

Anno XV, n. 60  
dicembre 2011  
Tariffa Associazioni  
senza scopo di  
luogo: "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

# Vivi Rett

QUADRIMESTRALE DI INFORMAZIONE E ATTUALITÀ SULLA SINDROME DI RETT

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



■ NUOVE INIZIATIVE AIRETT  
Corso on-line su  
Potenziamento  
Cognitivo e CAA

■ INTEGRAZIONE SCOLASTICA  
La parola agli esperti

■ RICERCA SCIENTIFICA  
Novità dalla ricerca

In caso di MANCATO RECAPITO restituire al CLR di COMO per la restituzione al mittente previo pagamento resi

<b>3 INFORETT</b>	<b>26</b> Sindrome di Rett: integrazione nella scuola o nelle strutture "specializzate"?
<b>4 LETTERA DEL PRESIDENTE</b> Cari associati	<b>28</b> Parole di burro
<b>5 PROGETTI AIRETT</b> Un pacchetto formativo on-line per la Sindrome di Rett	<b>29</b> Scuola pubblica o scuola privata?
<b>8 RICERCA GENETICA</b> Sindrome di Rett e alterazione nello sviluppo delle connessioni sinaptiche: nuovo studio in vivo sul modello animale	<b>30 APERTURA NUOVI CENTRI</b> Una nuova realtà per la ricerca sulle basi molecolari della Sindrome di Rett
<b>11 RICERCA CLINICA</b> Al cuore della Sindrome di Rett	<b>32</b> Presentato ufficialmente il servizio riabilitativo di AIRETT presso la casa di cura "S. Alessandro" di Roma
<b>15</b> F <sub>2</sub> -dihomo-Isoprostani plasmatici e danno della sostanza bianca cerebrale nella Sindrome di Rett in stadio I	<b>33 L'UNIONE FA LA FORZA</b> Iniziative a favore dell'AIRETT
<b>19 RICERCA CLINICA/COGNITIVA</b> Parametri neurofisiologici e neuropsicologici nel potenziamento cognitivo	<b>40 ASSOCIAZIONE</b> Responsabili regionali
<b>22 PROGETTI IN CORSO</b> Day hospital riabilitativo integrato e miglioramento della qualità di vita nella Sindrome di Rett	<b>41 IL CONTATTO GIUSTO... LA RISPOSTA GIUSTA</b>
<b>25 SCUOLA E INTEGRAZIONE SCOLASTICA</b> Risputano, come funghi velenosi, le scuole speciali	<b>42 SINDROME DI RETT DA LEGGERE E DA VEDERE</b>
	<b>43 CENTRI CON PROGETTI DI RICERCA IN ATTO FINANZIATI DA AIRETT</b>
	<b>44 PER ASSOCIARSI ALL'AIRETT</b>

Direttore responsabile:

**Marinella Piola - Lucia Dovigo**

Redazione:

**Lungadige Matteotti 13 - 37126 Verona**

**e-mail: redazione@airett.it**

**Tel. 339.8336978 - www.airett.it**

Editore:

AIRETT (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 AIRETT

Presidente:  
Lucia Dovigo Dell'oro

Vicepresidente:  
Nicola Sini

Consiglieri:  
Ines Bianchi  
Aldo Garzia  
Isabella Motisi  
Giuseppe Scannella  
Cristina Tait

Collegio Revisori:  
Presidente:  
Giovanni Ampollini  
Revisori:  
Andrea Vannuccini  
Giovanni Riva

#### COMMISSIONE SCIENTIFICA

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

#### 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'AIRETT;
- Partecipare con sconti speciali a convegni e seminari;
- Acquistare con sconti speciali i libri tradotti dall'AIRETT;
- Votare per l'elezione del nuovo CD con cadenza triennale.

**Per iscriversi all'AIRETT (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 "AIRETT (Associazione Italiana Rett) ONLUS"
- **BOLLETTINO DI C/C POSTALE:** C/C n: 10976538 intestato ad "AIRETT 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 RTT 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, CDKL5 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'AIRETT (Associazione Italiana Rett)

L'AIRETT 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 RTT all'avanguardia a livello internazionale ed è impegnata alla creazione in Italia di centri di riferimento specializzati nella RTT 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,



in questi giorni mi viene spesso posta sia da genitori che da affezionati sostenitori la medesima domanda: a che punto è la ricerca? Probabilmente con la conclusione dell'anno tutti noi desideriamo tirare un po' le fila ed avere magari qualche certezza in più.

L'unica certezza che mi sento di dare è la conferma che la ricerca sta andando avanti; sfogliando i precedenti numeri di Vivirett ci accorgiamo che in ognuno vengono riportati importanti progetti (molti dei quali finanziati da AIRETT), che spaziano dalla ricerca di base a quella riabilitativa.

Ogni risultato, anche se piccolo, aggiunge un importante tassello per capirne di più, saperne di più e avere nuove intuizioni su questa subdola malattia.

La RTT è una patologia molto complessa - chi meglio di noi genitori lo può sapere? - ed è per questo che AIRETT da sempre sostiene che la complessità potrebbe essere meglio affrontata se si riuscisse ad aggregare il maggior numero possibile di ricercatori/specialisti che attuino tra di loro una proficua collaborazione.

Nell'ultima pagina di questo numero abbiamo pubblicato l'elenco degli specialisti e dei centri attualmente impegnati in progetti di ricerca sostenuti dalla nostra Associazione; molti sono ricercatori storici, che da anni studiano la Sindrome di Rett e sono autori di importanti pubblicazioni, altri sono validi professionisti che si sono avvicinati da poco alla RTT mettendo a disposizione la loro grande professionalità.

Con queste premesse non possiamo che essere ottimisti e continuare a sperare ed ad impegnarci per non far mancare i fondi per sostenere i loro studi e per consolidare in noi genitori la speranza che un giorno, non molto lontano, possiamo ottenere dei buoni risultati per le nostre ragazze.

A conferma di quanto detto sopra, anche in questo numero sono riportati diversi progetti di ricerca che senz'altro daranno un ulteriore contributo alla conoscenza della patologia facendo un passo in più verso un futuro trattamento.

Sottolineo in particolare, tra le altre notizie riportate, quella che riguarda l'apertura in Campania di un importante laboratorio di ricerca totalmente dedicato alla Sindrome di Rett, diretto dal Dott. Maurizio d'Esposito, storico ricercatore della RTT nonché un caro amico della nostra Associazione: a lui va tutta la nostra riconoscenza.

Metto in evidenza anche l'importante iniziativa avviata da AIRETT dei corsi on-line su potenziamento cognitivo e CAA, a conferma del grande impegno e supporto che la nostra Associazione vuole dare ad insegnanti, terapisti e famiglie per agevolare l'approccio relazionale con le nostre ragazze.

Segnalo inoltre due importanti articoli dedicati alla scuola, uno che tratta l'aspetto prettamente legale sul diritto delle nostre ragazze ad accedere alla scuola pubblica con tutto il sostegno e l'assistenza a loro dovuto e l'altro tratta l'importanza psicopedagogica di frequentare la scuola pubblica per le nostre figlie.

Sempre utili per farci sentire un "gruppo unito" sono le testimonianze di genitori e l'orgoglio di aver contribuito al sostegno associativo con le innumerevoli attività di raccolta fondi.

Nel concludere volevo sottolineare il grande salto di qualità fatto dalla nostra Associazione nell'anno 2011, sia nel campo di divulgazione della conoscenza della patologia - mi riferisco in particolare a quanto ottenuto tramite la campagna SMS - sia nel consolidare l'azione di sostegno alla ricerca grazie all'attivazione del primo bando di ricerca che, sicuri del Vostro supporto, contiamo di riproporre con maggiore impegno economico non solo nel 2012 ma anche negli anni futuri.

Con l'augurio che il 2012 possa essere un anno pieno di gioia e serenità, invio a tutti un caloroso saluto.

*Lucia Dovigo*

# Un pacchetto formativo on-line per la Sindrome di Rett

Un innovativo approccio a Potenziamento Cognitivo e Comunicazione Aumentativa Alternativa proposto da AIRETT con il costante obiettivo di essere un reale supporto per chi è quotidianamente impegnato con le bambine/ragazze affette da Sindrome di Rett.

Lucia Dovigo

*L'équipe pedagogica e psicologica dell'AIRETT (Dott.ssa Rosa Angela Fabio, Dott.ssa Samantha Giannatiempo) per poter svolgere un progetto comune e condiviso sia di Potenziamento Cognitivo, sia di Comunicazione Aumentativa Alternativa, ha ritenuto ottimale per un miglior funzionamento delle consulenze stesse e per una maggior efficacia dell'intervento sulle bambine, per l'anno scolastico 2011-2012, organizzare, al posto degli incontri di consulenza offerti in questi anni, un pacchetto formativo on-line che possa aiutare insegnanti e terapisti ad acquisire competenze teoriche e pratiche sulla Sindrome di Rett e sulle relative modalità di intervento.*

## PROGRAMMA DEL CORSO

Gli insegnanti che hanno aderito al corso inviando il modulo di iscrizione fatto pervenire alle famiglie da AIRETT lo scorso ottobre riceveranno a partire dal 9 gennaio 2012 l'indirizzo della piattaforma on-line e relativa password di accesso.

Una volta entrati i corsisti avranno a disposizione un elenco di lezioni che consiste nel programma del corso:

### 1° Lezione.

*Docente: Dott.ssa Rosa Angela Fabio*

La Sindrome di Rett:

- Descrizione della Sindrome: excursus storico, quadro clinico, stadi, forme atipiche.
- Strumenti di valutazione: la Scala RARS.

