

Dott. Senez-Francia (Nutrizionista)

Prof. Veneselli (Neuropsichiatria)

Prof. Zappella (Neuropsichiatria)

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

È 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 IT 70 A 05608 33940 0000 0000 2000 intestato ad "AIR (Associazione Italiana Rett) ONLUS Via Trento, 7 20029 Turbigo (MI)"

- **BOLLETTINO DI C/C POSTALE:**

C/C n: 10976538 intestato ad

"AIR Viale Bracci, 1 - 53100 Siena"

Per destinare il "5 per mille" alla nostra associazione il codice fiscale è il seguente: 92006880527



Gloria e Giulia

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).

In seguito sono stati identificati altri due geni responsabili della malattia, CDLK e FOXP1.

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 3 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'AIR dal 1990 si pone come obiettivi da una parte quello importante/fondamentale di promuovere e finanziare la ricerca genetica per arrivare quanto prima ad una cura, dall'altro quello alquanto necessario di sostenere la ricerca clinica - riabilitativa, per individuare soluzioni alle numerose problematiche che un soggetto affetto da Sindrome di Rett si trova quotidianamente ad affrontare. A tal fine oltre che finanziare mirati progetti di ricerca supporta la formazione di medici e terapisti presso centri per la SR all'avanguardia a livello internazionale ed è impegnata alla creazione in Italia di centri di riferimento specializzati nella SR per la diagnosi, il check up e la stesura di un adeguato programma di riabilitazione e cura della sintomatologia.

È membro della RSE (Rett Syndrome Europe), promuove convegni a livello internazionale.

È un importante punto di riferimento e di contatto per famiglie con ragazze affette da Sindrome di Rett, aggiorna sulle novità riguardanti la malattia attraverso la rivista "ViviRett", ad uscita quadrimestrale, e tramite il proprio sito internet.

Mette a disposizione degli associati, esperti per aiutarli nel trovare soluzioni a problematiche sanitarie/assistenziali/scolastiche.

Cari associati,



sono felice di chiudere il 2010 e soprattutto il ventennale AIR con la bellissima notizia della decisione da parte della Fondazione Mariani di sostenere, con un significativo contributo economico, l'apertura del primo Centro Italiano di Day hospital per la valutazione motoria e cognitiva della Sindrome di Rett voluto dall'A.I.R.

Chi di noi, almeno una volta, non ha pensato come sarebbe bello avere un centro dove portare nostra figlia per un completo inquadramento e un adeguato programma di cura riabilitativa? E magari avere anche la possibilità di formare i terapisti che seguono le nostre ragazze?

Dai primi mesi del 2011 questo sarà possibile presso il centro Don Calabria di Milano, sarà il primo passo verso un più ambizioso progetto che mira alla creazione di un Centro Studi e Ricerca con l'obiettivo di capire meglio il complesso meccanismo motorio e cognitivo nella RTT e trovare terapie sempre più efficaci (maggiori dettagli li troverete all'interno della rivista).

In questi ultimi tempi non mancano notizie interessanti anche dalla ricerca di base, per questo Vi invito a leggere attentamente il commento della prof. Renieri riguardo al tentativo coronato da successo di modellare in provetta lo sviluppo di neuroni affetti da RTT; su questo filone di ricerca si inserisce anche l'importante progetto sulle cellule staminali condotto dal gruppo della ricercatrice di Siena che ha trovato sin dall'inizio l'AIR impegnata ad assicurare un adeguato sostegno finanziario.

Con la fine del 2010 viene a conclusione il triennio di progetti dettagliati nell'apposito opuscolo e sul sito www.airett.it link "I nostri progetti"; provvederò nel prossimo numero di ViviRett a darne un ampio resoconto ma volevo solo anticipare che tra i progetti:

- tre riguardavano la ricerca di base, tutti avviati ed uno già concluso;
- tre riguardavano la ricerca clinica tutti avviati e due già conclusi;
- tre riguardavano l'approccio riabilitativo tutti avviati, uno concluso mentre gli altri due sono parte del progetto di Day Hospital sopra riportato.

Tengo ad evidenziare come l'attività e l'impegno della nostra associazione siano equamente distribuiti in progetti che riguardano tutti gli aspetti della malattia: riabilitativo, clinico, genetico /ricerca di base; per quest'ultimo aspetto si auspica una collaborazione con Prorett Ricerca, associazione che, come noto, si occupa esclusivamente di ricerca di base; a questo riguardo siamo totalmente in sintonia con quanto affermato sul notiziario Prorett da una loro ricercatrice: *"Una collaborazione sinergica, sono convinta consentirà un'attività maggiore di quella che avrebbero due laboratori singoli che lavorano separatamente"*.

In questo numero sono riportate le sintesi dei principali argomenti trattati al 2° Convegno Europeo sulla Sindrome di Rett che si è tenuto a Edimburgo lo scorso ottobre.

Sempre molto importanti le pagine regionali dedicate al sostegno dell'attività associativa; desidero ringraziare i numerosi genitori e volontari che si prodigano con tanto impegno e soprattutto quei responsabili regionali che sanno informare, coinvolgere, stimolare.

Tra i gadgets natalizi grande successo ha avuto il Calendario AIR, di questo ringrazio la responsabile della regione Lombardia, Gabriella Riboldi, che ne è stata l'ideatrice.

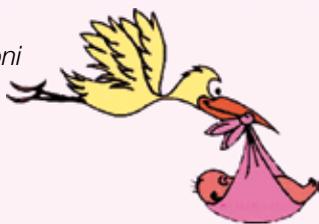
Ricordo che il 28 febbraio p.v. scade il termine per il rinnovo della quota associativa 2011, all'interno della rivista ci sono già prestampati i bollettini postali che possono essere utilizzati per il versamento.

Ed ora gli auguri per le prossime festività: auguri alle nostre splendide bimbe e ragazze, auguri agli associati che ci stanno vicini e ci supportano, ai Dottori che credono e vogliono sconfiggere la RTT, ai Sostenitori siano essi

privati, istituzioni, società che donano in favore delle nostre ragazze, ai Responsabili Regionali, importante anello di coesione associativo, al Consiglio Direttivo dell'associazione, a tutti coloro che sono vicini all'AIR.

Lucia Dovigo

*Da parte dell'AIR
tantissime felicitazioni
alla dottoressa
Maria Pintaudi
per la nascita della
piccola Sofia.
Auguri!*



A Milano il primo centro di day hospital per la valutazione motoria e cognitiva nella RTT

Grazie al prezioso contributo della Fondazione Mariani nasce su iniziativa dell'A.I.R. ed in collaborazione con il Centro Don Calabria il primo centro in Italia di Day Hospital riabilitativo per le bimbe affette dalla Sindrome di Rett.

Marina Rodocanachi (Centro Don Calabria - Milano) e Lucia Dovigo

Grazie al prezioso contributo della Fondazione Mariani all'inizio del 2011 prenderà il via a Milano, presso il centro Don Calabria, la prima parte di un ambizioso progetto fortemente voluto dall'AIR, di presa in carico, studio e ricerca sulle problematiche motorie e cognitive nella Sindrome di Rett.

Attualmente non esiste un centro con queste caratteristiche e ciò penalizza notevolmente i soggetti affetti da RTT.

Molte volte proprio questa mancanza di struttura e di personale competente obbliga le famiglie a intraprendere i cosiddetti "viaggi della speranza" all'estero con notevoli costi economici e con scarsa ricaduta di benefici in quanto queste terapie devono essere svolte con regolarità e continuità nel tempo.

Quella che partirà a gennaio sarà solo la prima parte di un progetto che si prefigge di creare un vero e proprio centro studi e ricerca sulle problematiche motorie e cognitive nella Sindrome di Rett con l'obiettivo di meglio capire il complesso meccanismo motorio e cognitivo di questa patologia, per dare sempre maggiori risposte e trovare nuovi approcci e strumenti riabilitativi atti a migliorare le prestazioni ed a prevenire o ritardare il deterioramento motorio.

La Sindrome di Rett è una malattia rara ad alta complessità riabilitativa in quanto associa ad un arresto/

ritardo evolutivo precoce una serie di fattori patologici (epilessia, iperventilazione, deficit nutrizionali, osteoporosi) un'importante disturbo dell'organizzazione motoria che tende a peggiorare con l'età (deficit dei meccanismi antigravitari, ipertono, difficoltà di iniziativa motoria e prassica, stereotipie manuali tipiche che impediscono la funzione manuale), un progressivo deterioramento muscolo scheletrico (scoliosi ed anomalie agli arti), un deficit cognitivo, difficoltà emozionali ed un disturbo grave della comunicazione verbale (assenza di linguaggio con risparmio di competenze comunicative).

Negli ultimi anni il progresso nella presa in carico medica è stato importante, in particolare sotto forma di Day Hospital o ricoveri brevi presso alcune strutture ospedaliere pediatriche ove le bambine hanno potuto usufruire di un inquadramento clinico adeguato.

Tuttavia la presa in carico degli aspetti motori e riabilitativi non ha ancora trovato uno spazio uniforme di approccio, né risultano approntate delle linee guida che possano aiutare le équipe riabilitative territoriali ad affrontare correttamente le scelte e le prescrizioni riabilitative.

È emersa un'estrema disparità di approcci riabilitativi, una scarsa presa in carico precoce degli aspetti muscolo scheletrici ed una generale tendenza ad interventi ri-

abilitativi non mirati, con spesso interruzione di percorsi riabilitativi in momenti delicati o di scompenso dell'organizzazione posturo-motoria. Spesso non è individuabile un referente del percorso riabilitativo, non è presente "un pensiero riabilitativo" e molti interventi vengono fatti a "spot", spesso anche privatamente per scelta della famiglia. A volte ancora vi sono terapisti o équipe che chiedono consiglio telefonico non sapendo come gestire "il caso", fisiatristi territoriali in grave difficoltà per effettuare una scelta corretta degli ausili da prescrivere.

Come già riportato nei precedenti numeri di *ViviRett* per iniziativa dell'AIR e con il supporto dell'Assessorato alla Salute del Comune di Milano, nel 2009 è stata avviata una collaborazione con il Dott. Lotan Meir dell'Associazione Rett di Israele, che da 20 anni si occupa di questa sindrome.

A gennaio 2009 il Dott. Meir è stato anche a Milano tenendo un corso di formazione e valutazione di diverse bambine con Sindrome di Rett. Successivamente delle terapisti del Don Calabria sono andate presso il centro israeliano per corsi di formazione e scambio d'esperienze.

Il modello riabilitativo del team israeliano è quello di una valutazione allargata e multidisciplinare, estesa nel tempo (tre/quattro ore comprensive della sintesi e restituzione

a famiglia ed operatori esterni). L'inquadramento della bambina è condotto alla presenza della maggior parte degli attori che intervengono nel progetto riabilitativo (fisioterapisti, terapisti della comunicazione, musico terapeuta, insegnanti educatori e naturalmente le famiglie).

Questo approccio valutativo consente di dare in un unico spazio/tempo una risposta globale da parte dell'équipe valutante a famiglie, terapisti esterni ed eventuali insegnanti o educatori, di valutare gli ausili o gli accorgimenti posturali importanti, di mostrare modalità di intervento da parte della terapeuta valutante a terapisti provenienti da altre sedi e privi di esperienza su come intervenire sulla Sindrome di Rett.

Nella nostra realtà italiana istituire un modello simile avrà l'indubbio vantaggio di dedicare uno spazio congruo e di fornire, in un'unica giornata, risposte mirate a bam-

bine e famiglie provenienti da città differenti; il modello sarà quello di un Day Hospital riabilitativo che vedrà coinvolte tutte le figure professionali competenti vale a dire neurologo, fisiatra, ortopedico, fisioterapista, musico-terapeuta, psicologo, per gli aspetti cognitivi e comportamentali, ed all'occorrenza il tecnico per gli ausili.

Un modello di questo tipo avrà inoltre una spiccata valenza formativa, qualora gli operatori dell'équipe referenti dei casi potessero presenziare alla "restituzione finale" al termine dell'inquadramento.

Saranno inoltre pensati e strutturati incontri formativi da ripetersi periodicamente, come pure presenza di terapisti in tirocinio durante le giornate valutative.

Sono felice che al ricorrere del ventennale l'AIR possa dare questa notizia, confermando l'importante impegno che la vede quotidianamente a fianco di famiglie, medici e ricercatori con il duplice

obiettivo di trovare quanto prima una cura per sconfiggere la RTT e nel contempo di affrontare e cercare di alleviare le numerose problematiche quotidiane puntando a migliorare notevolmente la qualità di vita delle nostre ragazze e delle loro famiglie.

Voglio ringraziare la Fondazione Mariani che ha valutato positivamente l'importanza di questo progetto, il centro Don Calabria, in particolare la dott.ssa Rodocanachi, che ci sostiene e condivide i nostri obiettivi e mi auguro di poter contare sull'aiuto di altre fondazioni ed istituzioni per poter concretizzare quanto prima anche la fase successiva di questo ambizioso progetto.

Non appena il Centro sarà operativo provvederemo a darne comunicazione a tutti i nostri associati ed inoltre informazioni complete saranno riportate nel nostro sito www.airett.it e su ViviRett.it. ■

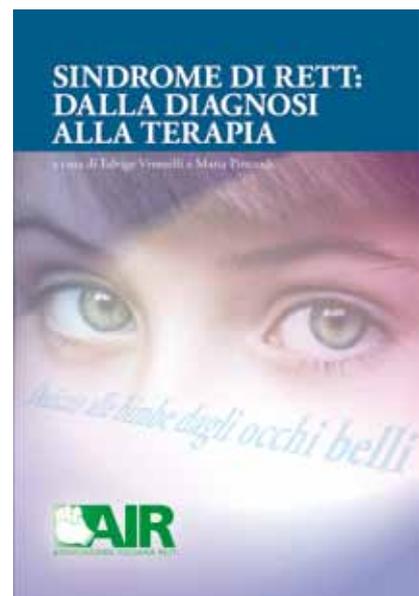
info associati

Come già comunicato su ViviRett.it e sul sito internet, l'AIR, in occasione del suo ventennale, ha pensato di valorizzare il gran lavoro svolto in tutti questi anni e la conoscenza della patologia pubblicando, con il contributo del proprio Comitato Scientifico, un opuscolo divulgativo sulla Sindrome di Rett per facilitarne la conoscenza e la presa in carico da parte di coloro che per motivi professionali o familiari ne vengono a contatto.

Il Consiglio Direttivo ha deciso di inviare gratuitamente due copie del suddetto opuscolo ad ogni famiglia iscritta all'associazione ed in regola con il versamento della quota associativa, in modo che una copia possa restare ai genitori e l'altra essere consegnata al pediatra o medico di base che ha in cura la bambina/ragazza.

Desideriamo ringraziare la Prof.ssa Edvige Veneselli e la Dott.ssa Maria Pintaudi, curatrici dell'opuscolo, sempre disponibili ed attente alle problematiche delle nostre bimbe, la Dott.ssa Taruscio ed i Membri del Comitato Scientifico AIR che hanno contribuito alla stesura di questa guida e che con tanta passione e professionalità si stanno dedicando alla cura delle nostre "bimbe dagli occhi belli".