### 2° Lezione

*Docente: Dott.ssa Rosa Angela Fabio*

- L'Assessment e la Diagnosi Funzionale.

### 3° Lezione

*Docente: Dott.ssa Samantha Giannatiempo*

La Comunicazione Aumentativa Alternativa

- I principi generali.
- I principali sistemi grafici.

### 4° Lezione

*Docente: Dott.ssa Rosa Angela Fabio*

Il Potenziamento Cognitivo nella Sindrome di Rett

- I presupposti teorici del Potenziamento cognitivo.
- Le metodologie di base.
- Scopi del potenziamento cognitivo.

### 5° Lezione

*Docente: Dott.ssa Rosa Angela Fabio*

- Il programma individualizzato di apprendimento.
- L'insegnamento dei concetti di base (discriminazione colori, forme, dimensioni).
- L'insegnamento del concetto di numero e quantità.



### 6° Lezione

Docente: Dott.ssa Samantha Giannatiempo

- Le tabelle di comunicazione.
- Il Passaporto comunicativo.
- Gli ausili comunicativi (vocas, comunicatori alfabetici, comunicatori dinamici).
- I sistemi di puntamento oculare.
- L'intervento iniziale di CAA (sviluppare abilità di scelta; affinare un sistema di puntamento).

### 7° Lezione

Docente: Dott.ssa Rosa Angela Fabio

- Uso della tecnologia eyetracker nella Sindrome di Rett.

### 8° Lezione

Docente: Dott.ssa Rosa Angela Fabio

- Le ultime attività di ricerca.

### 9° Lezione

Docente Prof.ssa Rosa Angela Fabio

Indicazioni generiche di intervento a scuola.

### 10° Lezione

Docente: Dott.ssa Francesca Cozzi

Educazione Posturo-motoria nella Sindrome di Rett.



Ogni lezione è composta da: un video della durata di circa 30 minuti; dalle slides delle lezioni; eventuale materiale cartaceo (articoli, bibliografia etc.) ed una esercitazione finale che deve essere completata direttamente sulla piattaforma on-line. Tali esercitazioni consentono all'équipe psico-pedagogica di verificare l'apprendimento dei contenuti proposti e di coinvolgere operativamente gli insegnanti e i terapisti al fine di poter in itinere cominciare ad utilizzare le metodologie apprese con le bambine con cui si lavora. **Il corretto completamento delle stesse è necessario sia per accedere alle fasi successive del progetto, sia per ottenere il certificato finale di partecipazione.**

I corsisti che desiderano seguire le lezioni avranno a disposizione circa un mese per poter acquisire le metodologie da utilizzare durante il corso dell'anno scolastico.

Durante questo periodo, l'équipe pedagogica effettuerà le diagnosi funzionali di cui è arrivata richiesta.

Le famiglie e gli insegnanti/terapisti delle bambine che non hanno richiesto la diagnosi funzionale, sono pregati entro il 31 di gennaio di inviare via mail o via posta una videoregistrazione alla dott.ssa Giannatiempo (Viale Dante Alighieri 53/, 29122 Piacenza o [samantha.giannatiempo@gmail.com](mailto:samantha.giannatiempo@gmail.com)). Nella videoregistrazione è necessario che si mostri, nel caso in cui la bambina abbia già avviato un progetto di potenziamento o comunicazione una sessione di lavoro in cui la bambina lavora agli ultimi obiettivi raggiunti ed in cui siano visibili le modalità comunicative e gli strumenti utilizzati; nel caso in cui la bambina non abbia ancora avviato un progetto comunicativo è ne-

cessario che sia visibile il tipo di contatto oculare, l'uso delle mani e le attività che svolge abitualmente. Solo dopo aver ricevuto il video l'équipe pedagogica potrà attivarsi per dare indicazioni di intervento.

### DIAGNOSI FUNZIONALE

Le famiglie delle ragazze con Sindrome di Rett che hanno richiesto la Diagnosi funzionale saranno ospitate in una struttura del Nord, Centro e Sud dell'Italia; il tempo della somministrazione sarà di una mattinata o di un intero pomeriggio.

Le valutazioni funzionali saranno a cura della prof.ssa Fabio e della dott.ssa Giannatiempo, le somministrazioni dei test saranno a cura della dott.ssa Cardile e della dott.ssa Troise.

L'Assessment e la Diagnosi Funzionale riguarderanno le seguenti aree:

- Area affettivo-relazionale ( rapporto con i compagni, con gli adulti e con gli oggetti).
- Area autonomia personale (controllo sfinterico, alimentazione autonoma, autonomia nel vestirsi).
- Area comunicazione e linguaggio (comprensione e produzione linguistica verbale e non verbale).
- Area sensoriale-percettivo (uditiva/visiva).
- Area motorio prassico (capacità fini e grosso motorie).
- Area neuropsicologica (livello di arousal, capacità attentive, mnestiche).
- Area cognitiva (discriminare immagini, oggetti; riconoscere numeri; discriminazione grande/piccolo, tanti/pochi, uguale/diverso, prima/dopo).

I test che saranno somministrati riguarderanno: Raven, RARS, Vineland, test di memoria sulla base della taratura del filmato della serie "Pimpa" con i relativi indici mnestici.

### CONSULENZA On-line

L'équipe pedagogica si impegna ad inviare entro il 15 febbraio alla famiglia e ad insegnanti/terapisti un'ipotesi di intervento con gli obiettivi da raggiungere successivamente alla formulazione della diagnosi funzionale e alla visione dei video.

Gli insegnanti/terapisti di bambine che hanno già avviato un progetto comunicativo e cognitivo e che hanno già usufruito in passato dei corsi di formazione AIR potranno successivamente all'invio del filmato, richiedere sin da subito gli obiettivi di lavoro.

Dopo due mesi dall'invio della prima ipotesi di intervento si richiede agli insegnanti/terapisti un nuovo filmato ed una breve relazione sugli obiettivi di lavoro raggiunti al fine di poter aggiornare il progetto individuale.

Entro il 15 di giugno 2012 gli insegnanti e i terapisti sono tenuti ad inviare un'ultimo filmato ed una nuova relazione in cui si descrive il lavoro svolto.

I genitori delle bambine riceveranno quindi ad inizio a metà e a fine anno una breve sintesi con obiettivi di lavoro ed obiettivi raggiunti.

L'équipe pedagogica nella persona della dott.ssa Giannatiempo sarà disponibile ogni martedì sera dalle 19.00 alle 21.00 e nella persona della prof.ssa Fabio sarà disponibile il lunedì dalle 14.00 alle 16.00 per rispondere ad eventuali domande o necessità di chiarimento sul forum, via mail, o telefonicamente per l'intera durata del progetto.

### SOFTWARE DI POTENZIAMENTO COGNITIVO

Le bambine che iniziano in questo anno scolastico un Progetto comunicativo e di Potenziamento Cognitivo potranno iniziare ad usufruire del Software solo a seguito dell'avviamento del lavoro con modalità cartacea. Per tanto si richiede di inviare il materiale che l'équipe pedagogica segnalerà ad ogni singola bambina entro il mese di marzo in modo tale che da aprile possano usufruire del Software che va ad integrare e non a sostituire il lavoro con materiale cartaceo prerequisito indispensabile per l'avviamento del progetto.

Gli insegnanti/terapisti che hanno già avviato un Progetto Comunicativo e di Potenziamento cognitivo devono sin da subito spedire alla dott.ssa Giannatiempo, nelle modalità da lei indicate, all'indirizzo formazione@airett.it un elenco dei materiali su cui stanno lavorando al fine di consentire alla dott.ssa di valutare quali lezioni preparare e di segnalare quali materiali le sono necessari. ■



Emilia

*Questo progetto di formazione on-line consentirà ad insegnanti e terapisti di avere oltre che una formazione continua, anche un rapporto diretto con l'équipe pedagogica da poter gestire autonomamente e a seconda della necessità; consentirà inoltre all'équipe pedagogica di AIRETT di poter soddisfare le esigenze di tutte le famiglie interessate indipendentemente dalla loro possibilità di spostarsi per raggiungere il luogo di svolgimento degli incontri.*

*AIRETT continua a lavorare affinché le nostre bambine possano avere interventi efficaci quotidianamente e perché possa essere offerta ad insegnanti, familiari e terapisti tutta la formazione necessaria per conoscere la Sindrome di Rett in maniera adeguata, diffondere questa conoscenza sul territorio e tradurre tutto ciò in un aumento reale del benessere di bambine/ragazze e famiglie.*

# Sindrome di Rett e alterazione nello sviluppo delle connessioni sinaptiche: nuovo studio in vivo sul modello animale

Nuovi studi e interessanti promettenti scoperte ci fanno ben sperare su futuri interventi per migliorare le condizioni di vita delle bimbe affette da Sindrome di Rett.

a cura di Silvia Landi e Gian Michele Ratto

\*NEST, Scuola Normale Superiore e Istituto Nanoscienze-CNR

La Sindrome di Rett è la seconda causa di ritardo mentale dopo la Sindrome di Down nelle bambine e colpisce 1:10000 nate entro i 18 mesi di età. Il background genetico di questa malattia è ben noto; circa il 90% dei casi di Rett è dovuto alla mutazione del gene MeCP2 Amir et al., 1999 (*Nat Genet.* 1999 Oct;23(2):185-8. *Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2.* Amir RE, Van den Veyver IB, Wan M, Tran CQ, Francke U, Zoghbi HY).

Sono passati oltre 10 anni da questa scoperta cruciale e solo ora iniziamo a capire alcuni dei meccanismi cellulari controllati da questo gene. Al momento della scoperta, si è pensato che MeCP2 fosse semplicemente un repressore della trascrizione genica capace di agire su geni target implicati nella regolazione della plasticità neuronale (CREB, BDNF, MAP chinasi). Oggi sappiamo che la funzione di MeCP2 è notevolmente più complessa, agendo come un regolatore globale della cromatina, quella sovrastruttura proteica a livello della quale il DNA è compattato all'interno del nucleo nella cellula (Cohen et al., 2011). MeCP2 è quindi un regolatore della trascrizione fondamentale per i meccanismi di plasticità e per il corretto sviluppo del sistema nervoso.

La Rett inizia a colpire il sistema nervoso proprio nel momento del suo massimo sviluppo dopo la nascita, quando i circuiti sensoriali e quelli legati alla memoria e all'apprendimento si riorganizzano per raggiungere la maturazione. L'esperienza modula la comunicazione fra i diversi neuroni modificando sia la struttura anatomica delle connessioni sia l'efficacia delle singole sinapsi. Questi processi sono particolarmente attivi durante il cosiddetto periodo critico per la plasticità (Berardi et al., 2001) presente nella vita giovanile. È infatti noto che da bambini è più facile imparare a suonare il violino o imparare una lingua straniera rispet-

to che da adulti, perché il cervello è più sensibile agli stimoli provenienti dall'esterno e riesce a codificarli in modo diverso risultando appunto più plastico.

Il modello animale più studiato di Sindrome di Rett è un topolino in cui manca l'espressione del gene per MeCP2: questo modello è detto knock-out (KO) per MeCP2 e riepiloga molto bene parecchie caratteristiche della malattia umana. Abbiamo incrociato questi topi con una linea di topi in cui i neuroni della corteccia cerebrale sono stati resi visibili in quanto esprimono una proteina verde fluorescente. In que-

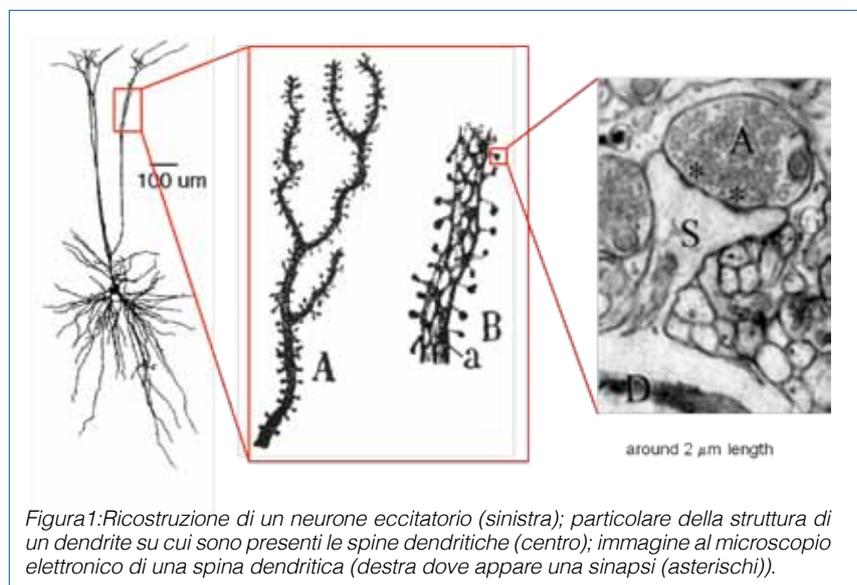


Figura 1: Ricostruzione di un neurone eccitatorio (sinistra); particolare della struttura di un dendrite su cui sono presenti le spine dendritiche (centro); immagine al microscopio elettronico di una spina dendritica (destra dove appare una sinapsi (asterischi)).



Figura 2: Immagini a confronto di dendriti di cellule della corteccia cerebrale dedicata ad analizzare gli stimoli tattili. A quattro settimane di età è evidente una certa riduzione nel numero complessivo di spine dendritiche nel topo KO per MeCP2. Nel controllo sono anche evidenti i segni della formazione di nuove spine. Le spine immature sono le sottili protusioni filiformi indicate dalle frecce gialle sono molto più abbondanti nella corteccia di controllo piuttosto che nel KO per MeCP2.

sto modo, mediante la microscopia a due fotoni, è possibile visualizzare direttamente la dinamica dei processi di riorganizzazione anatomica che portano alla maturazione dei circuiti neuronali nel modello di Rett. In particolare, abbiamo studiato la struttura delle piccole protrusioni anatomiche presenti sui neuroni eccitatori, dette spine dendritiche (vedi Figura 1) che hanno una dimensione dell'ordine dei millesimi di millimetro. Ogni spina dendritica forma una sinapsi dalla quale il neurone riceve un input dalle cellule a monte: le spine dendritiche rappresentano perciò il principale elemento computazionale del cervello. Se cambia la forma o la posizione delle spine, si rimodella anche la relativa

capacità della sinapsi associata di 'lavorare', e ciò è alla base dei processi di memoria e apprendimento. Potremmo dire che ogni cosa che siamo ed impariamo sia in qualche modo codificata nelle modifiche biochimiche e strutturali delle spine che avvengono in risposta degli stimoli di cui siamo pervasi. Nelle cellule adulte le spine dendritiche sono molto stabili e non è possibile rilevare differenze tra le cellule malate e quelle sane. Invece durante la formazione dei circuiti nervosi, c'è una grande differenza di comportamento delle spine dendritiche in cellule colpite dalla malattia e cellule sane; mentre infatti in quelle sane si assiste ad un continuo cambiamento di forma e lunghezza delle spine,

associato all'apprendimento e alla risposta a stimoli sensoriali e quindi al corretto sviluppo del cervello, le spine di cellule malate appaiono estremamente stabili, indicando un deficit nei meccanismi di plasticità.

Dal nostro studio emerge un deficit di plasticità sinaptica che si può interpretare come un precoce invecchiamento del sistema nervoso: ad una età in cui nel topolino normale i processi di rimodellamento strutturale sono ancora attivi corrisponde nel topolino Rett un forte rallentamento di questi meccanismi. Questo deficit si instaura molto precocemente e, una volta "congelato" nel sistema nervoso maturo, probabilmente ne limita il corretto funzionamento. La somministrazione sottocutanea acuta di un fattore di crescita, quale il fattore di crescita insulino-simile IGF-1 è in grado di contrastare l'invecchiamento precoce della corteccia del topolino Rett. Ciò significa che i neuroni si parlano molto di meno e in modo scorretto, laddove l'espressione genica di MeCP2 sia compromessa a causa della sua mutazione.

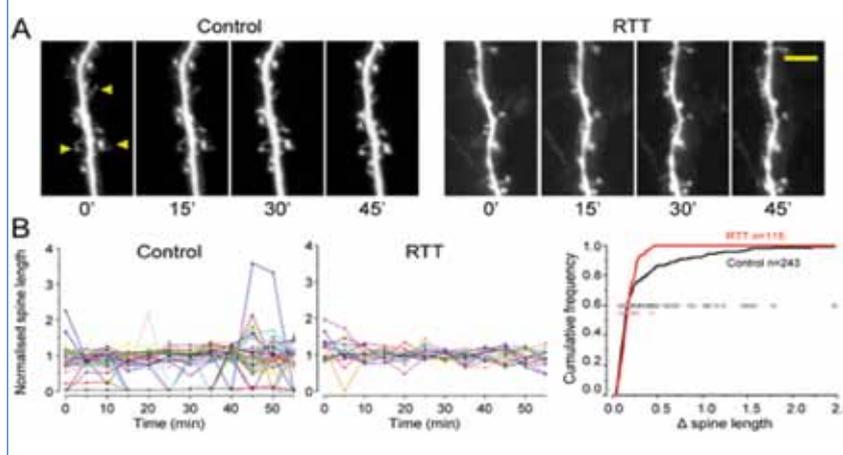
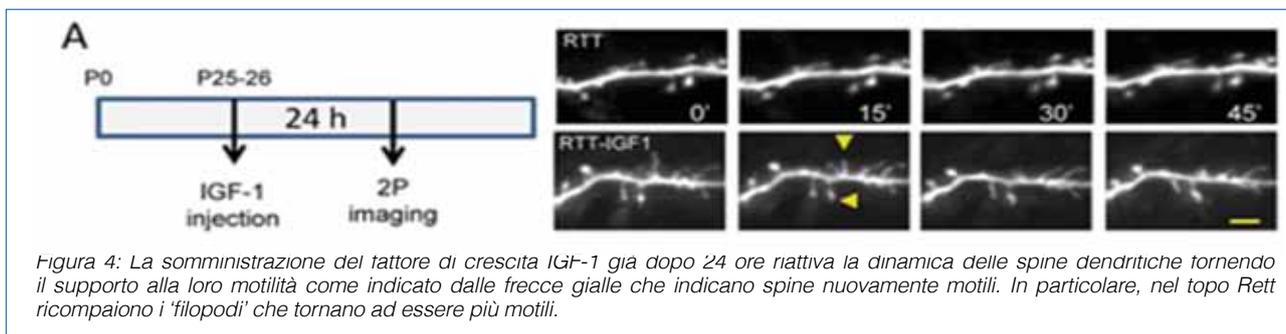


Figura 3: Immagini di uno stesso dendrite allo scorrere del tempo (ogni 15 minuti) fotografate grazie alla microscopia a due fotoni nel cervello di un topolino anestetizzato. Mentre nel topolino Rett (RTT) a destra la situazione sembra cristallizzata, nel topo di controllo ci sono delle spine indicate dalle frecce gialle che si muovono molto (A). Come appare in B, mentre nell'animale sano (controllo) ci sono sia spine molto motili che altre più immobili (la loro motilità è rappresentata come variazione della lunghezza in funzione del tempo), nel topo Rett le fluttuazioni in lunghezza sono minime. In particolare, le spine immature, cioè i 'filopodi' sembrano le spine più colpite dalla patologia.