Chi non avesse ricevuto l'opuscolo può contattare l'associazione al numero telefonico 339-8336978 o via e-mail all'indirizzo: info@airett.it



Publicato su “Cell” uno studio avente lo scopo di modellare in provetta lo sviluppo della Sindrome di Rett dovuta a mutazioni nel gene MECP2

Alessandra Renieri, Policlinico Le Scotte - Siena

È stato pubblicato la settimana scorsa sulla prestigiosa rivista “Cell” uno studio che riporta il tentativo coronato da successo di modellare in provetta lo sviluppo di neuroni “affetti da Sindrome di Rett”. In particolare i ricercatori sono partiti da cellule (fibroblasti) isolate dalla cute di pazienti Rett con mutazione in MECP2 e individui sani per ottenere delle cellule comparabili alle cellule staminali embrionali (le iPSc, induced Pluripotent Stem cells = cellule staminali pluripotenti indotte); queste cellule sono state poi indotte a divenire neuroni funzionali in coltura. I ricercatori hanno dimostrato che i neuroni derivanti dalle cellule delle pazienti presentano delle alterazioni specifiche rispetto a quelli sani; inoltre sono stati in grado di dimostrare che questi difetti possono essere corretti, almeno in parte, tramite trattamenti specifici.

Questo studio rappresenta un enorme passo avanti sia per la comprensione delle cause a livello cellulare della malattia, sia per l'identificazione di possibili terapie. Fino ad oggi infatti per la Sindrome di Rett, come per tutte quelle malattie che colpiscono il sistema nervoso centrale, mancava un buon modello su cellule umane da studiare in coltura. La ricerca pubblicata su Cell dimostra adesso che le cellule iPSc possono rappresentare questo modello ed essere utilizzate per effettuare studi fino ad ora impossibili: è possibile ot-

tenere in provetta neuroni umani geneticamente identici alle pazienti da cui sono stati ottenuti i fibroblasti e studiarne la maturazione e il funzionamento. Sarà in questo modo possibile comprendere non solo i meccanismi generali alla base della Sindrome di Rett ma anche identificare possibili difetti specifici di specifiche mutazioni. I neuroni così ottenuti potranno essere inoltre utilizzati per studiare su vasta scala l'efficacia di potenziali farmaci e testarne la sicurezza su neuroni umani prima di disegnare studi clinici sui pazienti; ciò dovrebbe consentire una preselezione dei farmaci più efficaci e meglio tollerati. Un ulteriore dato molto promettente che emerge da questo studio è la dimostrazione che i difetti nei neuroni Rett possono essere corretti, almeno in parte. Questo dato, oltre a confermare la potenzialità di queste cellule per la valutazione dell'efficacia di potenziali strategie terapeutiche, suggerisce che almeno in una prima fase i difetti cellulari alla base della Rett potrebbero essere reversibili e potrebbe essere quindi possibile identificare una finestra temporale nella quale intervenire sulle pazienti allo scopo di alleviare/prevenire la patologia. Come sottolineato dagli autori, sarà tuttavia necessario uno studio accurato dei dosaggi e dei tempi di trattamento al fine di evitare effetti collaterali dannosi e quindi di disegnare studi clinici efficaci.

È per me motivo di grande soddisfazione, nel commentare questo articolo, poter dire che questa innovativa tecnologia è già in fase di attuazione anche in Italia, anche grazie alla fiducia accordataci da AIR che sta finanziando un progetto che ci permetterà di creare e studiare un modello cellulare analogo. Inoltre, come recentemente riportato sul sito web di AIR, il Ministero della salute ha finanziato un progetto da noi coordinato avente lo stesso scopo. Un membro del nostro gruppo è da poco rientrato da un periodo presso il prestigioso Sick Children Hospital di Toronto, durante il quale ha acquisito la tecnologia necessaria, e sta attualmente mettendo a punto la metodica nel nostro laboratorio, su fibroblasti di pazienti con mutazione in MECP2, ma anche su cellule di pazienti con mutazioni negli altri geni coinvolti (CDKL5 e FOXP1), al fine di comprendere i meccanismi generali alla base della malattia. Per quanto riguarda specificamente il gene FOXP1 un progetto che include la stessa tecnologia è stato finanziato da Telethon ed è già in corso, in collaborazione con il dott. Vania Broccoli del San Raffaele di Milano. Complessivamente, stiamo già lavorando sulle iPSc di MECP2 e FOXP1 e abbiamo già neuroni indotti per CDKL5. Speriamo che questi studi ci permetteranno quanto prima di ripagare con risultati importanti la fiducia che in noi ha avuto AIR. ■

Sindrome di Rett, replicato il neurone

Pubblicato su *Il Corriere della Sera* il 12/11/2010

Potrebbe essere usato per individuare composti chimici e studiare diagnosi e trattamenti personalizzati

MILANO - È stato replicato per la prima volta in laboratorio il neurone umano dell'autismo che potrebbe essere usato per individuare composti chimici e studiare diagnosi e trattamenti personalizzati per la malattia. Il risultato, annunciato sulla rivista *Cell*, ha dimostrato che «l'autismo è una malattia causata da un difetto di sviluppo delle cellule del cervello» come ha osservato Alysson Muotri, dell'Università della California, a San Diego, a capo dello studio. In particolare sono stati replicati i neuroni di persone ammalate di Sindrome di

Rett, malattia scelta perché fra i disordini dell'autismo è quella di cui si conoscono meglio i meccanismi genetici coinvolti.

Cellule della pelle - È noto infatti che il disturbo è causato da una mutazione del gene MeCP2 che codifica l'omonima proteina. La Sindrome è il più invalidante fra i disturbi dello spettro autistico e provoca gravi ritardi nel linguaggio e motori. Per ottenere il neurone dei malati di Sindrome di Rett i ricercatori hanno prima prelevato cellule della pelle (i fibroblasti) di pazienti con questa malattia. Le cellule sono state poi immerse in un cocktail di quattro geni che le ha riportate indietro nel tempo per ottenere le staminali pluripotenti

indotte, uno stato infantile simile a quello embrionale. A questo punto le staminali sono state riprogrammate per ottenere i neuroni di questa forma di autismo. È stato così osservato che rispetto alle cellule normali del cervello, questi neuroni sono caratterizzati da alcuni difetti fra cui meno sinapsi, dimensioni più piccole e imperfezioni elettrofisiologiche. Sperimentando poi su topi fatti ammalare di Sindrome di Rett l'ormone IGF1 è stato anche dimostrato che i difetti nelle sinapsi di questi neuroni potrebbero essere reversibili e che l'ormone potrebbe avere potenzialità per trattare anche nell'uomo la Sindrome di Rett e altri disordini neurologici.

(Fonte: Ansa)

AUTISMO, individuato il neurone:

potrebbe essere usato per diagnosticare e curare la malattia, possibili cure con le staminali.

Pubblicata da *Linea Diretta Sanitaria* il 12/11/2010

È stato replicato per la prima volta in laboratorio il neurone umano dell'autismo che potrebbe essere usato per individuare composti chimici e studiare diagnosi e trattamenti personalizzati per la malattia. Il risultato, annunciato sulla rivista *Cell* ha dimostrato che «l'autismo è una malattia causata da un difetto di sviluppo delle cellule del cervello» come ha osservato Alysson Muotri, dell'università della California, a San Diego, a capo dello studio.

In particolare sono stati replicati i neuroni di persone ammalate di sindrome di Rett, malattia scelta perché fra i disordini dell'autismo è quella di cui si conoscono meglio i meccanismi genetici coinvolti. È noto infatti che il disturbo è causato da una mutazione del gene MeCP2 che codifica l'omonima proteina.

La Sindrome è il più invalidante fra i disordini dell'autismo e provoca gravi ritardi nel linguaggio e motori. Per ottenere il neurone dei malati di sindrome di Rett i ricercatori hanno prima prelevato cellule della pelle (i fibroblasti) di pazienti con questa malattia. Le cellule sono state poi immerse in un cocktail di 4 geni che le ha riportate indietro nel tempo per ottenere le staminali pluripotenti indotte, uno stato infantile simile a quello embrionale. A questo punto le staminali sono state riprogrammate per ottenere i neuroni di questa forma di autismo.

È stato così osservato che rispetto alle cellule normali del cervello, questi neuroni sono caratterizzati da alcuni difetti fra cui meno sinapsi, dimensioni più piccole e imperfezioni elettrofisiologiche. Sperimentando poi su topi fatti ammalare di sindrome di Rett l'ormo-

ne IGF1 è stato anche dimostrato che i difetti nelle sinapsi di questi neuroni potrebbero essere reversibili e che l'ormone potrebbe avere potenzialità per trattare anche nell'uomo la sindrome di Rett e altri disordini neurologici.



Cellule staminali, nuova scoperta apre la strada ad una possibile cura per l'autismo

Publicata da **Linea Diretta Sanitaria** il 12/11/2010

Un'applicazione della tecnica delle cellule staminali adulte sta dietro alla sensazionale scoperta di alcuni ricercatori americani, che affermano di poter prevedere una cura per la Sindrome di Rett, una grave forma di autismo. "La sorpresa più grande per me è stata che avremmo potuto riportare il fenotipo autistico (nelle cellule umane) a qualcosa di più simile alle cellule normali", ha detto Alysso Muotri dell'Università di California San Diego.

I ricercatori sono arrivati all'importante risultato prima trasformando cellule adulte prelevate da pazienti con la Sindrome di Rett in cellule staminali pluripotenti indotte (iPS). Le cellule iPS sembrano e si comportano molto similmente a cellule staminali embrionali.

Queste cellule staminali sono state in grado di formare neuroni funzio-

nali nelle cellule in coltura. Tuttavia, i neuroni derivati da pazienti con Sindrome di Rett avevano alcune anomalie rispetto a quelli ottenuti nello stesso modo da individui sani.

La prima cosa che i ricercatori hanno notato è che le cellule erano più piccole dei neuroni sani. Avevano anche un minor numero di sinapsi e mostravano altri segni di carenza nella comunicazione con gli altri neuroni.

Quando le cellule sono state trattate con farmaci che hanno mostrato risultati promettenti per la correzione dei sintomi autistici nei topi, queste anomalie sono state invertite. Infatti a seconda della dose, ha detto Muotri, sembrava che i difetti cellulari potessero effettivamente essere stati "iper corretti".

I risultati sono particolarmente importanti perché i sintomi della Sindrome di Rett in genere non si rie-

scono a diagnosticare fino a quando i bambini non abbiano da 6 a 18 mesi, suggerendo che il gene responsabile non è essenziale per il cablaggio precoce del sistema nervoso, ha spiegato Muotri. Il fatto che i nuovi neuroni derivati in laboratorio mostrano già i segni della malattia suggerisce che ci possano essere ancora aberrazioni sottostanti fin dalle primissime fasi di sviluppo, e questo potrebbe avere importanti implicazioni cliniche.

"I nostri dati forniscono la prova di una finestra inesplorata dello sviluppo, prima dell'insorgenza della malattia, nella Sindrome di Rett, dove una possibile terapia potrebbe inserirsi con successo", scrivono i ricercatori.

Muotri dice che c'è bisogno di studiare meglio il fenomeno, e con farmaci più specifici di quelli applicati nello studio. Ciò richiederà lo sviluppo di metodi per creare cellule iPS da cellule umane in grandi quantità.

Il suo team sta lavorando per derivare cellule iPS e neuroni da bambini con autismo sporadico, le cui cause sono completamente sconosciute. Egli sospetta che almeno alcune delle loro cellule dovrebbero mostrare qualcosa di simile a ciò che è stato osservato nel caso della Sindrome di Rett.

Più in generale, Muotri spera che questo studio, come altri, faccia luce sulla biologia dell'autismo e di altre malattie neuropsichiatriche, e inoltre che ciò contribuisca a togliere un po' la patina di malattia mentale e incurabile a questa sindrome. "C'è pura e semplice biologia dietro a queste malattie," ha detto, "e possiamo vederlo in un vetrino di coltura [delle cellule neurali]".



Lisa e la nonna



Pubblichiamo nelle pagine seguenti la sintesi degli argomenti più importanti trattati al 2° convegno europeo tenutosi ad Edimburgo nello scorso mese di ottobre. Ringraziamo la dot.ssa Francesca Mari per la sintesi della parte genetica/ricerca di base, le dottoresse Aglaia Vignoli, Francesca Labriola, Angela Peron e Francesca Cozzi per la sintesi della parte clinica e riabilitativa.

2ND EUROPEAN CONFERENCE ON RETT SYNDROME EDIMBURGO, 7-10 OTTOBRE 2010

Condividere, confrontarsi, camminare insieme

Francesca Cozzi, TNPEE Istituto Don Calabria, Milano

Le giornate di lavoro di Edimburgo possono propriamente riassumersi nel titolo: a tutti i partecipanti è stata offerta la possibilità di accesso ad un'ampia panoramica internazionale degli studi sulla Sindrome di Rett nei vari ambiti scientifico, clinico e riabilitativo.

Molte ricerche hanno illustrato in modo dettagliato diversi aspetti dello stesso problema, intrecciandosi fra loro ed integrandosi a vicenda, provocando vivaci discussioni fra gli specialisti, che proseguivano spesso anche durante i break ed in serata.

La prima giornata è stata interamente dedicata alla ricerca ed alla genetica. Alle lezioni magistrali sulla clinica e sui criteri diagnostici, hanno fatto seguito una serie di relazioni riguardanti la ricerca molecolare, l'RNA, l'inattivazione cromosomica dell'X, i target del MeCP2.

Gli studi volti ad illustrare la complessità dei meccanismi alla base della manifestazione fenotipica della RS, mettono in luce la finissima interazione del gene con un sempre più ampio ventaglio di "situazioni intracellulari": il MeCP2 NON lavora da solo.

Ciò è stato ribadito anche nella mattinata successiva, dedicata agli studi sulle analogie con altre patologie legate ad alterazioni della cromatina, agli studi sul topo nella RTT (plasticità, sviluppo cerebrale, circuiti neuronali, sinaptogenesi), alle scoperte relative a CDKL5 e FOXG1.

Da qui si sono aperte una serie di sessioni di lavoro parallele, differenziate per ambiti (neuroscienze, genetica, clinica, fisiologia) per approfondire i vari aspetti del disturbo con gli specialisti di ciascun settore.

Ricerca di base e trial clinici

Francesca Mari, Genetica Medica, Università di Siena - Policlinico S. Maria alle Scotte, Siena

Il congresso si è aperto con l'introduzione da parte del Prof. Adrian Bird, dell'Università di Edimburgo, e del Dr. Gerard N'Guyen, presidente dell'associazione "Rett Syndrome Europe" (RSE).

Nella prima sessione il Dr. Jeff Neul, del Baylor College of Medicine di Houston (Texas), ha descritto i nuovi criteri diagnostici della Sindrome di Rett, che verranno presto pubblicati sulla rivista *Annals of Neurology*. Alla stesura della revisione dei criteri ha partecipato un folto numero di esperti del consorzio RettSearch, tra i quali tre italiani. I nuovi criteri rendono più chiari i punti chiave per la diagnosi della Sindrome di Rett classica e di 3 varianti: la variante di Zappella (precedentemente nota come variante a linguaggio conservato), la variante con convulsioni ad esordio precoce e la variante congenita.

Il Prof. Bird ha affermato che MeCP2 è un regolatore epigenetico globale, agisce sia come fattore di splicing che come attivatore e repressore trascrizionale che come modificatore della struttura della cromatina. Ha anche sottolineato che ancora non abbiamo capito fino in fondo quali siano le funzioni di questa affascinante proteina.

Il ricercatore Daniel Lioy del gruppo del Prof. Mandel, dell'Università di New York, ha mostrato alcuni risultati che indicherebbero un ruolo di MeCP2 anche nella glia (l'insieme di cellule che sostengono e nutrono i neuroni), e non solamente nei neuroni. Tali studi indicano che i topi, in assenza della proteina MeCP2 negli astrociti (che fanno parte della glia), mostrano alcuni sintomi della Sindrome di Rett. Inoltre, la riattivazione della proteina negli astrociti dei topi "malati", ne migliora il fenotipo respiratorio e motorio e allunga la loro aspettativa di vita. In

sintesi, questi dati portano a considerare la glia come un potenziale buon target per migliorare il fenotipo neurologico della Rett. La glia infatti risulterebbe un target più accessibile per sviluppare una terapia specifica per questa malattia.

Anche il Dr. Eubanks ha avuto risultati simili. Ha dimostrato infatti che una reintroduzione di *Mecp2* normale nei neuroni (catecolaminergici) non conduce ad un miglioramento clinico, ma, nel cervello in toto (compresa la glia), migliora i sintomi, l'aspettativa di vita e i danni morfologici evidenziati nei topi "malati".

Molti ricercatori (Dr. Cobb, Dr. Ronnet, Dr. Giustetto e Dr.ssa Landi) hanno riportato studi sulla morfologia e funzionalità dei neuroni con deficit di MeCP2: durante lo sviluppo vi è una riduzione del numero delle spine dendritiche (importanti per una corretta interazione tra i vari neuroni), le spine dendritiche sono più immature e hanno una minore motilità. Complessivamente questi risultati portano a classificare la Rett come una patologia del neuro-sviluppo

ed anche del mantenimento della funzionalità neuronale.

La Dr. Ben Zeev ha descritto i fenotipi associati al gene *CDKL5*, tra i quali la variante con convulsione ad esordio precoce della Rett. La Dr. Mari ha descritto la variante congenita associata al gene *FOXG1*. Sono stati inoltre descritti gli studi effettuati su tali geni, ed in particolare hanno portato i loro risultati la Dr. Landsberger (Università dell'Insubria), il Dr. Broccoli (Istituto San Raffaele di Milano) e il Dr. Costa (CNR di Pisa).

Una parte consistente del congresso è stata dedicata alle strategie terapeutiche utilizzate per combattere questa malattia. Sono in corso numerosi studi per identificare una possibile terapia per la Rett: nel 2013 terminerà il trial con l'IGF1 (Dr. Khwaja di Boston); la Dr. Ricceri, dell'Istituto Superiore di Sanità, ha mostrato risultati incoraggianti utilizzando la proteina CNF1 nel modello murino, che ha portato ad un miglioramento delle abilità cognitive; il Dr. Roux del gruppo del Dr. Villard di Marsiglia, ha portato risultati interessanti con l'utilizzo della Desipramina per il



fenotipo respiratorio e della L-Dopa per il fenotipo motorio, entrambi migliorati nel modello murino.

Altre strategie terapeutiche includono l'utilizzo di aminoglicosidi che inducono un errore nella lettura della sequenza del DNA, che "salta" così la mutazione presente nel gene MECP2. Sia il Dr. Hupke (Germania) che la Dr.ssa Gak (Israele) hanno portato i propri dati.

Inoltre ci sono circa 6 centri che stanno tentando una terapia genica, ovvero di reintrodurre MECP2 nel cervello tramite vettori, che sembra essere promettente, ma non ancora in via di sperimentazione sull'uomo. La terapia genica è infatti molto delicata nella Rett: è necessario inserire il gene normale nel sistema nervoso, inserirlo in modo che si esprima ad un corretto livello, nei tipi cellulari giusti, senza che questo crei danni alle cellule sane. Questo approccio è stato utilizzato in un'altra pato-

logia neurologica grave, l'atrofia muscolare spinale, per la quale sono stati mostrati dati incoraggianti (Dominguez, Francia).

Un'altra strategia è quella di utilizzare per lo studio farmacologico, le cellule staminali pluripotenti indotte (iPSc), cellule derivate dalla cura delle pazienti Rett, in grado di differenziare in neuroni. A questo studio, in Italia, stanno collaborando il Dr. Broccoli ed il gruppo della Prof. Renieri.

L'ultimo giorno del congresso è stato dedicato alle iniziative di collaborazione internazionale sulle malattie rare. Tra i vari interventi citiamo quello della prof. Renieri che ha mostrato i progressi fatti per lo sviluppo di un network internazionale, prevalentemente europeo, che connette in maniera informatica i database di pazienti della Sindrome di Rett già presenti e che è aperto ai Paesi che non hanno un proprio database. Questo network faciliterà l'arruolamen-

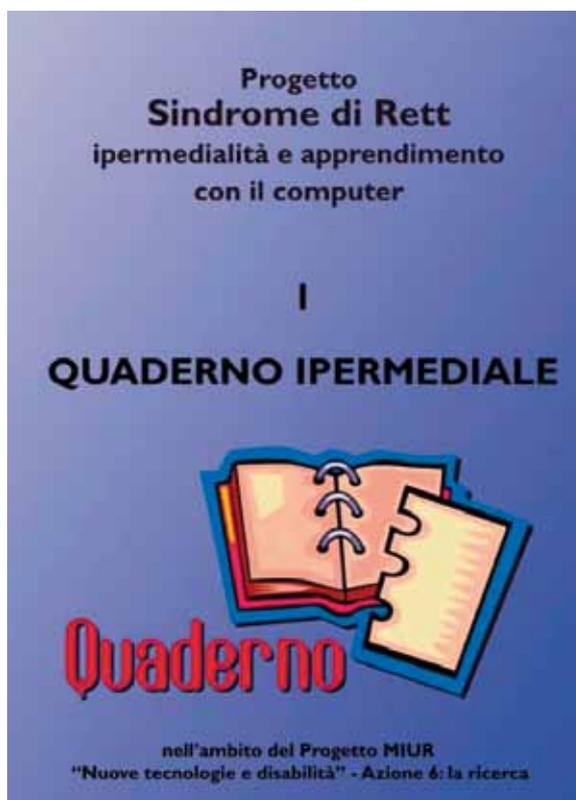
to dei pazienti nei trial clinici che speriamo possano essere avviati molto presto.

Citiamo inoltre l'intervento del prof. Kaufmann (Kennedy-Krieger Institute, Baltimora) che ha parlato del consorzio RettSearch, un network multicentrico di ricercatori con esperienza clinica sulla Rett. Al network partecipano ad oggi 48 membri di 13 differenti nazionalità. Ricordiamo che questo network ha recentemente stilato la revisione dei criteri clinici della Sindrome di Rett del 2002.

Il congresso, benché si sia chiuso con importanti domande a cui i ricercatori non hanno ancora avuto la possibilità di rispondere, ha creato un terreno per stringere nuove collaborazioni e rinsaldare quelle già esistenti tra i differenti gruppi di ricerca che lavorano sulla Rett. Inoltre ha mostrato risultati incoraggianti per quanto riguarda le possibili terapie per la Rett. ■

info associati

Informiamo gli associati che è possibile scaricare dal sito internet AIR il **software sul potenziamento cognitivo** realizzato dall'AIR e il **quaderno ipermediale** realizzato dall'Istituto comprensivo A. Pertini di Ovada a seguito del finanziamento ottenuto dal MIUR per il progetto "Sindrome di Rett: ipermedialità ed apprendimento con il computer".



Clinica e nuove prospettive terapeutiche per la RTT

Riassunti a cura delle dott.sse Aglaia Vignoli, Francesca La Briola, Angela Peron - Centro Epilessie, AO San Paolo, Milano

Trattamento farmacologico della Sindrome di Rett con IGF-1 per stimolare la maturazione sinaptica. (Dr. Omar Khwaja - Boston)

Con un dettagliato e attento protocollo di somministrazione parte al Children's Hospital di Boston la sperimentazione con il farmaco IGF-1.

È noto che IGF-1 non è esente da effetti collaterali: è previsto pertanto un attento monitoraggio di vari fattori tra cui glicemia, velocità di crescita della scoliosi, retrazioni tendinee... La conclusione dello studio è prevista per gennaio 2013.

La sessione pomeridiana di sabato 9 ottobre è stata dedicata alla discussione di nuove prospettive terapeutiche per la Sindrome di Rett.

Il dottor Khwaja del Children's Hospital di Boston ha presentato il trial clinico con IGF-1 (insulin-like growth factor-1). Questo studio rappresenta il primo trial clinico che sia mai stato effettuato per testare una potenziale terapia farmacologica in grado di modificare la Sindrome di Rett.

Nello studio verrà utilizzato Increlex (mecasermina), che è un fattore di crescita insulino simile, attualmente approvato dall'FDA (Food and Drug Administration) come trattamento nei bambini con deficit di accrescimento, e somministrato per via sottocutanea.

IGF-1 è fisiologicamente espresso nel sistema nervoso centrale durante lo sviluppo e promuove la maturazione sinaptica. Studi recenti in modelli sperimentali hanno messo in evidenza l'implicazione di una sua deficienza relativa che contribuisce alla sintomatologia della sindrome. In uno studio pubblicato nel 2009, la dott.ssa Tropea del Massachusetts Institute of Technology aveva mostrato come il trattamento con un frammento attivo di IGF-1 determinava modificazioni a livello del sistema nervoso centrale in un giovane topo mutato per MECP2,

che si avvicinava così alle caratteristiche di un topo non mutato. Inoltre, con questo trattamento aumentava l'aspettativa di vita del topo mutato e si assisteva ad un miglioramento della frequenza cardiaca e respiratoria e della locomozione. Questi risultati avevano suggerito la potenziale efficacia del trattamento con IGF-1 nella Sindrome di Rett ed in altre patologie del sistema nervoso centrale caratterizzate da ritardo nella maturazione sinaptica.

Il dott. Khawja ha, quindi, presentato il rationale e lo sviluppo del trial clinico che partirà negli Stati Uniti e avrà due scopi principali:

- 1) valutare la sicurezza e l'efficacia di IGF-1 nel migliorare i disturbi del sistema autonomo (ad esempio i problemi del respiro) e del neurosviluppo della Sindrome di Rett;
- 2) stabilire il profilo di espressione dell'RNA utile a determinare se il trattamento sia in grado di alterare l'espressione genica.

Il disegno dello studio prevede che vengano arruolate almeno dieci pazienti con Sindrome di Rett nella fase 1 (in aperto) per valutare il profilo farmacocinetico di IGF-1; successivamente, nella fase 2 verranno arruolate almeno trenta pazienti affette dalla sindrome in un trial clinico randomizzato in doppio cieco, dove un braccio sarà costituito da pazienti a cui verrà iniettato il farmaco ed il secondo

braccio sarà composto da pazienti alle quali verrà iniettato un placebo (sostanza senza alcuna proprietà farmacologica).

I criteri di inclusione al trial clinico sono i seguenti:

- mutazione nota nel gene MECP2,
- criteri clinici soddisfatti per Sindrome di Rett classica,
- età maggiore di 2 anni,
- stadio di Tanner (per valutare lo stadio puberale) pari o inferiore a 4,
- età ossea pari o inferiore a 12.

Per quanto riguarda, invece, i criteri di esclusione, non potranno essere arruolate pazienti che abbiano già effettuato un precedente trattamento con IGF-1 o con ormoni della crescita, e pazienti affette da diabete mellito o da un disordine dell'ossidazione degli acidi grassi.

Durante la fase 1 le pazienti saranno impegnate in tre day hospital e quattro visite ambulatoriali, dove verrà effettuato un accesso venoso per le misurazioni di farmacocinetica, e dovranno sottoporsi a due punture lombari. Nella fase 2 sono previsti tre controlli settimanali di un'ora ciascuno dopo l'inizio dello studio, seguiti da visite mensili della durata di mezza giornata ed interviste telefoniche settimanali. Inoltre, verrà garantita un'assistenza telefonica per le eventuali emergenze, ed un supporto infermieristico.

Per quanto riguarda la dose del farmaco somministrata, si procederà ad un incremento graduale a partire da una dose di 40 µg/kg due volte al giorno tramite iniezione sottocutanea durante la prima settimana, che nella seconda settimana sarà aumentata a 80 µg/kg due volte al giorno, e nella terza settimana sarà pari a 120 µg/kg due volte al giorno.

Le misure di outcome, cioè gli indicatori utili per valutare l'efficacia del farmaco, saranno un miglioramento dal punto di vista cardiorespiratorio e dello sviluppo neurologico, e cambiamenti nel pattern

di espressione dell'RNA. Inoltre, attraverso questionari e scale di valutazione verranno valutati il soggettivo miglioramento e gli eventuali cambiamenti comportamentali e delle stereotipie.

Per quanto riguarda gli aspetti etici, è noto che IGF-1 non è esente da effetti collaterali: pertanto, è previsto un attento monitoraggio della glicemia (in quanto un possibile effetto collaterale è l'ipoglicemia), della velocità di crescita e della scoliosi, ed una serie di esami clinici e strumentali quali audiometria, esame del fondo dell'occhio, ECG, ecocardiografia.

La fase 1 dello studio verrà completata entro il 30 dicembre 2010, mentre l'arruolamento per la fase 2 durerà dal 1 febbraio 2011 al 1 febbraio 2012 e il termine dello studio è previsto per il 1 gennaio 2013. L'approvvigionamento del farmaco (che ha un costo di circa 40.000 \$ per paziente per anno) sarà garantito per tutta la durata della sperimentazione. Durante le due fasi tutte le pazienti verranno trattate e monitorate al Children's Hospital di Boston, ma il dott. Khawja ha sottolineato il desiderio di estendere in futuro lo studio ad altri centri in caso di risultati favorevoli. ■

Misure di outcome nei trials clinici per il trattamento della Sindrome di Rett. (Dr. Alan Percy - Alabama)

Il dott. Percy dell'UAB Research Center dell'Alabama ha chiarito quali dovrebbero essere le misure di outcome nei trial clinici per il trattamento della Sindrome di Rett. In prima istanza, ancora prima della possibilità di sviluppo di trials clinici, è emersa la fondamentale importanza dei database internazionali che raggruppano le pazienti affette dalla Sindrome di Rett, e dei gruppi internazionali come per esempio EuroRett.

Secondo il dott. Percy è fondamentale avere ben chiaro in mente quali risultati sia razionale cercare di ottenere dai trials clinici, come per esempio aumentare la sopravvivenza, o migliorare la qualità di vita, o ottenere una cura per la malattia. Quindi, in base alle conoscenze di cui disponiamo attualmente sulla patologia, è ragionevole considerare come misure di outcome già disponibili per futuri trials clinici le seguenti valutazioni:

- scale di valutazione motoria e comportamentale,
- pattern di crescita,
- scale di qualità di vita,

- PROMIS (Patient-Reported Outcomes Measurement System).

Esiste quindi l'esigenza di formulare validi mezzi di valutazione per le funzioni motorie e comportamentali, come anche di sviluppare metodiche di imaging appropriate.

Per gli aspetti motori, il dott. Percy suggerisce l'utilizzo della Motor Behavioural Scale che valuta tre caratteristiche principali (aspetto comportamentale-sociale, aspetto orofaciale e respiratorio, aspetto motorio e segni fisici).