Rispetto ad uno studio precedente condotto presso il MIT di Boston da Daniela Tropea e collaboratori (Tropea et al., PNAS, 2009) in cui lo stesso fattore era stato impiegato a lungo termine e consentiva un recupero della densità di sinapsi

nell'animale adulto, in questo studio si fa vedere che IGF-1 ha un effetto immediato sulla ripresa di funzionalità delle sinapsi ed è efficace fin dalle prime fasi di sviluppo e tanto più quanto più viene somministrato precocemente. D'altra parte, un

altro recente studio ha mostrato come nella Rett ci sia un profondo difetto nella sintesi proteica (Ricciardi et al., 2010) che potrebbe contribuire a spiegare il mancato sviluppo/precoce invecchiamento delle connessioni nervose.



Nel nostro studio, abbiamo inoltre osservato che il comportamento patologico nella dinamica delle spine durante la fase precoce della malattia, quando i sintomi più gravi quali ritardo mentale, autismo, disordini motori, stereotipie non sono ancora presenti, può essere quasi completamente prevenuto da una singola iniezione sottocutanea del fattore di crescita insulino-simile, IGF-1, il giorno prima dell'osservazione sotto al microscopio.

Questi dati suggeriscono che:

- 1) qualunque trattamento per sostenere il normale sviluppo sinaptico dovrebbe essere iniziato precocemente ancora prima di osservare i sintomi clinici chiave della Sindrome di Rett.
- 2) l'imaging mediante microscopia a due fotoni in vivo è una tecnica promettente per valutare sia lo sviluppo dei circuiti del sistema nervoso che gli effetti di agenti terapeutici nel tempo.
- 3) da questo studio emergono gli effetti in acuto, ma non a lungo termine del fattore di crescita IGF-1 sulla plasticità delle spine dendritiche nella Rett. Sarebbe interessante osservare a questo

punto se le spine che si sviluppano grazie agli effetti di IGF-1 siano funzionali e osservare a lungo termine non solo un recupero anatomico, ma anche funzionale e comportamentale dapprima nel modello animale. Il nostro studio rappresenta comunque una evidenza a sostegno della possibile applicazione di IGF-1 a fini clinici sull'Uomo, tanto più

efficace tanto più somministrato precocemente. È inoltre bene precisare che attualmente, l'uso di IGF-1 è stato approvato per un trial clinico in corso in America. D'altra parte il trasferimento di conoscenze dalla ricerca di base alla pratica clinica non è mai lineare e soprattutto l'approvazione di trial clinici sull'uomo non è mai un percorso banale. ■



**RIFERIMENTO DELLA PUBBLICAZIONE:** The short-time structural plasticity of dendritic spines is altered in a model of Rett syndrome. S.Landi, E.Putignano, E.M.Boggio, M.Giustetto, T.Pizzorusso, G.M.Ratto  
*Scientific Reports* 1, Article number: 45 doi:10.1038/srep00045

**FINANZIAMENTI A SOSTEGNO DEL PROGETTO:** FIRB 2003 Laboratorio nazionale sulle nanotecnologie per genomica e post-genomica (NG-Lab), Telethon Grant GGP07278 a Gian Michele Ratto e GGP09196 a Tommaso Pizzorusso e Maurizio Giustetto, TLS-Toscana Life Sciences 'Orphan diseases' a Gian Michele Ratto, Fibr FUTURO IN RICERCA 2008-Miur a Silvia Landi e E-Rare EuroRett Consortium a Tommaso Pizzorusso e Maurizio Giustetto.

# Al cuore della Sindrome di Rett

I risultati di uno studio sembrano stravolgere quanto finora noto sul coinvolgimento del cuore nella Sindrome di Rett: la disfunzione cardiaca rilevata pone una nuova luce sulla Sindrome di Rett che non può più essere vista come una patologia di interesse esclusivamente neuro-psichiatrico, ma piuttosto come una malattia sistemica multiorgano nella quale il cuore risulta essere attivamente coinvolto.

Silvia Maffei (a), Claudio De Felice (b), Roberto Favilli (a), Lucia Ciccoli (c), Joussef Hayek (d)

(a) U.O.C. Cardiologia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese - Siena

(b) U.O. Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese - Siena

(c) Dipartimento di Fisiopatologia, Medicina Sperimentale e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Siena, Siena;

(d) U.O. Neuropsichiatria infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese - Siena

La valutazione del cuore e dell'apparato cardiovascolare nelle pazienti con Sindrome Rett è rimasta nell'ombra rispetto alla grande quantità di studi rivolti agli aspetti genetici e del sistema nervoso centrale. Eppure, anche se le pazienti affette non presentano una maggiore incidenza di cardiopatie congenite né di cardiomiopatie strutturali, è ben noto che la Sindrome di Rett si associa ad un incremento del rischio di morte cardiaca improvvisa di circa 300 volte rispetto a quello delle coetanee sane. Gli studi condotti fino ad oggi hanno evidenziato in alcune pazienti un prolungamento dell'intervallo QT all'ECG di superficie ed un'alterazione dell'equilibrio simpato-vagale con una prevalenza del tono adrenergico, dimostrato dalla riduzione della variabilità della frequenza cardiaca (*Heart Rate Variability, HRV*) nelle 24 ore. Tuttavia, in base alle conoscenze attuali, le alterazioni finora riscontrate non sembrano giustificare un incremento così marcato del rischio cardiovascolare in



La dott.ssa Maffei



Il dott. De Felice



Il dott. Hayek

questa particolare popolazione di pazienti.

Il nostro progetto è nato proprio da questa apparente discrepanza. Verosimilmente le disfunzioni del sistema nervoso autonomo ed elettrocardiografiche, peraltro non costanti, dovevano essere associate ad altre alterazioni cardiache o vascolari, per poter spiegare l'aumentata incidenza di morte cardiaca improvvisa. Inoltre, doveva trattarsi di differenze clinicamente non rilevabili, in quanto gli studi clinici precedenti erano risultati negativi e le pazienti non sviluppavano quadri

conclamati di scompenso cardiaco. Dal punto di vista clinico, lo scompenso cardiaco viene classificato in quattro gradi funzionali secondo le linee guida internazionali della New York Heart Association (*NYHA functional class*) (**Tabella 1**). Tale classificazione è tuttavia difficilmente applicabile nella pazienti con Sindrome di Rett.

La nostra ipotesi iniziale era quella di un coinvolgimento prevalente del cuore destro, sia per il noto interessamento polmonare delle pazienti che per la presenza di stress ossidativo e di ipossia cronica. Inoltre,

Tabella 1. Classificazione clinica dello scompenso cardiaco secondo la New York Heart Association (NYHA)

Classe Funzionale NYHA	Definizione
I	Assenza di sintomi (dispnea, affaticabilità, angina) anche durante sforzi intensi
II	Comparsa di sintomi in occasione di sforzi intensi, non insoliti: nessuna comparsa di disturbi in caso di sforzi leggeri
III	Comparsa di disturbi già in occasione di sforzi leggeri: nessun disturbo a riposo
IV	Sintomi a riposo: il paziente non riesce ad eseguire le comuni attività quotidiane

Tabella 2. Parametri ecocardiografici per lo studio funzionale del miocardio

	Metodica	Parametro	Descrizione
<b>Funzione sistolica del ventricolo sinistro</b>			
	M-mode	MAPSE (mm)	Escursione sistolica longitudinale dell'anello valvolare mitralico
	B-Mode	LVEF (%)	Frazione di eiezione del ventricolo sinistro
	TDI	S' <sub>lat</sub> (cm/s)	Velocità sistolica di escursione dell'anello laterale mitralico
	TDI	S' <sub>sep</sub> (cm/s)	Velocità sistolica di escursione dell'anello settale mitralico
<b>Funzione diastolica del ventricolo sinistro</b>			
	Doppler PW	E (cm/s)	Flusso mitralico protodiastolico
	Doppler PW	A (cm/s)	Flusso mitralico telediastolico
	Doppler PW	E/A	Indice di rilasciamento diastolico ventricolare
	TDI	E' <sub>lat</sub> (cm/s)	Velocità protodiastolica di escursione dell'anello laterale mitralico
<b>Funzione sistolica del ventricolo destro</b>			
	M-Mode	TAPSE(mm)	Escursione sistolica longitudinale dell'anello valvolare tricuspide
	TDI	S' <sub>tr</sub> (cm/s)	Velocità sistolica di escursione dell'anello tricuspide
<b>Funzione diastolica del ventricolo destro</b>			
	TDI	E' <sub>tr</sub> (cm/s)	Velocità protodiastolica di escursione dell'anello tricuspide
<b>Preacarico ventricolare sinistro</b>			
	Doppler CW	sPAP(mmHg)	Stima della pressione sistolica in arteria polmonare
	Doppler PW e TDI	E/E'	Indice indiretto della pressione di riempimento telediastolico del ventricolo sinistro

dagli studi sull'indice di perfusione (PI) e sull'indice di variabilità pletismografica (PVI), emergeva l'ipotesi di un ridotto volume plasmatico che si traduceva in un precarico cronicamente ridotto [il precarico rappresenta il volume di riempimento del cuore e correla, perciò,

direttamente con l'efficienza contrattile del miocardio ventricolare e con la perfusione degli organi e dei tessuti].