Per quanto riguarda le scale di valutazione della qualità di vita, sono utili il Child Health Questionnaire ed il Primary Caregiver Questionnaire, come anche il PROMIS che è un sistema di misurazione degli outcome riportati dal paziente o dai familiari, e va a valutare le funzioni motorie (come mobilità ed utilizzo delle mani), il dolore, l'astenia, e i disturbi dell'umore.

Per quanto riguarda le misure di outcome comportamentali, sono disponibili scale di valutazione abbastanza efficienti come il Rett Syndrome Behaviour Questionnaire,

ma il dott. Percy ha sottolineato come sia necessario, seppur problematico, avere reali valutazioni anche della comunicazione non verbale e delle stereotipie. Attualmente, infatti, sono disponibili pochi strumenti adeguati a misurare gli aspetti cognitivi e comportamentali e nessuno è ancora stato validato specificatamente per la Sindrome di Rett.

Il messaggio importante per tutti i trials clinici è che le scale di valutazione utilizzate siano disponibili in tutte le lingue, poiché la somministrazione di un test in una lingua diversa dalla madrelingua della paziente potrebbe alterarne la valutazione.

È stata, infine, sottolineata l'importanza di una valutazione dal punto di vista neurofisiologico attraverso EEG e polisonnografia, in modo da indagare anche gli aspetti respiratori, come anche la necessità di monitorare la scoliosi attraverso metodiche di indagine radiografica, lo stato nutrizionale attraverso la misurazione del BMI, e l'eventuale osteopenia tramite densitometria ossea. ■

Nutrizione nella Sindrome di Rett.

Una scorretta nutrizione/alimentazione è spesso una complicanza che si verifica nel decorso clinico della Sindrome di Rett.

Fattori che ostacolano l'alimentazione sono: la tosse dopo o durante il pasto, l'aspirazione di liquidi (non frequente), la difficoltà a masticare, i rigurgiti e l'"hyper gag".

L'"hyper gag" è un anomalo riflesso dovuto ad una disfunzione orofaringea, per il quale il soggetto spalanca la bocca e presenta conati di vomito, in risposta ad uno stimolo nella cavità orale.

Le pazienti con Sindrome di Rett spesso non avvertono la sensazione della sete, anche quando sono disidratate; i liquidi rimangono a lungo in bocca poi defluiscono lentamente in faringe e possono penetrare in laringe, provocando il riflesso della tosse; è opportuno che sia corretta la posizione in cui vengono nutriti: piedi e gomiti devono fare da perno in posizione seduta, oppure si può scegliere una posizione antigravitaria (semi sdraiate).

La causa più frequente di malnutrizione è il rifiuto ad alimentarsi, spesso correlato ad una sintomatologia dolorosa, provocata ad esempio

da un'esofagite da reflusso, oppure correlato al fatto che le pazienti non avvertono la sensazione di appetito. Il reflusso gastro esofageo (RGE) in trattamento farmacologico è presente nel 21.7% dei casi e il RGE non trattato nel 27.15% dei casi.

L'"hyper gag" è un fenomeno riportato nel 53.8% dei casi (nelle casistiche francesi), non sembra una condizione età correlata; è correlata all'introduzione di cibo nella bocca, ed in particolare può essere associata al cambio di gusto di un cibo o a cibi freddi. È quindi importante stabilire le condizioni scatenanti per poterle modificare o mettere in atto strategie di desensibilizzazione per evitare che si verifichi questo riflesso che ostacola l'alimentazione. Poiché questo riflesso è stimolato anche dal lavaggio dei denti con lo spazzolino, brevi ma ripetute "esposizioni" al massaggio della cavità orale con lo spazzolino determinano una riduzione di questo abnorme riflesso, favorendo l'assunzione del cibo (desensibilizzazione).

Tra le cause di malnutrizione bisogna anche tenere in considerazione



ne l'incapacità di nutrirsi autonomamente (perché le pazienti affette da S. di Rett perdono l'uso finalizzato delle mani, presentano stereotipie e deformità osteo-muscolari che ostacolano il movimento) e le alterazioni dell'alvo (stitichezza e diarrea). È opportuno trattare le alterazioni dell'alvo, in particolare la stipsi con adeguata idratazione, introduzione di fibre, attività fisica e stazione eretta e, se necessario, utilizzo di lassativi.

Tra gli aspetti che riguardano la dieta e la nutrizione bisogna valutare anche l'elevato consumo energetico correlato a: spasticità, stereotipie, altri movimenti involontari, iperventilazione e in taluni casi incessante deambulazione; per questo aspetto, in alcuni casi può essere utile arricchire la dieta con vitamine e calcio. ■

Osteoporosi.

L'osteoporosi, caratterizzata da bassa densità minerale ossea, è una condizione patologica frequente nella Sindrome di Rett, presente nel 75% dei casi; il meccanismo patogenetico alla base di questo disturbo non è ancora noto, ma si pensa che la causa sia genetica (probabilmente MeCP2 interferisce con la crescita ossea).

L'osteoporosi si correla ad una maggior incidenza di fratture: il 25% delle pazienti ha almeno un episodio di frattura nel corso della vita.

Uno studio francese evidenzia che:

- come noto, nelle pazienti affette da Sindrome di Rett vi è un deficit di Vitamina D, tuttavia l'elevata

frequenza di fratture non risulta correlata all'introduzione di vitamina D e calcio;

- nelle pazienti in terapia antiepilettica, in particolare con acido valproico, aumenta l'incidenza di osteoporosi e delle fratture;
- la capacità di deambulare non sembra correlata ad una maggior incidenza di fratture; anche se è noto che l'attività fisica favorisce la mineralizzazione ossea.

La sintomatologia dell'osteoporosi, ad eccezione del dolore provocato dalle fratture e microfrazure, è aspecifica ma è importante individuarla; può essere presente una condizione cronica dolorosa che

causa disturbi del sonno e agitazione, può ridurre la motilità spontanea e l'appetito delle pazienti.

Come terapia per ridurre il rischio di fratture vengono utilizzati i difosfonati, come ad esempio il pamidronato a basse dosi (per 2 anni). Tra i fattori di prevenzione, importanti sono anche gli aspetti nutrizionali (supplementazione con calcio e Vit. D) e l'attività fisica.

Per effettuare la misurazione della densità di mineralizzazione ossea (BMD) viene consigliata la "Dual energy X ray" o DXA, della colonna e dell'anca; questo esame prevede una bassa dose di radiazioni e il tempo di esecuzione è rapido. ■

Sessione clinica e per le famiglie.

Il percorso formativo "Clinical and Family Stream" ha offerto una visione ricca e completa sul disturbo, partendo dalle manifestazioni precoci della sindrome (anche pre-esordio) e seguendone lo sviluppo nelle differenti fasce d'età, analizzando gli aspetti di vita ed i problemi concreti della quotidianità delle bambine e delle loro famiglie.

L'analisi delle registrazioni video "casalinghe" del gruppo austriaco, dimostra che già nei primi 6 mesi di vita vi sono segni indicatori: general movements anomali, rigidità o tremori, anomalie nei movimenti delle dita, scatti o strane espressioni del viso, nei sorrisi, nei movimenti oculari o della lingua.

Anche lo studio australiano parla di segni "subdoli" nel primo sviluppo della bambina. Sono stati osservati i pre-requisiti grosso motori e linguistici pre-diagnosi ed è risultato che l'età di acquisizione delle tappe di sviluppo non sono ben chiare; si dovrebbe parlare pertanto di NON acquisizione piuttosto che di ritardo o di anomalie di sviluppo. Le forme in cui il cammino è acquisito in epoca sono quelle che in genere vengono diagnosticate tardivamente (R133C e R294X).

Lo staff dell'Ospedale San Paolo di Milano ha presentato i dati sul monitoraggio dello stato di salute delle adolescenti e giovani donne (14-42aa) con RS ricavati attraverso

il questionario somministrato alle famiglie aderenti all'associazione AIR. Le stereotipie sono sempre presenti (97%), il cammino è compromesso (43%) o perso (16%), la comunicazione non verbale è conservata (76%), l'epilessia tende a migliorare o essere controllata, i problemi gastrointestinali si stabilizzano. Il dato più grave è il progressivo peggioramento delle anomalie muscolo-scheletriche e della scoliosi (41%) che vanno assolutamente monitorati.

Interessante lo studio longitudinale gallese su donne Rett (40-60aa) che traccia un profilo dei principali problemi della vita adulta: correlazione fenotipo "medio" ed età, depressione, menopausa, standard nutrizionali, declino funzionale e carenza di supporto socio-sanitario.

Lo studio australiano sull'uso funzionale delle mani osservato nell'arco di 4 anni, dice che le abilità manuali sono relativamente stabili e che l'opportunità di potersi alimentare afferrando pezzetti di cibo è un utile "esercizio" quotidiano per mantenere la prensione, dimostrando inoltre l'importanza di un buon ambiente familiare facilitante.

Molto interessante la relazione "Scienza per non scienziati" in cui un medico-mamma Rett ha illustrato in modo semplice e comprensibile per tutti la complessità



della genetica, il funzionamento del MeCP2, cosa succede e cosa non dovrebbe succedere nelle cellule delle bimbe affette. Ha inoltre reso accessibile il significato delle ricerche sui topi: cosa è ipotizzabile studiare in campo genetico (attivazione di geni silenti, ripristino di proteine corrette) o farmacologico (sui sintomi), mediando fra ciò che è noto ed oggettivabile e la reale fattibilità di una cura radicale.

Infine per quanto riguarda la comunicazione e le competenze cognitive, è stato presentato un lavoro valutativo attraverso l'uso dell'eye tracking. La comunicazione non verbale tramite la fissazione oculare ha dimostrato le competenze cognitive delle bimbe: preferiscono immagini reali (foto di persone) ai cartoni animati e riconoscono/discriminano immagini nuove/insolite da immagini note. Si potrebbe pertanto costruire un test per la valutazione standardizzata del QI delle bimbe e delle ragazze per poterne seguire l'evoluzione ed il mantenimento nel tempo. ■

La riabilitazione: tre punti di vista in profonda sintonia.

Ampio spazio è stato riservato all'intervento riabilitativo ed al problema delle anomalie muscolo-scheletriche e della scoliosi nelle bambine Rett.

Gli specialisti intervenuti G. Martin (UK), M.L. Rodocanachi (Italia) e M. Lotan (Israele) hanno tutti evidenziato l'importanza di un approccio globale e multidisciplinare alle bambine, fortemente centrato sulla famiglia e sull'ambiente di vita quotidiano come punto di partenza per l'efficacia del trattamento stesso.

La collega inglese ha sottolineato l'importanza di partire da una precoce e mirata diagnosi differenziale portata avanti da una équipe valutativa multidisciplinare.

Secondo passo è quello di perseguire obiettivi Realistici, Raggiungibili e Significativi per la bambina stessa. La bimba ed il suo benessere sono al centro di tutto il percorso. È il progetto riabilitativo che si adatta alle necessità, esigenze e desideri della bimba e della famiglia per una migliore qualità di vita.

Il buon terapeuta osserva la postura, i passaggi, il cammino, l'uso delle mani, l'interazione. Successivamente cerca di creare variabilità negli schemi, simmetrizzare e riequilibrare la postura, stimolare le rotazioni della colonna, sostenere il cammino autonomo o con ausili.

La carenza posturale deve essere attiva: non serve mettere la bimba in statica per ore senza senso. Il movimento deve avere sempre uno scopo, deve coinvolgere e generare piacere e benessere nella bimba.

A ciascuna bambina deve essere offerta la possibilità di essere parte attiva del proprio mondo familiare, scolastico, sociale allargato.

Gli ausili sono dei mezzi facilitatori, indispensabili ma da utilizzare con criterio. È importante favorire i passaggi posturali attivi per un buon feedback sensoriale e propriocettivo.

La terapia fisica non si riduce ad un'ora in sala con la terapeuta; è tutto il giorno tutti i giorni, basta fare attenzione a tanti piccoli particolari.

Per le bambine piccole l'obiettivo è sviluppare le abilità motorie con cui avere il controllo del mondo attorno ed agire su di esso in modo positivo.

Per le ragazze più grandi si tratta di mantenere le competenze e prevenire il deterioramento funzionale in collaborazione con gli specialisti ortopedici.

La chiave per un intervento efficace è avere presenti i potenziali problemi di sviluppo che possono presentarsi per poterli prevenire ed affrontare adeguatamente.

La dottoressa Rodocanachi ha presentato i dati raccolti durante le visite neuro fisiatriche di 46 bambine e ragazze con RS.

L'aprassia, il deficit nel controllo posturale antigrafitario, le stereotipie, influenzano gravemente l'acquisizione delle tappe di sviluppo. Col tempo le anomalie muscoloscheletriche, l'asimmetria della colonna e la scoliosi riducono progressivamente l'indipendenza con conseguente peggioramento della qualità di vita delle bambine e delle famiglie. Anche il cammino tende a peggiorare o ad essere perso dopo l'adolescenza.

Le famiglie sono spesso confuse sul da farsi, i centri di riabilitazione e gli operatori non sono a conoscenza delle caratteristiche della sindrome, c'è scollamento fra le strutture, gli interventi sono spesso poco adeguati alla clinica, gli ausili sono prescritti con difficoltà.

Le famiglie sentono il bisogno di fare qualcosa, ma manca un protocollo di lavoro uniforme che garantisca la stessa qualità a tutte le piccole pazienti delle diverse regioni.

Solo la stretta collaborazione tra famiglia, terapisti, operatori sanitari

e della scuola può creare una rete di supporto efficace e veramente "family centred care" che accolga le richieste e fornisca risposte adeguate ai reali bisogni evolutivi delle bimbe Rett.

Infine il prof. L. Meir ha illustrato il suo programma di lavoro intensivo per la cura posturale delle asimmetrie della colonna e della scoliosi.

Le bambine Rett tendono a fissarsi in una postura scorretta alla ricerca di un "asse" di equilibrio percepito però in modo distorto. Appena si evidenzia l'asimmetria è necessario attivare un programma quotidiano ed intensivo di lavoro che comprende seduta asimmetrica attiva, stimolazione delle reazioni d'equilibrio, cammino per almeno 2h/die, manipolazione e mobilizzazione della colonna, cure della postura nelle ore notturne e nel riposo diurno.

Tutto questo lavoro permette un arresto/contenimento dell'aggravarsi dell'asimmetria in scoliosi (o peggioramento della stessa), talvolta fino alla regressione del problema.

I tre lavori hanno in comune la cura delle bambine in tutti gli aspetti della vita. La terapia non deve essere fine a se stessa ma integrarsi nel tessuto della quotidianità per avere un impatto efficace, seguendo lo sviluppo naturale della persona, facilitando il raggiungimento degli obiettivi di vita e benessere della bimba e della sua famiglia.

Il modello di lavoro integrato è un'esigenza forte e sentita in differenti realtà e contesti, ed è auspicabile un suo effettivo utilizzo nella pratica riabilitativa a tutti i livelli.

Solo l'attento ascolto e la comprensione dei bisogni emergenti può indirizzare il lavoro terapeutico quotidiano, suggerendo dove intervenire per modellare il contesto di vita, senza dimenticare le complicità cliniche tipiche della sindrome per poterle prevenire e contenere al meglio.

Fondamentale è la diffusione e la condivisione delle conoscenze e delle esperienze educative e riabilitative verso la comunità scientifica allargata, per garantire una risposta adeguata a tutte le bimbe in ogni luogo.