Abbiamo perciò pensato di studiare il cuore delle pazienti con una metodica semplice e non invasiva come l'ecocardiografia, servendoci

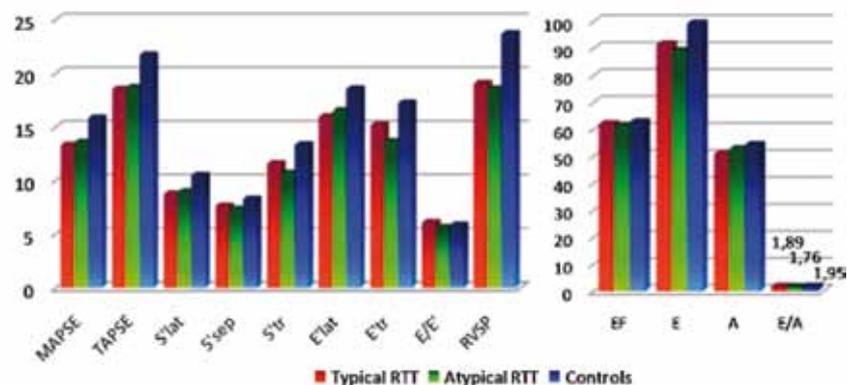
però di software e protocolli specifici per la valutazione non solo di anomalie strutturali ma soprattutto di alterazioni funzionali del muscolo cardiaco. Sorprendentemente in letteratura non abbiamo trovato lavori a riguardo.

Lo studio è stato condotto in col-

laborazione con la Cardiologia, Neonatologia e Neuropsichiatria infantile dell'A.O.U.S. di Siena e con il Dipartimento di Fisiopatologia, Medicina Sperimentale e Sanità Pubblica dell'Università di Siena. Sono state esaminate 92 pazienti con Sindrome di Rett e 92 controlli sani. Sono stati valutati i parametri clinici di base, gli esami ematici e i valori dell'NT-proBNP (*amino terminal pro B-type natriuretic peptide*), come marcatore biumorale del sovraccarico di volume e di pressione ventricolare sinistra.

Abbiamo eseguito l'analisi ecocardiografica classica in M-mode, B-mode, Doppler PW e CW, calcolato la frazione di eiezione del ventricolo sinistro e la stima indiretta delle pressioni polmonari (**Tabella 2**). La frazione di eiezione (Ejection Fraction, EF) è un importante indice di funzione contrattile globale del ventricolo sinistro e riveste un valore prognostico. Inoltre, ci siamo focalizzati sullo studio funzionale del miocardio servendoci della metodica Doppler Tissutale (*Tissue Doppler Imaging, TDI*), tecnica in cui il principio Doppler viene utilizzato per registrare la velocità di movimento di un tessuto. Analizzando le curve sisto-diastoliche delle pareti ventricolari sinistra e destra a livello

Fig 1. Risultati dello studio ecocardiografico nelle pazienti con Sindrome di Rett tipica e atipica e nei controlli sani.



degli anelli valvolari mitralici e tricuspali con la tecnologia TDI, abbiamo studiato la funzione longitudinale biventricolare e stimato indirettamente la pressione di riempimento telediastolico ventricolare sinistro.

I dati ecocardiografici sono stati inoltre confrontati con i livelli plasmatici di 3 markers di stress ossidativo (*plasma e intraerythrocyte non-protein bound iron, NPBI e plasma F2-Isoprostanes, F2-IsoPs*).

A due anni dall'inizio dello studio possiamo concludere che le pazienti con Sindrome Rett presentano una riduzione subclinica della funzione sistolica e diastolica longitudinale di entrambi i ventricoli cardiaci, con riduzione media del 18% dei parametri analizzati (**Figura 1**).

La disfunzione è subclinica in quanto le pazienti non presentano segni e sintomi di scompenso cardiaco, l'NT-pro-BNP è normale o ridotto e la frazione di eiezione ventricolare sinistra è conservata. Tuttavia, la lieve disfunzione ventricolare è presente cronicamente e, pertanto, è verosimile che possa diventare nel tempo clinicamente significativa e rivestire un ruolo nell'*outcome* delle pazienti.

I nostri dati confermano l'ipotesi di un basso volume plasmatico, in quanto le pazienti sono tachicardiche ma normotese, l'NT-proBNP è normale o ridotto, il PI è ridotto, il PVI è aumentato e le stime indirette della pressione in arteria polmonare e della pressione di riempimento

Tabella 3. Markers di stress ossidativo nelle pazienti Rett e nei controlli sani.

Markers di stress ossidativo	Categorie cliniche della Sindrome di Rett				Controlli(e) N=92	Anova P value	Post-hoc analysis
	Tipiche(a) N=72	Atipiche					
		ESV(b) N=8	PSV(c) N=9	CV(d) N=3			
P-NPBI (nmol/ml)	1.0±0.5	1.0±0.1	0.5±0.2	0.5±0.08	0.25±0.2	<0.0001	a≈b>c≈d>e
IE-NPBI (nmol/ml)	1.4±0.8	1.3±0.45	0.85±0.32	0.9±0.18	0.8±0.4	<0.0001	a≈b>c≈d≈e
F <sub>2</sub> -IsoPs (pg/ml)	60±22	59±10	33±15	42±4	24±5	<0.0001	a≈b>c≈d>e

P-NPBI : plasma non protein-bound iron ; IE-NPBI : intraerythrocyte non protein-bound; F2-IsoPs: plasma free F2-isoprostanes; ESV: early seizure variant; PSV: preserved speech variant; CV: congenital variant.

telediastolico ventricolare sinistro sono ridotte.

In linea con la letteratura, non abbiamo riscontrato un aumento di incidenza di anomalie congenite o cardiopatie strutturali rispetto alla popolazione di controllo.

La correlazione fra dati ecocardiografici e markers plasmatici di stress ossidativo riguarda selettivamente alcuni indici di funzione sistolica ventricolare sinistra e gli F2-IsoPS, mentre non sono state evidenziate correlazioni significative con gli altri parametri (**Tabella 3**). Verosimilmente, lo stress ossidativo riveste un ruolo patogenetico nella disfunzione ventricolare, ma certamente non è l'unico fattore e probabilmente non il più importante, anche se in futuro sarà importante l'eventuale impatto di una terapia antiossidante sulla funzione miocardica e sulla storia naturale della malattia.

I risultati del nostro studio sembrano stravolgere quanto finora noto sul coinvolgimento del cuore nella Sindrome di Rett: infatti, secondo le

classificazioni internazionali dell'*American College of Cardiology* e dell'*American Heart Association*, le alterazioni della funzione sistolica biventricolare evidenziate sono inquadrabili nello stadio B dello scompenso cardiaco, dove sono presenti alterazioni morfo-funzionali del miocardio senza ancora segni e sintomi clinici di scompenso.

Le cause di tale disfunzione sono ascrivibili ad alterazioni estrinseche o intrinseche del muscolo cardiaco. Oltre al già citato stress ossidativo, potrebbe essere coinvolta l'ipossia cronica presente nelle pazienti. Inoltre, studi recenti hanno dimostrato un ruolo del gene *MeCP2* nella maturazione e differenziazione dei miociti cardiaci: le cellule miocardiche potrebbero presentare una disfunzione intrinseca che si traduce in una alterazione moderata della contrattilità e del rilasciamento ventricolare ad ogni ciclo cardiaco.

La disfunzione cardiaca rilevata pone una nuova luce sulla Sindrome di Rett che non può più essere vista come una patologia di interes-

se esclusivamente neuro-psichiatrico, ma piuttosto come una malattia sistemica multiorgano nella quale il cuore risulta essere attivamente coinvolto. Il successo degli studi futuri sarà legato all'utilizzo di tecnologie di avanguardia anche in questa particolare tipologia di pazienti con l'obiettivo primario di svelare come la disfunzione miocardica influenzi la storia naturale della malattia e di aprire prospettive terapeutiche cardiovascolari preventive nelle pazienti con Sindrome di Rett. ■

### Bibliografia

1. De Felice C, Maffei S, Signorini C, Leoncini S, Lunghetti S, Valacchi G, D'Esposito M, Filosa S, Della Ragione F, Butera G, Favilli R, Ciccoli L, Hayek J. Subclinical myocardial dysfunction in Rett syndrome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. In Press.
2. Acampa M, Guideri F. Cardiac disease and Rett syndrome. *Arch Dis Child* 2006;91:440-443.
3. De Felice C, Guazzi G, Rossi M, Ciccoli L, Signorini C, Leoncini S, Tonni G, Latini G, Valacchi G, Hayek J. Unrecognized lung disease in classic Rett syndrome: a physiologic and high-resolution CT imaging study. *Chest* 2010;138:386-392.
4. De Felice C, Latini G, Vacca P, Kopotic RJ. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. *Eur J Pediatr* 2002;161:561-562.
5. Goldeberg LR, Jessup M. Stage B Heart Failure. Management of Asymptomatic Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circulation* 2006;113:2851-2860.