Il ricco programma scientifico, la possibilità d'incontro e di ascolto dei più grandi esperti, la condivisione delle esperienze offerte da questo incontro internazionale hanno permesso di fare il punto sulle conoscenze attuali sulla Sindrome di Rett. Un punto da cui ripartire con rinnovato entusiasmo, alla ricerca di risposte sempre più esaurienti per i bisogni delle piccole pazienti.

Si ringrazia il comitato scientifico ed organizzativo per la qualità del meeting, ed in particolare AIRett per la possibilità offertami di essere una piccola parte del grande mondo "delle bimbe dagli occhi belli". ■



Stefania

Disturbi nutrizionali e gastroenterici nelle bambine con Sindrome di Rett.

STUDIO NUTRIRETT: studio prospettico osservazionale finalizzato alla rielaborazione di un piano dietetico specifico efficace, effettuato nell'anno 2009-2010

Valentina Carmine - Ospedale San Paolo, Milano

INTRODUZIONE

Le pazienti affette da Sindrome di Rett, come è noto, presentano alcune complicanze di carattere neurovegetativo, che possono portare a disturbi di tipo gastroenterico e conseguentemente ad alterazioni anche nello stato nutrizionale. A dispetto di un normale appetito, e di conseguenza di un adeguato introito calorico, si assiste ad un progressivo calo ponderale, accompagnato da osteopenia, scoliosi e rigidità muscolare. In alcuni casi, a causa della grave malnutrizione, si rende necessario il supporto nutrizionale entrale, come unico mezzo per il miglioramento dello stato nutrizionale. A tale scopo sembra essere preferibile il sondino nasogastrico solo per trattamenti a breve termine, altrimenti l'alternativa è poi la gastrostomia (PEG).

Tra i disturbi gastroenterici spesso vi sono disfunzioni orofaringee e ridotta mobilità della lingua, che possono portare a difficoltà di masticazione e deglutizione del cibo. È importante ricordare che la presenza di epilessia e il conseguente utilizzo di farmaci può causare scialorrea, ed alterazioni dell'appetito. Come già segnalato per altre patologie coinvolgenti lo sviluppo neurologico, comune è il reflusso gastroesofageo, sospettato in presenza di perdita di peso consistente, comparsa di disturbi postprandiali, vomito successivo all'ingestione di cibo e tosse persistente. L'aerofagia, con conseguente meteorismo, può provocare dolori addominali. Un disturbo frequentemente segnalato (presente in circa l'85% dei soggetti) è la stipsi, defi-

nita 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. 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; infatti circa il 50% dei bambini con stipsi contraggono anziché rilasciare lo sfintere anale esterno durante il tentativo di defecazione. Questa azione causa una risalita delle feci nell'ampolla rettale, che riduce lo stimolo alla defecazione, e che causa dilatazione dell'ampolla con conseguente riduzione della forza espulsiva. Il passaggio di feci troppo consistenti e abbon-

danti, può causare fissurazioni anali dolorose. Fortunatamente l'intervento precoce può migliorare le possibilità di una risoluzione anche completa del problema. Gli obiettivi del trattamento includono lo svuotamento del retto e il mantenimento di una regolare peristalsi intestinale. Possono essere necessari mesi di trattamento prima che possa essere sospeso un farmaco di mantenimento. Ogni paziente necessita di un approccio individuale che tenga conto della sua età, tipo di stipsi, storia farmacologica e preferenze alimentari.

SCOPO

Le difficoltà di alimentazione nella Sindrome di Rett sono note ormai da tempo, si assiste infatti, con l'avanzare dell'età, ad un progressivo calo ponderale, fino a raggiungere valori di BMI molto al di sotto del 3° percentile. Lo scopo di questo progetto è valutare lo stato

Caratteristiche cliniche	Implicazioni nutrizionali possibili
CRESCITA	Declino di crescita non correggibile con supporto nutrizionale aggressivo.
IPOTONIA	Ridotto tono dei muscoli del capo e del collo con conseguente difficoltà di masticazione.
ANOMALIE RESPIRATORIE	Possibile interferenza con l'alimentazione a causa di comparsa di scialorrea nella fase espiratoria.
EPILESSIA	I farmaci possono modificare l'appetito e l'assunzione di cibo.
DEAMBULAZIONE	Non chiaro. L'elevato fabbisogno energetico non sembra correlato all'attività complessiva.
DISTURBI DEL MOVIMENTO	Potrebbero richiedere un aumentato apporto energetico.
SCOLIOSI	Generalmente, entro un certo grado, non compromette la nutrizione.
STIPSI	Se non trattata può compromettere la nutrizione.
AUTOLESIONISMO	Non effetti per lesioni lievi.

nutrizionale e individuare i disturbi gastroenterici, in un gruppo di pazienti affette da Sindrome di Rett, per una conseguente rielaborazione di un piano dietetico specifico e personalizzato, al fine di migliorare la qualità di vita delle pazienti e delle loro famiglie.

METODI

Fase conoscitiva

- Raccolta dati riguardanti **abitudini alimentari** delle pazienti mediante l'utilizzo di un questionario (diario dei tre giorni) per la valutazione dell'introito calorico giornaliero e per valutare la difficoltà nell'assunzione di cibo → durata del pasto, tipo di alimenti assunti, in particolare classificazione dei cibi/liquidi a seconda della consistenza.
- Raccolta dati riguardanti **disturbi a carico dell'apparato gastroenterico** mediante questionario a risposta multipla.

In particolare sono stati indagati i seguenti campi: →

Difficoltà nella masticazione e nell'assunzione di cibo: presenza di problemi alla masticazione o alla deglutizione, abilità nel mangiare, e accettazione di alcuni cibi, in accordo con la loro consistenza. Presenza di scialorrea, di apnee, disturbi respiratori (e quantificazione, ovvero quanto interferisce con l'assunzione di cibo).

Reflusso: quantificazione anamnestica: numero di episodi nella giornata, presenza di ruminazione, presenza o meno di dolore, rifiuto del cibo. Sintomi non gastroenterici: tosse, alterazioni della dentina...

Dolore addominale associato a meteorismo.

Stipsi: i pazienti vengono considerati avere stipsi cronica quando le feci sono di consistenza dura, con dolore o difficoltà all'evacuazione, con o senza un aumento d'intervallo tra le evacuazioni.

- Valutazione dello stato clinico e biochimico di nutrizione:

Valutazione degli indici antropometrici (peso, altezza, BMI)

con visita medica atta a osservare lo **stato clinico di nutrizione.**

Determinazione degli **indici biochimici di assorbimento** (prealbumina, RBP, aminoacidemia ratio) e dei **micronutrienti** (stato del ferro, metabolismo calcio-fosforo...).

Fase di intervento

- Modificazione delle abitudini alimentari, con particolare attenzione all'incremento della quota di fibre, tenendo conto dei disturbi nell'assunzione (fibre che si sciolgono in acqua, insapori).
- Eventuale integrazione marziale e vitaminica.
- Incremento graduale dell'introduzione di liquidi.
- Consigli alle famiglie per favorire una regolare evacuazione con rimedi naturali (incremento dell'attività fisica, massaggio addominale, bagno caldo utile per il rilassamento muscolare e riduzione del dolore alla defecazione).
- Eventuale supporto con farmaci adatti a seconda della situazione (antireflusso, per la stipsi...).

Valutazioni della fattibilità degli interventi e dei risultati ottenuti →

in particolare, nel tempo:

- valutazione dei parametri antropometrici e dello stato clinico;
- rivalutazione dei disturbi a carico dell'apparato gastroenterico con questionario ai genitori, con eventuale correzione della terapia (dietetica e/o farmacologica);
- rivalutazione anche biochimica dello stato nutrizionale.

RISULTATI

Lo studio svoltosi quest'anno ha considerato 34 soggetti affetti da Sindrome di Rett afferenti al centro di riferimento per la sindrome presso l'Ospedale San Paolo, 33 femmine e 1 maschio. Tutti i genitori hanno dato il loro consenso scritto al progetto.

- Raccolta dati riguardanti **abitudini alimentari.**

Tutti i genitori sono stati intervistati riguardo le principali abitudini alimentari dei bambini e ragazzi affetti, e 20 famiglie hanno compi-

lato correttamente il diario alimentare dei tre giorni per la valutazione dell'introito dei macronutrienti e dei micronutrienti. Le abitudini alimentari sono risultate nell'85% dei casi adeguate dal punto di vista calorico, anche se scorrette nella ripartizione dei macronutrienti (proteine, carboidrati, grassi), e soprattutto nella scarsa assunzione dei micronutrienti. Un programma di counselling e graduale cambiamento delle abitudini alimentari è stato avviato, ed è tutt'ora in corso.

- Raccolta dati riguardanti **disturbi a carico dell'apparato gastroenterico.**

A tutti i genitori è stato sottoposto il questionario a risposta multipla. In particolare si è evidenziato:

Difficoltà nella masticazione e nell'assunzione di cibo:

dei 34 soggetti, 33 si nutrono per via orale e 1 con PEG. 6 mangiano in modo autonomo, al limite con un cucchiaino particolare, mentre gli altri necessitano di essere imboccati, anche se 14 solo qualche volta. Gli alimenti che possono essere masticati e deglutiti sono nella maggior parte dei casi di varia consistenza: solidi facili da masticare, come pezzi di alimenti non fibrosi, ad esempio pane, pasta, patate, verdure cotte, e alimenti passati finemente o liquidi spessi (come yogurt, creme, budini). È comune invece la difficoltà ad assumere liquidi fini, come l'acqua e, al contrario, masticare alimenti come pezzi grossi di carne rossa, mele, e carote crude (solo 9 bambine riferiscono di assumerli bene). Riguardo alla capacità di alimentarsi da soli, e alla consistenza dell'alimento che riescono a introdurre, non è stata rilevata chiara correlazione con la genetica, né differenza di età tra i soggetti, anche se i numeri osservati non sono così grandi da poter trarre conclusioni chiare. I problemi nella masticazione, come ci si aspetta, sono direttamente correlati alla consistenza dell'alimento che introducono, mentre la scialorrea, spesso descritta dai genitori e riportata come molto fastidiosa, non è però correlata a

una difficoltà nel pasto, e non inizia quindi l'alimentazione.

Reflusso: Sintomi gastrici, ascrivibili a reflusso, come rigurgiti, rifiuto del cibo o minor appetito, pianto e dolore alla deglutizione, risalita del contenuto gastrico in bocca a distanza di ore dal pasto e conseguente ruminazione, sono stati rilevati in 10 bambine, ma solo 2 erano già in terapia adeguata, ai dosaggi giusti, con inibitori di pompa protonica.

Dolore addominale associato a meteorismo: altro sintomo molto fastidioso rilevato, è risultato presente in 15 soggetti.

Stipsi: questo problema è stato rilevato come ancora presente al momento della prima intervista in 12 soggetti, in altri 7 era già stato rilevato e risolto opportunamente.

• Valutazione dello stato clinico e biochimico di nutrizione.

A tutti i soggetti sono stati valutati gli indici antropometrici e lo stato clinico di nutrizione; a 31 di essi sono stati anche valutati gli indici biochimici di assorbimento e dei micronutrienti.

Per quanto riguarda la valutazione nutrizionale, in 4 casi la malnutrizione calorico-proteica era chiara, e già conclamata già dall'esame obiettivo e dei parametri antropometrici, tuttavia, una malnutrizione calorico proteica di tipo subclinico, ovvero tramite gli indici ematochimici, è stata rilevata in altri 5 casi, che hanno necessitato di un più stretto counselling nutrizionale. Quasi tutti i soggetti (33 su 34) erano carenti di vitamina D, così essenziale nel metabolismo osseo, e concausa dell'osteoporosi, problema frequentemente descritto in queste bambine.

• Valutazione post-intervento.

È stato impostato un follow up personalizzato a seconda della problematica individuata e della difficoltà dei genitori a seguire uno schema fisso di controlli (lontananza dal centro, impegni lavorativi e di altro tipo dalla fisioterapia delle ragazze, all'istituto scolastico); nonostante questi

problemi e considerando anche che il periodo di reclutamento è durato tutto l'anno e che quindi alcuni soggetti hanno appena aderito allo studio, più dell'85% è stato rivalutato a distanza, con esami ematochimici ripetuti in 16 casi (a seconda della necessità).

L'intervento terapeutico effettuato nel corso di quest'anno per i sintomi ascrivibili a reflusso, ha permesso di dare beneficio a 6 bambine su 8 (75% dei casi). È stato riportato un miglioramento dell'appetito, e diminuzione dei dolori addominali, con un conseguente miglioramento dello stato di nutrizione. Minore è stato il miglioramento nei casi di dolore addominale associato a meteorismo (meno del 50%, 7 casi su 15); è diminuito soprattutto in quei casi in cui il dolore era anche associato ad altri problemi, quali reflusso o stipsi: risolvendo questi ultimi, si è assistito a un generale miglioramento della sintomatologia. Per quanto riguarda la stipsi, si sono avuti i migliori risultati: dopo l'intervento mirato per ciascuno, tramite opportuni consigli e prescrizioni di farmaci di mantenimento, è stato rilevato un miglioramento, tra i soggetti rivalutati, maggiore dell'85%; il non completo successo della terapia sembra ascrivibile esclusivamente al fatto che in alcuni casi la terapia non viene assunta in modo continuativo, sia per il dover sciogliere le fibre in acqua, non sempre ben assunta, sia per scarsa compliance. Quando però la terapia è stata seguita correttamente, il problema si è sempre risolto.

Per quanto riguarda lo stato nutrizionale, si è avuto miglioramento dopo adeguato counselling soprattutto in quei casi di lieve malnutrizione calorico-proteica, subclinica, mentre, come ci si aspettava, è difficile risolvere i casi conclamati solo tramite consigli alimentari: la famiglia tuttavia è stata supportata tramite suggerimenti di opportune strategie per aumentare l'apporto proteico, con possibilità di continua interazione e confronto, via e-mail o telefonica. I micronutrienti sono stati

consigliati a tutti coloro che erano carenti; l'effetto ad esempio della supplementazione della vitamina D in particolare sul metabolismo calcio-osseo con l'eventuale riduzione di rischio di osteoporosi può essere valutato solo a distanza di tempo.