Punti chiave	
✓	La Sindrome di Rett si associa ad rischio di morte cardiaca improvvisa aumentato di 300 volte rispetto alle coetanee sane.
✓	Gli studi condotti fino ad oggi sull'apparato cardiovascolare hanno dimostrato alterazioni della regolazione simpato-vagale e, in alcuni casi, prolungamento dell'intervallo QT nell'elettrocardiogramma. L'incidenza di cardiopatie congenite nelle pazienti con Sindrome di Rett è sovrapponibile a quella della popolazione generale.
✓	Nessuno studio aveva finora valutato il cuore dal punto di vista funzionale.
✓	La nostra ricerca ha dimostrato, mediante ecocardiografia convenzionale e di Tissue Doppler Imaging, la presenza di una disfunzione subclinica sistolica e diastolica di entrambi i ventricoli cardiaci, con una riduzione media del 18% dei parametri analizzati. Tale disfunzione potrebbe determinare con il tempo un quadro fisiopatologico sovrapponibile a quello dello scompenso cardiaco con ridotta perfusione degli organi e dei tessuti e conseguente attivazione neuroendocrina sistemica.
✓	Le cause di tale disfunzione possono essere estrinseche o intrinseche al muscolo cardiaco e possono essere ricondotte a: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stress ossidativo</li> <li>▪ Ipoxia cronica</li> <li>▪ Mutazione del gene <i>MeCP2</i> con ridotta maturazione dei miociti ventricolari</li> <li>▪ Alterazioni a livello di mitocondri e catena respiratoria.</li> </ul>
✓	Questi dati aprono la strada a studi su nuove strategie terapeutiche cardiovascolari basate su farmaci antiossidanti, inotropi o per lo scompenso cardiaco.

# F<sub>2</sub>-dihomo-Isoprostani plasmatici e danno della sostanza bianca cerebrale nella Sindrome di Rett in stadio I

Sintesi e implicazioni della recente pubblicazione "De Felice C., et al, F<sub>2</sub>-dihomo-isoprostanes as potential early biomarkers of lipid oxidative damage in Rett syndrome" *J. Lipid Res.* 2011. 52: 2287–2297. Il dottor De Felice risponde ad alcuni questi in merito allo studio in corso presso il policlinico Le Scotte sullo stress ossidativo.

Claudio De Felice<sup>1</sup>, Cinzia Signorini<sup>2</sup>, Silvia Leoncini<sup>2</sup>, Thierry Durand<sup>3</sup>, Camille Oger<sup>3</sup>, Jean-Marie Galano<sup>3</sup>, Alexandre Guy<sup>3</sup>, Valérie Bultel-Poncé<sup>3</sup>, Maurizio D'Esposito<sup>4,5</sup>, Stefania Filosa<sup>4,5</sup>, Lucia Ciccoli<sup>2</sup>, Joussef Hayek<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Unità di Terapia Intensiva Neonatale, Policlinico "Le Scotte" Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena, Italia;

<sup>2</sup> Dipartimento di Fisiopatologia, Medicina Sperimentale e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia;

<sup>3</sup> Institut des Biomolécules Max Mousseron, § UMR 5247 CNRS – UMI – UM II, Montpellier, France;

<sup>4</sup> Istituto di Biofisica e Genetica "Adriano Buzzati Traverso, CNR, Napoli, Italia;

<sup>5</sup> IRCSS Neuromed, Pozzilli, Italia; <sup>6</sup> Unità di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico "Le Scotte" Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena, Italia

## Lista delle principali abbreviazioni:

**AA:** ac. Arachidonico;

**AdA:** Acido adrenico;

**DHA:** ac. Docosaesanoico;

**EPA:** ac. Eicosapentanoico;

**F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs:** F<sub>2</sub>-dihomo-Isoprostani;

**IsoPs:** isoprostani;

**PUFA:** acidi grassi polinsaturi;

**ROS:** specie reattive dell'ossigeno.

## Cosa sono gli F<sub>2</sub>-dihomo-Isoprostani (F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs)?

Gli F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs (Fig. 1) sono una particolare famiglia di isoprostani che deriva dalla ossidazione (non enzimatica) dell'acido adrenico (AdA) un acido grasso ω-6 polinsaturo (PUFA) con 22 atomi di carbo-

nio con 4 doppi legami, distribuito in maniera ubiquitaria nell'organismo ma caratteristicamente presente nella mielina del cervello dei primati, specie umana compresa [1-3]. Ciò lo rende un interessante indicatore di danno ossidativo della sostanza bianca cerebrale.

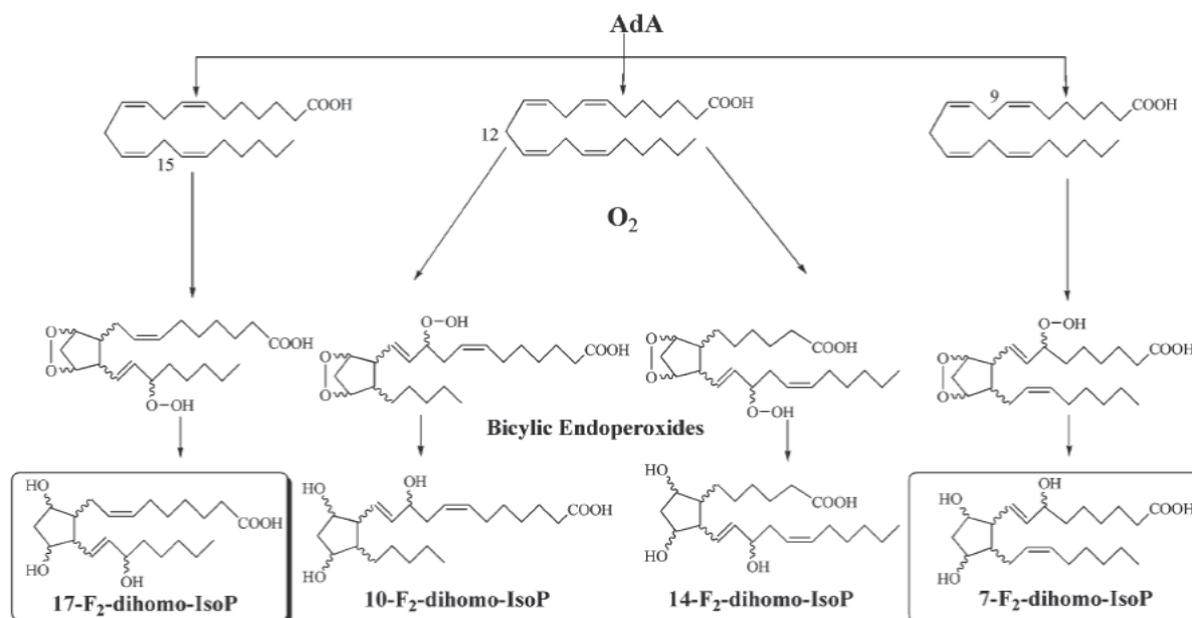


Figura 1. Schema della formazione delle serie 7-, 10-, 14- e 17-F<sub>2</sub>-dihomo-Isoprostani. Nel riquadro i due isomeri riscontrabili nel plasma delle pazienti Rett in stadio I. (da: De Felice, et al, *J. Lipid Res.* 2011. 52: 2287–2297).

### **Cosa si intende per danno ossidativo?**

Lo stress ossidativo è definito come uno sbilanciamento tra la produzione di specie reattive dell'ossigeno (Reactive Oxygen Species, ROS), appartenenti al gruppo dei radicali liberi, e i livelli delle sostanze antiossidanti. I radicali liberi sono fisiologicamente prodotti negli organismi che vivono in presenza di ossigeno e intervengono in numerosi processi quali la risposta immunitaria. Tuttavia un eccesso o produzione incontrollata di ROS e/o una inadeguata modulazione da parte degli antiossidanti, che proteggono i bersagli biologici dal danno ossidativo, è sicuramente in grado di provocare danni biologici a cellule e tessuti ed è alla base di numerose patologie. Fra le varie procedure analitiche utilizzate nella valutazione dello stress ossidativo solo alcune si possono considerare realmente specifiche ed attendibili. Attualmente la letteratura internazionale è concorde nell'individuare negli **isoprostani (IsoPs)**, prodotti di ossidazione di acidi grassi, dei marker attendibili di stress ossidativo *in vivo*. Gli Isoprostani sono composti chimicamente stabili, misurabili in maniera riproducibile e determinabili in maniera attendibile- mediante appropriate metodiche- fino a valori nell'ordine dei picogrammi. La valutazione degli isoprostani per la valutazione dello danno ossidativo nella patologia umana viene utilizzata non solamente nella ricerca di base, ma anche, e soprattutto, nell'applicazione a studi clinici. Esistono diverse classi di isoprostani in funzione dell'acido grasso (precursore) da cui derivano. Gli F<sub>2</sub>-isoprostani derivano dall'ossidazione dell'acido arachidonico (**AA**), ω-6 uniformemente distribuito nei tessuti dei vari distretti dell'organismo (e uniformemente distribuiti nella sostanza bianca e grigia cerebrale) [1], e sono ritenuti dei marker indicativi di una perossidazione generalizzata sistemica. Gli F<sub>4</sub>-neuroprostani derivano dall'acido docosaesaenoico (**DHA**), ω-3 PUFA presente nella membrana pla-



smatica dei neuroni [1], e sono quindi ritenuti marker attendibile di danno della sostanza grigia cerebrale. Al contrario gli F<sub>2</sub>-dihomo-isoprostani derivano dall'ossidazione dell'AdA, - ω-6 PUFA presente nella mielina, nel rene e nelle ghiandole surrenali [2] - e possono essere considerati dei marker molto interessanti per l'identificazione di danno ossidativo della mielina in particolare e della sostanza bianca cerebrale in generale.

### **Gli F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs sono mai stati analizzati prima in patologia umana?**

Uno dei maggiori limiti attuali nello studio degli isoprostani è rappresentato dal fatto che finora sono stati utilizzati quasi esclusivamente confinati alla ricerca di base. Non sono infatti moltissimi i laboratori in grado di misurarli in maniera scientificamente rigorosa nei vari liquidi e tessuti biologici. La spettrometria di massa (GC/MS e LC/MS) è la metodica di analisi attualmente ritenuta

più attendibile per la determinazione degli isoprostani e, nonostante il proliferare dei tentativi commerciali di semplificare le analisi mediante lo sviluppo di vari kit immuno-enzimatici, i ricercatori sono concordi nel ritenere questi sistemi diagnostici non sufficientemente specifici.

Nel 2008, un gruppo di patologi e farmacologi americani di Nashville e Seattle, ha descritto per la prima volta l'importanza degli **F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs** nel cervello umano come indicatori di danno della sostanza bianca [2]. Nonostante l'elegante scientificità della loro dimostrazione, nei successivi 3 anni nessun gruppo di ricerca ha continuato sulla nuova strada da loro aperta. Uno dei fattori limitanti dello studio era rappresentato dal fatto che la molecola chimica non era disponibile. Un gruppo di chimici francesi del CNR di Montpellier, guidato dal ricercatore Thierry Durand, era riuscito a sintetizzare due isomeri degli **F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs** (ent-7(RS)-F<sub>2t</sub>-dihomo-IsoP, and

17-F2dihomo-IsoP) grazie ad un procedimento di sintesi chimica innovativo [4,5]. In particolare, questo non facile compito era stato affidato a Camille Oger, attualmente professore associato. Il composto è rimasto inutilizzato in un frigorifero di laboratorio fino al momento dell'incontro apparentemente casuale fra il prof. Durand ed un poster presentato dal dott. De Felice ad un congresso internazionale sui lipidi tenutosi presso l'Istituto Pasteur di Parigi nel 2010. La sintonia di interessi di ricerca ha sigillato immediatamente l'inizio della collaborazione tra i nostri rispettivi gruppi. Il contributo fondamentale del gruppo di ricerca francese ha consentito, poco dopo la messa a punto del metodo spettrometrico di misurazione degli F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs da parte della ricercatrice Cinzia Signorini, l'identificazione certa di queste molecole nei campioni di plasma provenienti dalle pazienti affette da Sindrome di Rett.

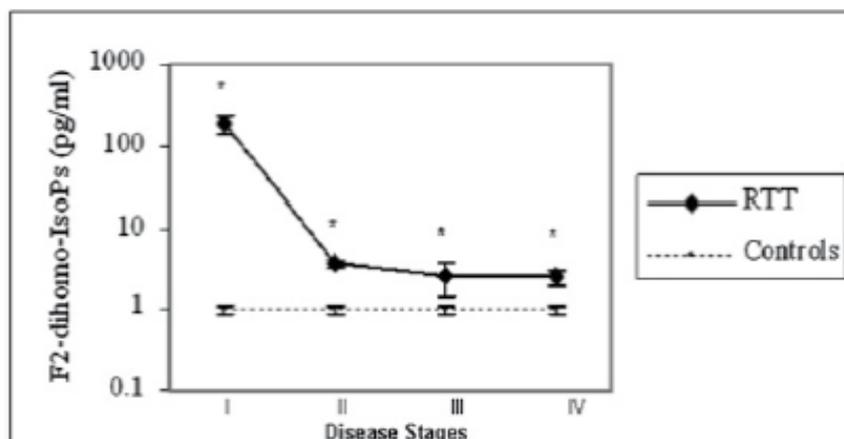
### **Perché misurare gli F<sub>2</sub>-dihomo-Isoprostani nella Sindrome di Rett?**

Un danno ossidativo nella Sindrome di Rett era già stato dimostrato dal nostro gruppo di ricerca a partire dal 2009. Nel corso degli anni, le nostre indagini si sono focalizzate sulla analisi dei prodotti di ossidazione dei principali PUFA presenti a livello cerebrale: AA, DHA e AdA [6-9]. Gli F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs sono particolarmente interessanti nello stadio iniziale della forma classica della Sindrome di Rett in quanto il loro aumento nel plasma delle pazienti in stadio I coincide con il fenomeno della regressione neurologica, la fase probabilmente più drammatica nella storia naturale della malattia.

### **Quali sono i livelli medi di F<sub>2</sub>-dihomo-Isoprostani nella popolazione "normale" e nella Sindrome di Rett?**

Nella popolazione normale il livello medio degli F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs nel plasma è generalmente compreso

Figura 2. I livelli plasmatici di F<sub>2</sub>-dihomo-Isoprostani sono strettamente correlati allo stadio della malattia (da: De Felice, et al, J. Lipid Res. 2011. 52: 2287-2297).



tra 0,8 e 1,2 pg/ml, mentre nelle pazienti con Sindrome di Rett in stadio I la media è  $185.9 \pm 68.9$  pg/ml. Negli stadi successivi della malattia i valori medi sono compresi tra 2,53 e 3,75 pg/ml (Fig. 2).

### **Cosa aggiungono di nuovo gli F<sub>2</sub>-dihomo-Isoprostani a quanto già noto nella Sindrome di Rett?**

In questo studio siamo stati in grado di 1) misurare gli F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs nel plasma, 2) stabilire il range dei valori di riferimento normali, 3) scoperto che si tratta di un marker biochimico apparentemente specifico della Sindrome di Rett nello stadio più precoce della malattia in forma classica (stadio I).

Nostri studi precedenti hanno dimostrato un aumento di circa 10 volte (= 1 ordine di magnitudine) dei livelli di F<sub>4</sub>-Neuroprostani nel plasma delle pazienti con la forma classica della Sindrome di Rett rispetto al gruppo sano di controllo. Successivamente, l'andamento degli F<sub>4</sub>-Neuroprostani plasmatici resta praticamente costante in funzione dei vari stadi clinici della malattia [8]. Al contrario (studio attuale) **gli F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs aumentano di circa 200 volte (=2 ordini di magnitudine) nelle pazienti Rett in stadio I rispetto ai livelli riscontrabili nel**

**gruppo sano di controllo.** I livelli di F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs si riducono in maniera drammatica negli stadi successivi (II-IV) per attestarsi intorno a valori 2,5-3,8 volte superiori rispetto ai quelli riscontrabili nelle coetanee sane, livelli del tutto paragonabili a quelli riscontrabili in pazienti con la variante a convulsioni precoci della malattia. Al contrario, i livelli di F<sub>2</sub>-dihomo-IsoPs nelle pazienti affette dalla forma più lieve della malattia di Rett - la variante a linguaggio conservato - sono paragonabili a quelli del gruppo sano di controllo.

Questi dati suggeriscono che il danno della sostanza bianca cerebrale è di entità nettamente superiore rispetto a quello presumibile a carico della membrana del neurone e coincide con la fase di regressione neurologica. Come corollario si può anche presupporre che l'evoluzione clinica della Sindrome di Rett sia condizionata dalla presenza o meno del danno ossidativo iniziale della sostanza bianca cerebrale.

Ad oggi non sono molte le informazioni relative alla sostanza bianca cerebrale nella Sindrome di Rett, sebbene almeno uno studio di neuro-immagine sottolinei l'importanza dell'anormalità di questa componente del sistema nervoso centrale in relazione ad una maggiore compromissione del linguaggio verbale riscontrabile nelle pazienti [10]. Tut-

tavia, in mancanza di un riscontro istologico, risultava difficile attribuire ad un danno della mielina le anomalie di anisotropia osservate. Il nostro studio suggerisce, per la prima volta, la presenza di un danno ossidativo, finora misconosciuto, a carico della mielina cerebrale delle pazienti affette dalla forma classica della Sindrome di Rett e che si verifica all'esordio delle manifestazioni cliniche. Questi dati supportano il concetto emergente di un ruolo chiave della glia cerebrale nella patogenesi della patologia cerebrale osservabile in questa particolare malattia.

### Quale legame fra mutazione del MeCP2 e danno ossidativo?

A questa domanda non c'è ancora una risposta certa. Il nostro gruppo sta attivamente verificando l'ipotesi che la proteina MeCP2 rappresenti non solamente un fattore fondamentale nel neurosviluppo fisiologico, ma che sia in qualche modo coinvolto nella regolazione dell'equilibrio ossidativo, cioè nella modulazione dell'equilibrio fra il processo fisiologico di produzione cellulare di radicali liberi e la loro eliminazione da parte dei sistemi di difesa antiossidante. È da notare a questo riguardo che alcuni dei geni controllati dal MeCP2 (es. *BDNF*, *CREB*, *Prodh*, etc.) [11-13] hanno azione antiossidante diretta o indiretta e che anomalie dei mitocondri, organelli intracellulari che hanno un ruolo chiave nella produzione di ROS, è stata riscontrata già dal 2006 in un modello murino della sindrome [14]. Infine è nozione ormai consolidata che uno stress ossidativo fisiologico sia fondamentale nella maturazione del neurone [15], e quindi una disregolazione del normale "signaling" ossidativo intercellulare possa provocare una alterazione della maturazione neuronale e non solo neuronale (cardiomiociti?). Si può quindi immaginare che il legame tra la proteina MeCP2 e lo stress ossidativo sia in realtà ben più intimo di quanto ritenuto in precedenza. Tutta una serie di esperimenti

*in vivo* ed *in vitro*, su biopsie da pazienti e su modelli animali è attualmente in corso nei nostri laboratori e negli altri centri internazionali che attualmente collaborano con il nostro gruppo di ricerca al fine di delucidare i vari aspetti dell'**ipotesi ossidativa** della Sindrome di Rett.