CONCLUSIONI

Questo studio ha rilevato come nelle bambine affette da Sindrome di Rett sia necessaria una valutazione periodica dello stato nutrizionale e e dei disturbi gastrointestinali che permette l'avvio di programmi e strategie personalizzati; nella maggior parte dei casi questo approccio permette di garantire loro una migliore qualità di vita. ■

Bibliografia

- Papa, F.T., Mencarelli, M.A., Caselli, R., Katzaki, E., Sampietri, K., Ilaria, M., Ariani, F., Longo, I., Maggio, A., Balestri, P., Grosso, S., Farnetani, M.A., Berardi, R., Mari, F., and Renieri, A. (2008). A 3 Mb deletion in 14q12 causes severe mental retardation, mild facial dysmorphism and Rett-like features. *Am. J. Med. Genet.* 146A, 1994-1998.
- Ariani, F., Hayek, G., Rondinella, D., Artuso, R., Mencarelli, M.A., Spanhol-Rosseto, A., Pollazzon, M., Buoni, S., Spiga, O., Ricciardi, S., Melono, I., Longo, I., Mari, F., Broccoli, V., Zappella, M., and Renieri, A. (2008). FOXG1 is responsible for the congenital variant of Rett. *Syndrom. Am. J. Hum. Genet.* 83, 1-5.
- Wendy H. Oddy, Kathryn G. Webb, Gordon B., Susan M. Thompson, Sheena R., Susan D. Fyfe, Deidra Y., Alison M. Anderson, and Helen Leonard (2007). Feeding experience and growth status in a Rett syndrome population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 45: 582-590.
- Meir Lotan and Lilit Zysman (2006). The digestive system and nutritional consideration for individuals with Rett syndrome. *The scientific world journal.* 6, 1737-1749.
- Schwartzman F, Vítolo M.R., Schwartzman J.S. and De Moraes M.B.. Eating practices, nutritional status and constipation in patients with Rett syndrome. *Arq Gastroenterol v. 45 – no.4 – jul./set. 2008.*
- Ramritu P, Finlayson K, Mitchell A, Croft G. Identification and Nursing Management of Dysphagia in Individuals with Neurological Impairment. *The Joanna Briggs Institute for Evidence Based Nursing and Midwifery; 2000. Systematic Review No.8.*

Nuovi dati evidenziano vie molecolari comuni tra la Sindrome di Rett e l'autismo

Traduzione dott.ssa Daniela Bruttomesso

Il laboratorio di Huda Zoghbi, dove è stata fatta la scoperta che le mutazioni nel gene MECP2 causano la Sindrome di Rett, grave disordine neurologico infantile, ha fatto un altro passo avanti verso la comprensione delle complesse funzioni epigenetiche di questo gene, implicato anche in caso di autismo, malattia bipolare e schizofrenia ad insorgenza nell'infanzia. L'11 novembre la rivista "Nature" riportava che la rimozione di MECP2 da un piccolo gruppo di neuroni che solitamente producono i neurotrasmettitori di inibizione GABA, riproduce numerosi sintomi della Sindrome di RETT e di altri disordini neuropsichiatrici.

L'identificazione della base genetica della Rett ha permesso lo sviluppo di modelli animali della malattia capaci di riprodurre in modo accurato i sintomi riscontrati nell'uomo. Questi modelli animali sono considerati essere i migliori modelli esistenti di malattia neurologica.

Mentre la rimozione del MECP2 da qualsiasi cellula provoca i sintomi della Rett, il laboratorio di Zoghbi negli scorsi anni ha usato mezzi genetici per inattivare il gene in specifici neuroni cerebrali, nel tentativo di correlare certe popolazioni neurali con sintomi specifici.

L'acido gamma amino butirrico (GABA) è il principale neurotrasmettitore inibitore presente nel cervello. I neuroni che rilasciano GABA regolano il sistema nervoso agendo come un semaforo nella trasmissione delle informazioni cerebrali. Zoghbi e Hsiao-Chao, un neo-laureato e principale autore dello studio, usa questa analogia per descrivere l'azione del GABA nel permettere un livello bilanciato di attività neuronale controllando forza e tempistica del trasferimento di informazioni.

Sorprendentemente, Zoghbi, Chao e i colleghi hanno riscontrato che la rimozione di MECP2 dal piccolo numero di neuroni che producono GABA, riduceva di circa il 30% la produzione di neurotrasmettitore. Questa riduzione ha riprodotto molti dei sintomi della Rett incluso lo stringersi le mani che mima la classica stereotipia della torsione delle mani. Dopo un apparente breve periodo di sviluppo normale, il topolino da esperimento manifesta ipereccitabilità del cervello, ridotta respirazione, perdita del controllo muscolare, stanchezza e prematura mortalità. Anche le capacità di apprendimento, la memoria e le risposte sensoriali risultano alterate. Cosa interessante, il topo è impegnato in movimenti ripetitivi che ricordano il comportamento compulsivo visto in alcuni disordini neuropsichiatrici.

Lo studio solleva numerosi aspetti importanti. Esso implica che il GABA

ha un ruolo chiave nella Sindrome di Rett e suggerisce che aumentando l'attività dei neuroni produttori di GABA si può ridurre la severità di alcuni sintomi. Esso pone anche la seguente domanda: se la riduzione del 30% di GABA causa i sintomi della Rett, potrebbe una riduzione inferiore, del 10-20%, portare ad altri disordini neuropsichiatrici? Questo studio suggerisce un possibile percorso che ora può essere esplorato per rispondere in modo esauriente alla domanda.

Lo studio ci ha rilevato il ruolo critico del MECP2 nel modulare i livelli di GABA nei neuroni inibitori e ha individuato tutti i sintomi neuropsichiatrici che si sviluppano quando la funzione dei neuroni inibitori è compromessa. "Identificare la base cellulare e chimica di tali sintomi è un primo gradino sulla via della comprensione e forse, un giorno, del trattamento di tali disordini" ha affermato Zoghbi. ■



Annalisa



COMUNICATO STAMPA

Legge di Stabilità e politiche sociali: errata corrige

All'indomani dell'approvazione della Legge di Stabilità, moltissimi organi di informazione hanno erroneamente riportato che il **Fondo Nazionale per le Politiche Sociali** avrebbe goduto di un finanziamento aggiuntivo di 200 milioni di euro.

Una notizia dalle gambe corte che è facilmente smentibile dalla lettura dei testi ufficiali approvati. L'impegno per il 2010 per il Fondo era di 435 milioni complessivi da suddividere fra Regioni (380 milioni) e Ministero. Per il 2011 il "Bilancio di previsione dello Stato" propone un importo di **75 milioni** di euro, 69 milioni per il 2012, 44 per il 2013.

La Legge di Stabilità approvata definisce lo stanziamento esatto per il 2011 che è indicato nella Tabella C: 73,8 milioni. La stessa Legge, all'articolo 1, comma 38, ha previsto: "*Per l'anno 2011, lo stanziamento del Fondo nazionale per le politiche sociali (...) è incrementato di 200 milioni di euro*".

Pertanto la cifra finale che costituisce il Fondo per le Politiche Sociali è di **273,8 milioni per il 2011**, 69 milioni per il 2012, 44 per il 2013.

435 milioni nel 2010; 273 milioni nel 2011: fanno **162 milioni. In meno.**

È andata peggio al Fondo per la non autosufficienza: 400 milioni nel 2010, 0 nel 2011.

*"I servizi di aiuto alla persona, i progetti per la vita indipendente, l'assistenza diretta e indiretta, difficilmente potranno ancora essere garantiti dagli enti locali – dichiara **Pietro Barbieri**, Presidente della FISH, Federazione Italiana per il Superamento dell'Handicap – Francamente non è nemmeno comprensibile la logica del Governo. Se non si fida di come le Regioni spendono i quattrini del Fondo, faccia a meno di finanziarlo, oppure verifichi, controlli, svolga il suo ruolo. Stanziare 200 milioni non ha senso".*

Una **logica** che appare effettivamente **incoerente**. Da una parte si azzerava il Fondo per la non autosufficienza, dall'altro si stanziavano 100 milioni per "Interventi in tema di **sclerosi laterale amiotrofica** per ricerca e assistenza domiciliare dei malati". E quei 100 milioni finiscono proprio nel Fondo che è stato azzerato, per "garantire" – in via eccezionale e residuale – interventi non ben definiti solo per una parte dei cittadini gravemente non autosufficienti.

"Politiche sociali che non hanno logica – conclude Barbieri – né in termini di una presunta ottimizzazione della spesa, né – tanto meno – in termini di garanzia dei diritti umani e civili dei cittadini più discriminati".

9 dicembre 2010

Con l'obiettivo di essere sempre più un punto di riferimento e un aiuto per la vita quotidiana delle bimbe e ragazze con RTT e delle loro famiglie, l'AIR, dopo anni di corsi e monitoraggi sugli aspetti cognitivi /comportamentali e Comunicazione Aumentativa Alternativa, aggiunge un ulteriore importante sostegno a famiglie e terapisti proponendo il corso di informazione e formazione sulle problematiche motorie e la presa in carico dei soggetti affetti da RTT.

È partito dal Trentino il corso su:

Approccio riabilitativo al disordine del movimento nella Sindrome di Rett

Incontro teorico-pratico

Docenti:

Marina Rodocanachi, medico neurologo e fisiatra

Francesca Cozzi, Terapista della neuro e psicomotricità dell'età evolutiva

Kumiko Toshimori, musicoterapista Istituto Don Calabria – Milano

Il corso si rivolge a:

medici (neurologi, fisiatristi, neuropsichiatri infantili, pediatri); fisioterapisti, neuropsicomotricisti dell'età evolutiva, famiglie.

Obiettivi del corso:

- Descrivere e discutere le principali problematiche motorie e posturali nel corso dello sviluppo connesse alla Sindrome di Rett, in particolare modo delle abilità motorie in stazione eretta e del cammino e l'evoluzione delle principali deformità ortopediche (arti e colonna).
- Definire le modalità di follow up e di valutazione e prescrizione di ausili.

- Indicare alcune modalità di approccio riabilitativo.

In conclusione del corso è prevista la valutazione di alcune pazienti con Sindrome di Rett e la definizione, con la famiglia e gli operatori sanitari di riferimento, dei bisogni riabilitativi.

Svolgimento del Corso:

PARTE TEORICA

Aspetti del disturbo del movimento nella Sindrome di Rett:

- Modello di sviluppo posturo-motorio nella Sindrome di Rett.
- Principali problematiche nello sviluppo motorio: cammino e autonomia motoria, deformità a carico degli arti, deformità del rachide.
- Dati raccolti attraverso la valutazione ambulatoriale effettuata presso l'Istituto Don Calabria di Milano a partire dal 2007.

L'approccio riabilitativo:

- L'intervento riabilitativo motorio: fisioterapia e idroterapia.

- Il modello di Meyr Lotan - Centro Rett di Israele.

Musica e Sindrome di Rett:

Intervento attraverso l'utilizzo della musicoterapia.

PARTE PRATICA

- Visione e discussione di alcuni video.
- Valutazione di alcune bambine e discussione dei bisogni assieme alla famiglia e ai referenti sanitari locali.

Il corso sarà effettuato in tutte le regioni che ne facciano richiesta, compatibilmente con la disponibilità dei professionisti coinvolti; tale corso potrà essere richiesto all'Associazione tramite il proprio responsabile regionale e vi potranno partecipare associati, terapisti e medici delle bimbe affette da RTT, l'unica condizione è che l'associato sia in regola con il versamento della quota associativa.

Sono la mamma di Giorgia, una bimba dagli occhi belli di 6 anni.

Il 19/20 novembre, ho partecipato al primo convegno "Approccio riabilitativo al disordine del movimento nella Sindrome di Rett", essendoci svolto a Trento, città nella quale abitiamo. A livello regionale non c'è molta conoscenza della sindrome, né tanto meno sulla riabilitazione delle nostre bambine. Ho notato con immenso piacere la numerosa partecipazione da parte di medici e fisioterapisti, e la conseguente loro soddisfazione per la relazione della dottoressa Marina Rodocanachi e della sua équipe, molto minuziosa ed esauriente dal punto di vista medico, ma anche spiegata con chiarezza e precisione per essere ben compresa anche da noi genitori. La giornata del 20 novembre è stata interamente dedicata alla valutazione delle bambine con la famiglia e i fisioterapisti di riferimento.

L'approccio con la dottoressa Rodocanachi per Giorgia è stato "magia". Magia perché... da subito la dottoressa, che aveva visto Giorgia solo una volta al Don Calabria qualche anno fa, è riuscita ad entrare in relazione con lei e ha conquistato immediatamente la sua fiducia, poi con la fisioterapista Francesca Cozzi e la musicoterapista Kumiko Toshimori, la dottoressa ha valutato le posture e gli interventi per il suo quotidiano, da quando lei si alza al mattino, fino al coricarsi la sera. Giorgia pur essendo in un ambiente a lei non familiare e con diverse persone che seguivano la valutazione, ha collaborato molto bene lasciandosi visitare, e al primo accenno di disagio, sono riuscite a motivarla e a distrarla con la musica, cosa che ha permesso alla bimba di tranquillizzarsi. Oltre alla grande professionalità della dottoressa Rodocanachi e della sua équipe, ho notato quanto impegno e dedizione, non comune a molti medici, mettono in questo progetto riabilitativo, la relazione e la collaborazione con la quale tutte le bambine e ragazze hanno partecipato è stata veramente sorprendente; i consigli dati ai fisioterapisti e a noi familiari sono stati molto preziosi e attuabili soprattutto nella quotidianità. Ringrazio l'AIR per aver finanziato e creduto in questo progetto, che contribuisce a migliorare la qualità della vita delle nostre bambine.



TAIT CRISTINA

Iniziative a favore dell'AIR

Come di consueto, anche in questo numero pubblichiamo una panoramica delle iniziative a sostegno della nostra associazione realizzate nei mesi passati in alcune regioni.

VENETO *Responsabile regionale: Antonella Faleschini*

Il 26 Settembre si è svolto al Lido di Venezia il Salone del Volo, una manifestazione di voli acrobatici. In quest'occasione sempre grazie all'Expo Venice - Sig. Mattiazzo Giuseppe - siamo stati invitati a partecipare con il nostro stand di divulgazione e raccolta fondi in favore dell'A.I.R.

Una nuova bellissima esperienza, in un contesto molto suggestivo che ci ha dato la possibilità di farci conoscere e di riempire la manifestazione con centinaia dei nostri palloncini.

Dal 22 Ottobre al 1 Novembre abbiamo partecipato alla "Festa della zucca" a Salzano.

Due fine settimana in cui molti volontari a turno si sono prodigati ad

aiutarci a coinvolgere i passanti offrendo dolcetti. Veramente tante sono state le donazioni più del 30% dell'anno scorso, ed è stato bello vedere come la gente ci riconosce come associazione e continua a sostenerci.

Vorremmo ringraziare tutti i nostri amici, e tanti altri che se ne sono aggiunti, i commercianti di Salzano e Robegano che ci hanno donato i loro prodotti da offrire al pubblico, la Pro Loco, il Credito Coop. di Santo Stefano, le Industrie I.M.S. - Sig. Enrico e Chiara Scardellato - la famiglia Pirolò per la donazione fatta in ricordo del loro caro Nicola, il gruppo genitori del carnevale di Salzano, Paola e Francesca della CSSA e tutti i loro amici, Martina

e Modestina entrambe mamme di Emma e Monica anch'esse affette da Sindrome di Rett che ci hanno instancabilmente aiutato per tutte le serate.

Vorrei ringraziare anche tutti i genitori del Veneto delle bimbe dagli occhi belli per la bella giornata passata assieme il 24 Ottobre e la Cartolibreria il Gufo, che in quell'occasione ha dedicato alle nostre bimbe e a tutti i bimbi del paese uno spettacolo di racconti di fiabe animate. Il ricavato è stato interamente devoluto all'A.I.R.

Infine, grazie mamma, non l'ho mai scritto forse perchè lo do per scontato, tu ci sei sempre... per Lisa, per noi e con grande impegno e dedizione anche per l'A.I.R.

Salone del volo – Lido di Venezia



Festa della zucca – Salzano (VE)



LOMBARDIA *Responsabile regionale: Gabriella Riboldi*

Una società solidale è più forte

Sabato 2 Ottobre a Sesto S. Giovanni si è svolta presso il centro Commerciale Vulcano, un'importante manifestazione sul Volontariato indetta dal Lions Club Sesto Centro.

L'obiettivo è stato quello di far conoscere alla cittadinanza attraverso filmati e materiale pubblicitario l'operato delle varie Associazioni presenti sul territorio, tra cui l'AIR.

La prestigiosa iniziativa ha visto la partecipazione delle massime autorità di Governo, Regione, Provincia e Comune con l'onorevole Carlo Giovanardi, sottosegretario alla Presidenza del Consiglio, il Governatore della Regione Lombardia Roberto Formigoni, il Presidente della Provincia Guido Podestà e il Sindaco della città di Sesto S. Giovanni.

Per la verità, dall'intervento dei politici al Convegno è arrivato solo un riconoscimento ed un ringraziamento per il grande impegno del volontariato quale vero determinante motore per sostenere e finanziare le Associazioni.

Ci aspettavamo tutti qualcosa di più ma all'insegna dell'ormai nota premessa "mancano i fondi e la coperta è corta" non si sono concessi di spingersi oltre.

Sembrerebbe a questo punto che la giornata sia stata per l'Associazione poco fruttuosa.

Non è così, per lo meno per quanto ci riguarda personalmente.

Infatti, al di là dell'occasione offertaci per presentarci a una significativa folla che frequenta il grande centro commerciale e questo valeva per tutti, per l'AIR c'è stata un'attenzione privilegiata e particolare.

Infatti, i Lions di Sesto Centro, hanno scelto tre progetti tra tanti presentati, da sottoporre all'attenzione dei politici e tra questi c'è il nostro.

Il presidente dei Lions avv. Gianpaolo Caponi, ha infatti descritto

e consegnato in particolare al presidente della Regione Formigoni il progetto AIR sulla riabilitazione che intendiamo attuare al centro Don Calabria di Milano in collaborazione con il Don Calabria di Verona.

Cito testualmente:

"Il Lions Club di Sesto S. Giovanni centro intende sostenere l'AIR nel progetto che prevede la realizzazione in Lombardia del primo Centro di riferimento Italiano specializzato sia nell'approccio terapeutico alla patologia con un "day hospital" riabilitativo, sia nello studio e ricerca per migliorare la qualità della vita delle bambine quali, ad esempio, nuovi strumenti per favorire la deambulazione e approcci innovativi

al potenziamento cognitivo e alla comunicazione".

Questo significa che i Lions solleciteranno un incontro insieme all'AIR con la Regione Lombardia e terranno monitorata nel tempo la situazione per stimolare concretamente la realizzazione del progetto.

L'AIR ringrazia i Lions, in particolare il suo presidente avv. Gianpaolo Caponi che ha preso a cuore la nostra Associazione e condiviso e apprezzato il nostro progetto tanto da esserne un costante e grande promotore e sostenitore.

Incrociamo le dita e speriamo nella conclusione positiva della nostra proposta.



Caravaggio è sempre con noi!

Ringraziamo i commercianti e gli amici "Associazione Caravaggio Viva" che ogni anno ci rinnovano il loro affetto organizzando per noi un'iniziativa in piazza con gli alpini che prestano il loro operato per la vendita di caldarroste e vin brulé, la famiglia Zucchinali con i suoi parenti e amici che hanno allestito la graziosissima bancarella delle torte e dei biscotti, gli Amici della Bosnia che hanno a noi devoluto parte del loro ricavato della giornata ed i bambini, che come sempre, ci consegnano una quota della vendita dei loro giocattoli usati.

Tutti insieme per il significativo successo dell'iniziativa..



Una nonna che non passa inosservata.

Due mesi fa Milena sull'Avvenire parlava di sua figlia, dei problemi della Sindrome di Rett e dell'AIR.

Questo articolo ha suscitato in molti grande interesse e tra i tanti, c'è stata anche nonna Grazia.

Chi è nonna Grazia?

Io ho avuto modo di conoscerla solo epistolarmente ringraziandola per quanto fa per l'associazione, ma posso affermare che è un'autorevole Signora di Bari, iperattiva con un grande cuore dove c'è sempre un posto per la solidarietà per tutti.

Non si dovrebbero dire l'età di una signora, ma nonna Grazia non ne fa

mistero, anzi è orgogliosa dei suoi ottantaquattro anni portati con saggezza ed energia.

Lei stessa afferma "tanti parlano della quarta età, dicono che per chi vi appartiene, come me, è una ricchezza, che solo invecchiando si è più saggi: l'idea di poter essere ancora utili ci rincuora". Infatti lei passa dal pensiero all'azione. Utilizza una vecchia Olivetti 22 per scrivere e rispondere con parole di conforto e di consiglio sui numerosi giornali a chi le racconta le difficoltà e problemi della sua vita.

Ha creato un salotto virtuale su Facebook dove ha contatti con amici di ogni età anche all'estero.

Una persona senza dubbio proiettata al futuro e a disposizione del prossimo. E questa sua potenzialità l'ha riservata anche all'AIR e alle nostre ragazze.

Nonna Grazia parla di noi e ci crea amici e contatti; è una fonte inesauribile di opportunità. Poi, come se non bastasse tutto questo, crea oggetti di vario ge-

nere con le sue abilissime mani e le mette a nostra disposizione.

Dice il proverbio "Chi trova un amico, trova un tesoro", l'AIR con nonna Grazia è diventata più ricca.

Tempo fa, forse anche ora, c'era la campagna pubblicitaria "Adotta un nonno". Alla nostra Associazione è successo il contrario: una nonna ha adottato tante "nipotine".

Non mi resta che dirle quanto sono contenta di averla con noi nella strada che ogni giorno percorriamo non senza problemi e difficoltà e ringraziarla per seguirci sempre con attenzione e tanto amore.

Ciao nonna anche da tutte le "NIPOTINE" AIR.



Gli oggetti di Nonna Grazia



L'ASOLANO parla di noi

Quando un giornale dedica attenzione al sociale, si può innestare una bellissima catena di iniziativa di solidarietà. È quanto è accaduto con "l'Asolano" periodico della zona di Asola (MN) che ha pubblicato un articolo su "Vittoria" (una bambina di Remedello) e lanciato un appello per la raccolta fondi per l'AIR.

L'AIR ringrazia sentitamente Guido Bagutta, direttore del giornale per questa generosissima attenzione alla nostra associazione e alle nostre bimbe. Mai la carta stampata

Il pensiero d'amore di nonna Rita

"Non voglio fiori; fate una donazione alla ricerca".

Era questa la volontà che nonna Rita, pensando alla sua pronipotina Alessia affetta da Sindrome di Rett, aveva espresso per quando sarebbe venuta a mancare.

Purtroppo è successo in agosto.

La famiglia Verani ha rispettato il suo desiderio ed ha versato all'AIR Associazione Italiana Sindrome di Rett, la somma raccolta.

I gesti d'amore rendono grandi chi li compie, fanno sentire più amate le nostre bimbe dagli occhi belli e aiutano a finanziare la ricerca per trovare una cura.

L'AIR porge le sue sentite condoglianze e ringrazia in primis nonna Rita, la famiglia Verani e quanti hanno generosamente contribuito all'offerta.

Colgo l'occasione per ringraziare quanti si rivolgono all'AIR per le

aveva fatto così tanto per noi. Davvero un grazie di cuore.

E NON È FINITA QUI...

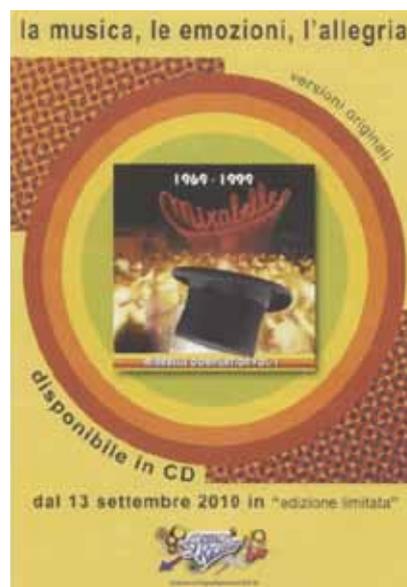
L'articolo de L'Asolano oltre alle donazioni ha stimolato altre varie iniziative tra cui quella della Simpaty Record's, un'azienda che si occupa di musica a 360°. Roberto Tiranti e sua moglie Manuela Ravenoldi, titolari dell'azienda e della casa discografica TRJRECORDS, hanno realizzato brani musicali della colonna sonora del Mirabelle dal 1979 al 1999.

Il Mirabelle è stata una delle prime discoteche Italiane e Roberto, ripercorrendo la storia del locale con le sue personali musiche, ha creato questo mixer di revival nel quale tanti adulti di oggi e giovanissimi di allora frequentatori del locale, ritroveranno una loro emotiva identità musicale.

La compilation è uscita il 13 settembre nella zona di Asola, sulla vendita di ogni CD abbinato al giornale, cinque euro verranno devoluti all'AIR...

personali situazioni significative, gioiose o tristi, devolvendo un contributo per la ricerca.

Ricordiamo che per i vari avvenimenti (cresime, battesimi, matrimoni ecc...) in relazione all'offerta a partire di 150,00 euro, l'AIR fornisce gratuitamente pergamene personalizzate anche nel messaggio scritto e disegnato.



Anche in questo caso - che dire - entusiasticamente felici di questa inaspettata grandiosa iniziativa. A Roberto e Manuela un infinito ringraziamento e un invito a tutti ad acquistare il CD.

Agli associati comunico che chi fosse interessato può rivolgersi a Milena al numero 339 1292219.



La cucina bustocca per l'AIR

A Busto Arsizio (VA) il 29 ottobre scorso il Comune ha organizzato una serata all'insegna della "Cucina Bustocca", con polenta e bruscitti e una lotteria il cui ricavato è stato in gran parte devoluto all'AIR.

Ringraziamo l'Assessore IVO AZIMONTI (nella foto), il Comune di Busto Arsizio e il sig. Andrea Malgrati per il loro interessamento e disponibilità.

Papa Gallo, un torneo di biliardino per l'AIR

Dal giornale "La Cronaca di Crema":

"Scoprire che la piccola figlia è affetta da una malattia rara è un colpo difficile da assorbire.

Ma Eleonora è una donna forte e ha trasformato immediatamente la malattia della sua piccola bambina in un'opportunità per fare del bene. La Sindrome di Rett colpisce una persona tra 10 mila, generalmente bambine di età tra sei mesi e due anni.

La rara malattia, scoperta solo nel 1966 dal professore Andreas Rett, provoca gravi disabilità a molti livel-

li, rendendo chi è affetto dipendente dagli altri per tutta la vita.

"C'è un'associazione in Italia che da 2 anni promuove e finanzia la ricerca per cercare la cura a questa Sindrome" racconta Eleonora, "l'Associazione si chiama AIR". (<http://www.airett.it/>).

Eleonora e la sua famiglia gestiscono un bar, il bar Papa Gallo, il locale che si trova nel centro direzionale di fronte allo stadio Voltini di Crema. L'idea è stata quella di organizzare qualcosa all'interno del locale per aiutare l'associazione e farla conoscere anche nel Cremasco. "Abbiamo pensato ad un torneo di biliardino, passione di molti avven-

tori". E allora via alla prima edizione del trofeo Airett di biliardino.

La gara si è tenuta il 10 ottobre, all'interno del locale: 32 coppie si sono contese il premio finale.

Una parte dell'iscrizione è stata data all'Airett, come pure la raccolta della vendita dei gadget della giornata.

Oltre al torneo non è da escludere un incontro formativo in città per la conoscere l'Associazione e la Sindrome di Rett."

L'AIR ringrazia la famiglia Scannela, gli amici, parenti, in particolare Agostino, Brigitte e Mary, gli sponsor per l'aiuto organizzativo e tutti i partecipanti al torneo.



Sono belle le mamme di Remedello

Il 26 di settembre a Remedello Sotto (BS) in occasione della solennità di S. Luigi, approfittando del momento di gioia e di festa che pervade il paesello, abbiamo organizzato una bancarella delle torte a favore dell'AIR.

Fervidi i preparativi: le mamme affaccendate in cucina ad allestire le prelibatezze, a ricercare le ricette più sfiziose e golose da proporre e da esporre.

Abbiamo deciso di rendere partecipi e di dare testimonianza della malattia di nostra figlia anche e soprattutto nel nostro paese, dove viviamo e dove la bimba frequenta la scuola.

Mai avrei pensato che tante persone si sarebbero mosse e sensibilizzate cercando di aiutare nei vari modi, con il sorriso e la voglia di fare la mia Vittoria e tutte le bambine Rett.

Ho voluto partecipare anch'io al lieto banchetto, testimoniando con la mia presenza il desiderio di costruire insieme una speranza, un futuro migliore per TUTTE "le bimbe dagli occhi belli".

Solo la ricerca e la terapia genica possono donare loro un sorriso e una possibilità di salvezza. Chi ringraziare?

Graziella, Tatiana, Manolia, Sandra, Maria, Sara, Giustina, Marina, Mariarosa, Domenico, Franco, Lucia-



Vittoria con i suoi amici

no, Francesco, Michele, Giuliana, il sig. Francesco Cristini e collaboratori, tutta la cittadinanza per questi momenti di unione e di partecipazione comune ad un sogno collettivo.

Grazie a tutti di cuore.

Milena e Giorgio

A Limbiate festa AIR Lombardia

Anche quest'anno, come ormai consuetudine, le famiglie AIR della Regione Lombardia si sono incontrate il 26/09/2010 presso il "Centro Addestramento Cani Guida dei Lions" di Limbiate, messi gentilmente a disposizione per trascorrere insieme una giornata allegra e serena.

La mattinata è iniziata con la S. Messa celebrata da Padre Esterino, che come sempre ci ha portato le sue parole di fede e speranza. Sono seguiti spazi dedicati alla informazione dell'operato dell'Associazione con la proiezione di un filmato e la presentazione da parte del sig. Ferradini, responsabile del portale malattie rare dei Lions, che interesserà da ora in poi anche la Sindrome di Rett.

Alle tredici c'è stato il pranzo all'aperto, gentilmente offertoci dai Lions, e un ottimo momento musicale regalatici dal nostro socio Antonello D'Albis e dal suo gruppo FREE JAZZ QUINTET.

Abbiamo avuto una bella occasione per parlare, parlarci, conoscerci e informarci.

Quest'anno oltre alla partecipazione delle numerose famiglie c'è stata una consistente presenza di nonni giovani e frizzanti di fatto e senza dubbio nello spirito.

È stata una piacevole sorpresa che testimonia quanto la loro figura sia importante e significativa nella vita delle nostre bambine, nella famiglia e indirettamente anche per l'AIR.

La calda giornata ci ha permesso di fruire degli ampi spazi esterni ed ha concesso più libertà di movimento a tutti i presenti.

Un bilancio positivo che ci rimanda all'incontro del prossimo anno.

Per l'organizzazione della giornata un sentito ringraziamento ai Lions di Limbiate e nello specifico al Presidente dott. Martino, al Vicepresidente sig. Fossati, al sig. Ferradini, a Padre Esterino, ad Antonello D'Albis e il suo gruppo e naturalmente a tutti gli intervenuti.



Il portale Aidweb.org: un'opportunità in più

Il portale delle malattie rare dei Lions ha inserito nel suo sito la Sindrome di Rett e riportato le coordinate AIR, attraverso le quali, un visitatore può mettersi in contatto direttamente con noi.

Afferma il sig. Ferradini, Presidente di Aidweb.org Onlus.

"Facciamo in modo che le vostre esperienze siano messe in comune con quante più persone possibili!"

Sul sito Aidweb.org si scambiano informazioni migliaia di utenti ogni anno, sui più svariati tipi di malattie rare. Oltre 1000 persone al giorno ci raggiungono da 60 Paesi."

Ringraziamo i Lions per questa occasione che ci viene offerta e che per noi rappresenta un valore aggiunto alla nostra necessità di informare ed essere informati.

TOSCANA *Responsabile regionale: Claudia Sbrilli*

**Piancastagnaio,
CRASTATONE 2010**

Anche questa edizione de "Il Crastatone", la sagra della castagna di Piancastagnaio, ci ha visti presenti con un punto informazione e raccolta fondi a sostegno dei progetti dell'Associazione.

Sicuramente il tempo non ci ha assistiti vista la pioggia insistente, ma il risultato è stato comunque importante, non solo per quanto riguarda la cifra raccolta, ma soprattutto sotto l'aspetto dell'informazione: indipendentemente dalla presenza ormai consolidata dell'AIR nelle attività del paese, sono molte le persone nuove che, con attenzione e interesse, si sono fermate al nostro stand per chiedere informazioni sulla RTT.

Questi eventi danno l'occasione per incontri "forti", con emozioni che si basano sulla solidarietà e la stima: questo ti dà la forza per abbracciare e sostenere l'associazione.



È stato bello avere la partecipazione di alcune famiglie dell'AIR, che ci hanno dato tanta energia, trascorrendo insieme dei bei momenti: grazie ai genitori di Emilia e alla sua bellissima sorellina; grazie a Mauro e Jolanda, genitori di Matilde; grazie a Debora, Giulia e Oliviero e alla nostra Presidente Lucia Dovigo, che è un vero e concreto esempio per tutti noi.

Un grazie per averci sostenuto a Milena, Barbara, Patrizia, Giulia e alla mia famiglia, ma soprattutto grazie alla mia Ginevra, e a tutte le bimbe/ragazze dagli occhi belli.



L'INIZIATIVA DEI CATERINIANI
'Una scatola di amore, un amore per Rett'

TRENTA maestri del colore hanno aderito all'operazione 'Una scatola di amore, un amore per Rett' organizzata e promossa dall'Associazione dei 'Cateriniani nel Mondo'. E per il cuore si intende una scatola che può essere a forma di cuore o altra forma, che gli artisti contattati, dovranno dipingere con la partecipazione del loro cuore in favore delle bambine affette dal morbo di Rett. Questa iniziativa è partita dopo la tre giorni di Convegno tenuto il 18,19,20 giugno 2010, presso l'Hotel Garden di Siena, che ha veduto famiglie con bambine affette da questa malattia rara, dal nome del suo scopritore, presente pure la presidente nazionale dell'associazione, la veronese Lucia Dovigo Dell'Oro.

Al Garden si sono conclusi i tre giorni senza del convegno nazionale, dedicati ai veri amici spesi per combattere la sindrome di Rett, una malattia rara neurologica che colpisce le bambine e per la quale la ricerca medica brancola ancora nel buio. Siena diviene una base principale per la ricerca, in quanto il Professore Michele Zappella (foto), neuropsichiatra infantile ora in pensione, per primo nel mondo riuscì ad identificare questa malattia rara, sostituito oggi al Policlinico Le Scotte, dal Dottor Giuseppe Hayek alla guida del reparto.

A Siena la ricerca per questa malattia è portata avanti dalla Professoressa Alessandra Renieri, titolare del Dipartimento di genetica del nostro policlinico.

EMILIA ROMAGNA *Responsabile regionale: Giovanni Ampollini*

Sissa (PR)

Anche quest'anno le signore di Sissa hanno partecipato ai mercatini paesani destinando il ricavato alla nostra Associazione.

Un grazie di cuore per il loro costante e prezioso impegno a favore dell'AIR.



LIGURIA *Responsabile regionale: Giancarlo Dughera*

14 ottobre 2010: splendida serata sulla portaerei Cavour in favore dell'AIR

L'A.I.R. ringrazia la Marina Militare Italiana, il Comandante De Carolis, tutto l'equipaggio, la Direzione e le Maestranze di Fincantieri Spa ed i gentili partecipanti alla serata di Gala tenutasi a bordo della portaerei Cavour per il sostegno manifestato in favore della nostra Associazione.

Una calda serata autunnale ha accolto tutti i partecipanti che con entusiasmo hanno aderito all'invito.

Accolti dalla banda di Santa Margherita Ligure, gli ospiti sono stati intrattenuti dal giornalista Enzo

Melillo della Sede regionale Rai della Liguria, che ha provveduto ad introdurre il programma della serata anticipando la proiezione del filmato "Le bimbe dagli occhi belli - Debora" che racchiude nel breve intervallo di 12 minuti l'evoluzione della malattia ed ha permesso ai partecipanti di conoscere "cos'è la Sindrome di Rett".

La serata, tra le squisite pietanze preparate da "nonno Beppe" si è dilungata sino a mezzanotte, allietata dalle canzoni di De Andre, ottimamente interpretate dal Gruppo "Le anime perse" e da letture di brani di poesia e prosa da parte di attori professionisti.

Alla mezzanotte il comandante e gli ufficiali della Cavour hanno invitato gli ospiti per un brindisi sul ponte di comando, conclusosi con una visita alla nave e la consegna alla nostra Presidente Lucia Dovigo dell'ambito Crest della Portaerei Cavour.

L'AIR ringrazia tutti i partecipanti per la sensibilità dimostrata anche attraverso le generose offerte in favore della nostra Associazione.

Un grazie particolare a nome di tutti gli associati lo rivolgiamo a Giancarlo Dughera, responsabile AIR per la regione Liguria, che con la preziosa collaborazione della Pantheos e soprattutto della sig.ra Alessandra ha reso possibile, pur disponendo di tempi ristretti, questa riuscita manifestazione.



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
abruzzo@airett.it

■ **BASILICATA:**

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

■ **CAMPANIA:**

Francesca Armandi
Via Domitiana 119/22, 80014 Giugliano in
Campania (NA) - Tel. casa 081 804 30 66,
Cell. 328.8097060 (ore pomeridiane),
campania@airett.it

■ **EMILIA ROMAGNA:**

Giovanni Ampollini
Via Caprera, 43100 Parma,
Tel. 0521.969212, emiliaromagna@airett.it

■ **LAZIO:**

Jolanta M. Saran
Via G. Volpe 15, 00133 Roma
Tel./fax 06.72634537, Cell. 335.6410345 e
329.6197263
lazio@airett.it

■ **LIGURIA:**

Giancarlo Dughera
Via Fratelli Arpie 47
16038 Santa Margherita Ligure (GE)
Tel. 348.7304688 0185.284180 Fax 0185.280239
liguria@airett.it

■ **LOMBARDIA:**

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

■ **MARCHE:**

Manuela Collina
Via Salaria 438, 63031 Castel di Lama (AP)
Tel. 0736812529, Cell. 329.6038597
marche@airett.it

■ **MOLISE:**

Simona Tucci
Viale Emilio Spensieri 12, 86019 Vinchiaturro (CB)
Tel. 0874.348423, Cell. 347.8554454
molise@airett.it

■ **PIEMONTE e VALLE D'AOSTA:**

in attesa di conferma
tel. 339.8336978

■ **PUGLIA:**

in attesa di conferma
tel. 339.8336978

■ **SARDEGNA:**

in attesa di conferma
tel. 339.8336978

■ **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,
sicilia@airett.it

■ **TOSCANA E UMBRIA:**

Sbrolli Claudia
Via G. Barzellotti 69 - 53025 Piancastagnaio (Si).
tel.0577786099 cell.339.8835976 (dopo le 20.30)
toscana@airett.it

■ **TRENTINO:**

Erido Moratti - Marisa Grandi
Via Leonardi 84, 38019 Tuenno (TN),
Tel. 0463.451020, trentinoaltoadige@airett.it

■ **VENETO E FRIULI VENEZIA GIULIA:**

Antonella Faleschini
Via G. Marconi 11, 30030 Salzano (Ve)
Tel. 041.5745851 Cell 333.3232258
veneto@airett.it

ATTENZIONE!

Per comunicare variazioni o eventuali errori i responsabili regionali sono pregati di contattare la signora Ines Bianchi al n. 0541.385974 o di scrivere all'indirizzo e-mail inesbianchi@villamariarimini.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 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	Attività	Recapiti
Lucia Dovigo 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 Sito internet	direttivo@airett.it 339.83.36.978 - 045.92.30.493
Nicola Sini - Vicepresidente -	Contatti F.I.S.H. - Contatti UNIAMO - Invio rivista ViviRett e materiale associativo	nicolasini@tiscali.it 328.91.29.069 - 031.52.42.59
Ines Bianchi - Segretaria -	Segreteria - Biglietti Natale Coordinamento responsabili regionali	inesbianchi@villamariarimini.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 -	Tesoriere	claudio@idrocr.it 348.79.80.313 - 037.54.25.02
Aldo Garzia - Consigliere -	Iniziative raccolta fondi	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 333.38.58.120 - 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 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

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

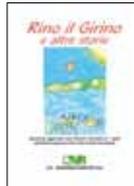
Questo libro ha l'obiettivo di fornire ai genitori una risposta a tutti i dubbi e ai quesiti relativi a questa condizione di disabilità, con le informazioni pratiche, le prospettive familiari e le attuali conoscenze sulle strategie di intervento per la gestione della sindrome. Vengono descritte caratteristiche 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) RINO IL GIRINO - Offerta libera a partire da Euro 10,00 + spese di spedizione (Il ricavato della vendita sarà devoluto all'AIr)

Trasformare la difficoltà di avere un figlio diversamente abile in un'occasione per compiere un atto d'amore. Non solo nei suoi confronti, ma anche dei suoi compagni di classe, dando loro la possibilità di conoscere quanto sia bello saper tendere la mano all'altro fin da piccoli. E' questo il sogno che è riuscita a realizzare Isabella Motisi, mamma di Noemi, affetta da sindrome di Rett. Isabella ha deciso di aprirsi al mondo che circondava sua figlia, quello della scuola, per dare a Noemi la possibilità di vivere al meglio questa esperienza coinvolgendo i suoi compagni e gli insegnanti in un concorso a cui hanno partecipato circa quattrocento ragazzi, scrivendo storie e racconti e realizzando disegni che sono poi stati raccolti nel libro.



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.



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.

4) Perla Toma - POLI IL POLIPETTO ANODATO - Offerta libera a partire da Euro 11,00 + spese di spedizione (Il ricavato della vendita sarà devoluto all'AIr)

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.



5) A cura di Edvige Veneselli e Maria Pintaudi - SINDROME DI RETT: DALLA DIAGNOSI ALLA TERAPIA - Offerta libera a partire da Euro 12,00 + spese di spedizione (Il ricavato della vendita sarà devoluto all'AIr)

In occasione del suo Ventennale, l'AIr ha invitato i clinici del Comitato Scientifico a realizzare un libretto informativo sull'affezione, con il contributo anche di alcuni Collaboratori, allo scopo

di promuovere un avanzamento della presa in carico delle bambine, ragazze, donne con Sindrome di Rett.

Esso è dedicato ai Genitori, soprattutto di soggetti con nuova diagnosi, ai Pediatri di Famiglia, ai Medici di Medicina Generale e ai Medici Specialisti che hanno in cura tali assistite.

Ha l'obiettivo di offrire a chi ha in carico il singolo soggetto, indicazioni e suggerimenti da parte di Colleghi che sono di riferimento per più pazienti affette, con esperienze settoriali specifiche e che operano in collaborazione ed in coordinamento interdisciplinare.

Il libro si può richiedere:

all'indirizzo e-mail segreteria@airett.it

al numero **339.8336978**

o direttamente ai responsabili regionali.

6) Fiorella Baldassarri - DUE NUOVE STELLE IN CIELO

Edizioni Polistampa, Euro 8,00 + spese postali - Pagamento in contassegno al ricevimento del libro.

Ordini via fax al n. 055.8401777



Presidi di rete e centri di riferimento

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 - 0516361230/1259/1235/1359 webmaster@orsola-malpighi.med.unibo.it [http://santorsola.med.unibo.it/Sigla della struttura](http://santorsola.med.unibo.it/Sigla%20della%20struttura)

• **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
<http://www.aospa.pra.it>

• **A.O. Modena - Policlinico di Modena**

Via del Pozzo, 71- 41100 MODENA Tel. 059 422.2111
<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

• **Istituto Auxologico Italiano, Laboratorio di Genetica Molecolare**

CUSANO MILANINO (MI) - Dott.ssa Silvia Russo
tel. 02 619113038 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 - Tel. 039 2331
<http://www.hsgerardo.org/>

• **Azienda Ospedaliera S. Paolo**

Via A. di Rudini, 8 - 20142 MILANO- Tel. 02 81841
enrica.riva@unimi.it <http://users.unimi.it/~sanpaolo/>

• **Azienda Ospedaliera Spedali Civili**

Piazzale Spedali Civili, 1 - 25100 BRESCIA
Tel. 030 39951 - notarang@master.cci.unibs.it
<http://www.spedalicivili.brescia.it/>

• **I.R.C.C.S. Istituto Neurologico C.Mondino**

Via Palestro, 3 - 27100 PAVIA - Tel. 0382 3801

antonietta.citterio@mondino.it - <http://www.mondino.it/>

PUGLIA

Centro di riferimento:

• **IRCCS- Casa Sollievo della Sofferenza-Poliambulatorio Giovanni Paolo II, Viale Padre Pio - 70016 SAN GIOVANNI Rotondo (FG)**

per la diagnosi - Dott.ssa Ilaria lussi - Servizio di NPI
tel. 0882416210

per il test molecolare Dott. Leopoldo Zelante Servizio di Genetica Medica Tel. 0882416288 fax 088241616
e-mail.izelante@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 LA MADDALENA (SASSARI)
- Tel. 0789 791200 / 0789 735410

• **P.O. di Sassari**

Via De Nicola, 14 - 7100 SASSARI - Tel. 079 2061000 / 079 212056

• **P.O. S. Martino**

Ospedale San Martino - Via Rockefeller - 09170 ORISTANO - Tel. 0783 3171/ 0783 70727

• **P.O. Crobu**

Ospedale Pediatrico "Fratelli Crobu" - Loc. Canonica 09016 IGLESIAS (CA) - Tel. 0781 3922400 / 0781 3922538

• **Ospedale "San Giovanni di Dio"**

Via Ospedale, 46 - 09124 CAGLIARI - Tel. 070 6092344/ 070 6092360

• **Ospedale Microcittemico**

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
Dott. Giuseppe Hayek - Viale Bracci, 1 53100 SIENA
Tel. 0577 586543 (tutti i giorni dalle 11,30 alle 12,30)

• **Laboratorio di Genetica Medica per la diagnosi molecolare presso Policlinico "Le Scotte"** - Prof. Alessandra Renieri - Tel. 0577 233303

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**

Dr. Alessandra Murgia - Tel. 049 8211430

• **Clinica Pediatrica**

Direttore Prof. Giorgio Perilongo - Tel. segr. 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 Cavallii, 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@ospedaverona.it

<http://www.ospedaiverona.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. 045 9239904**, 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 iscrivermi per ricevere la 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.

Ai sensi dell'art. 13 del decreto legislativo 30 giugno 2003 n. 196, recante il Codice in materia di protezione dei dati personali desideriamo informarLa che i dati personali da Lei volontariamente forniti saranno trattati, da parte dell' A.I.R. adottando le misure idonee a garantirne la sicurezza e la riservatezza, nel rispetto della normativa sopra richiamata.