### Quali nuove prospettive aprono gli F<sub>2</sub>-dihomo-Isoprostani nella Sindrome di Rett?

Disporre di un indicatore specifico di danno della sostanza bianca all'inizio della storia naturale della malattia rende teoricamente realizzabile il progetto di uno screening molto precoce della Sindrome di Rett. Vari ostacoli si interpongono però lungo questo percorso ideale. Fra questi sicuramente sono da includere la necessità di semplificare il metodo di dosaggio, la riduzione dell'invasività -anche se minima- di un prelievo ematico e la valutazione dell'efficienza di un potenziale screening di massa sulle neonate. Un altro reale ostacolo è, *last but not*

*least*, l'assenza finora di una terapia efficace per la Sindrome di Rett. Nonostante tutti questi impedimenti, il miglioramento della qualità di vita e la riduzione della severità clinica riscontrati in piccoli gruppi di pazienti Rett supplementate con  $\omega$ -3 PUFA [7,8] permette di immaginare che una strategia terapeutica estremamente precoce possa modificare il decorso naturale della malattia. Inoltre, poiché personalmente pensiamo da tempo alla Sindrome di Rett quale un modello molto particolare di disordine autistico in senso lato (infatti la totalità delle pazienti in stadio II presenta -anche se transitoriamente- tratti autistici), la delucidazione del complesso legame tra stress ossidativo, danno della sostanza bianca e regressione neurologica potrebbe condurre la ricerca a cogliere potenziali "frutti collaterali", finora solo lontanamente immaginabili, anche sul fronte più ampio dei disordini autistici e di quello di alcune malattie neurodegenerative dell'adulto in cui lo stress ossidativo appare implicato. ■

### Bibliografia essenziale

- 1. Sastry, P. S. 1985. Lipids of nervous tissue: composition and metabolism. *Prog. Lipid Res.* 24 : 69 – 176.
- 2. VanRollins, M., R. L. Woltjer, H. Yin, J. D. Morrow, and T. J. Montine. 2008. F<sub>2</sub>-dihomo-isoprostanes arise from free radical attack on adrenic acid. *J. Lipid Res.* 49 : 995 – 1005.
- 3. Sprecher, H., M. VanRollins, F. Sun, A. Wyche, and P. Needleman. 1982. Dihomo-prostaglandins and -thromboxane. A prostaglandin family from adrenic acid that may be preferentially synthesized in the kidney. *J. Biol. Chem.* 257 : 3912 – 3918.
- 4. Oger, C., Y. Brinkmann, S. Bouazzou, T. Durand, J.-M. Galano. 2008. Sterecontrolled access to isoprostanes via a bicyclo[3.3.0] octene framework. *Org. Lett.* 10 : 5087 – 5090.
- 5. Oger, C., S. Marton, Y. Brinkmann, V. Bultel-Poncé, T. Durand, M. Grabber, J.-M. Galano. 2010. Lipase-catalyzed regioselective monoacetylation of unsymmetrical 1,5-primary diols. *J. Org. Chem.* 75 : 1892 – 1897.
- 6. De Felice C, Signorini C, Durand T, Oger C, Guy A, Bultel-Poncé V, Galano JM, Ciccoli L, Leoncini S, D'Esposito M, Filosa S, Pecorelli A, Valacchi G, Hayek J. F<sub>2</sub>-dihomo-isoprostanes as potential early biomarkers of lipid oxidative damage in Rett syndrome. *J Lipid Res.* 2011;52(12):2287-97.
- 7. Leoncini S, De Felice C, Signorini C, Pecorelli A, Durand T, Valacchi G, Ciccoli L, Hayek J. Oxidative stress in Rett syndrome: natural history, genotype, and variants. *Redox Rep.* 2011;16(4):145-53.
- 8. Signorini C, De Felice C, Leoncini S, Giardini A, D'Esposito M, Filosa S, Della Ragione F, Rossi M, Pecorelli A, Valacchi G, Ciccoli L, Hayek J. F<sub>4</sub>-neuroprostanes mediate neurological severity in Rett syndrome. *Clin Chim Acta.* 2011;412(15-16):1399-406.
- 9. De Felice C, Ciccoli L, Leoncini S, Signorini C, Rossi M, Vannuccini L, Guazzi G, Latini G, Comporti M, Valacchi G, Hayek J. Systemic oxidative stress in classic Rett syndrome. *Free Radic Biol Med.* 2009 ;47(4):440-8.
- 10. Mahmood, A., G. Bibat, A. L. Zhan, I. Izbudak, L. Farage, A. Horska, S. Mori, and S. Naidu. 2010. White matter impairment in Rett syndrome: diffusion tensor imaging study with clinical correlations. *Am. J. Neuroradiol.* 31 : 295 – 299
- 11. Wang, G. Yuan, N.R. Prabhakar, M. Boswell and D.M. Katz, Secretion of brain-derived neurotrophic factor from PC12 cells in response to oxidative stress requires autocrine dopamine signaling. *J Neurochem.* 96 (2006), pp. 694–705.
- 12. S. Pugazhenthii, K. Phansalkar, G. Audesirk, A. West and L. Cabell, Differential regulation of c-jun and CREB by acrolein and 4-hydroxynonenal. *Free Radic Biol Med.* 40 (2006), pp. 21–34
- 13. R.G. Urdinguio, L. Lopez-Serra and P. Lopez-Nieva, et al. Mecp2-null mice provide new neuronal targets for Rett syndrome. *PLoS One*, 3 (2008), p. e3669.
- 14. S. Kriaucionis, A. Paterson, J. Curtis, J. Guy, N. Macleod and A. Bird, Gene expression analysis exposes mitochondrial abnormalities in a mouse model of Rett syndrome. *Mol Cell Biol*, 26 (2006), pp. 5033–5042.
- 15. Yanes O, Clark J, Wong DM, Patti GJ, Sanchez-Ruiz A, Bennton HP, Trauger SA, Despoints C, Ding S, Siuzdak G. Metabolic oxidation regulates embryonic stem cell differentiation. *Nat Chem Biol.* 2010 Jun;6(6):411-7.



ragazzina sullo stimolo target associato al distrattore e in questa fase era possibile fornire rinforzi positivi in caso di risposta corretta.

Nel post-training (fase A) le ragazzine venivano sottoposte nuovamente al test e alle registrazioni elettroencefalografiche. Tale fase ci permetteva di verificare i possibili miglioramenti a seguito del training.

I tre giorni consecutivi sono stati caratterizzati dalla presenza di un training giornaliero della durata di un'ora circa. Lo stimolo target è stato associato ad un distrattore di difficoltà crescente, questo permetteva un apprendimento graduale.

Nell'ultimo giorno le ragazze sono state nuovamente sottoposte alla prima fase di ricerca (FASE A-B-A). (Vedi figura n°2)



Figura n°2  
Somministrazione del test durante registrazioni elettroencefalografiche.

Per valutare le potenzialità di base dei partecipanti sono state somministrate le scale Vineland e RARS, la prima valuta il comportamento adattivo delle bambine, la seconda indica il livello di gravità della sindrome. Per evidenziare il livello intellettuale sono state utilizzate le matrici di Raven modificate; infine è stato registrato e tarato un filmato della serie "Pimpa" della durata di 5 minuti individuando gli indici mnestici da una giuria di 5 osservatori.

Dai risultati si evidenziano, in generale, dei miglioramenti negli indici neuropsicologici a seguito dell'attività di potenziamento cognitivo (Figura n°5); dopo cinque giorni di attività di potenziamento, a livello neurofisiologico si rileva un maggior livello di attivazione e le ragazzine sono

Figura n°3

Dalla immagine si osserva l'intensità dello sguardo; mentre nella prima giornata la bambina guarda entrambi gli stimoli, l'ultimo giorno, dopo l'attività di potenziamento cognitivo, guarda prevalentemente lo stimolo target.

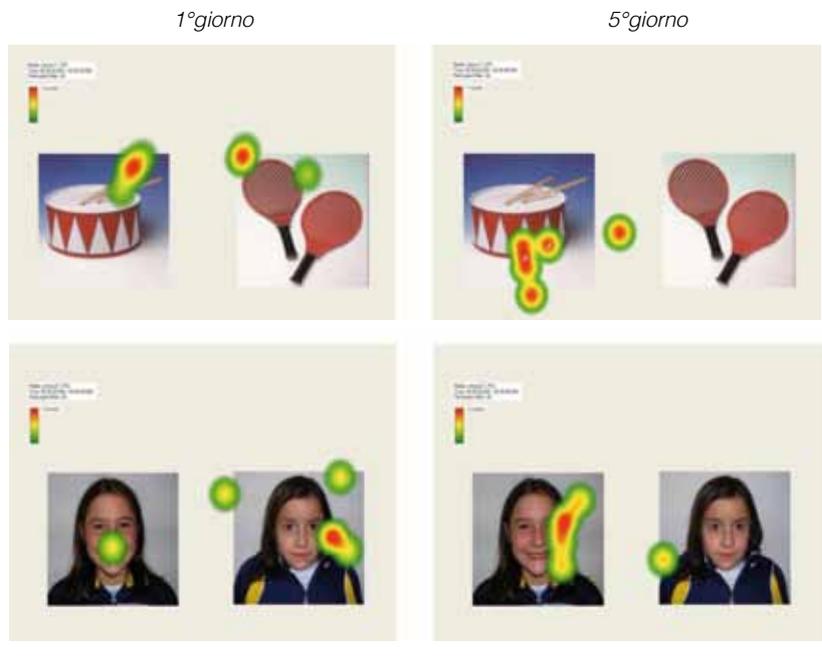
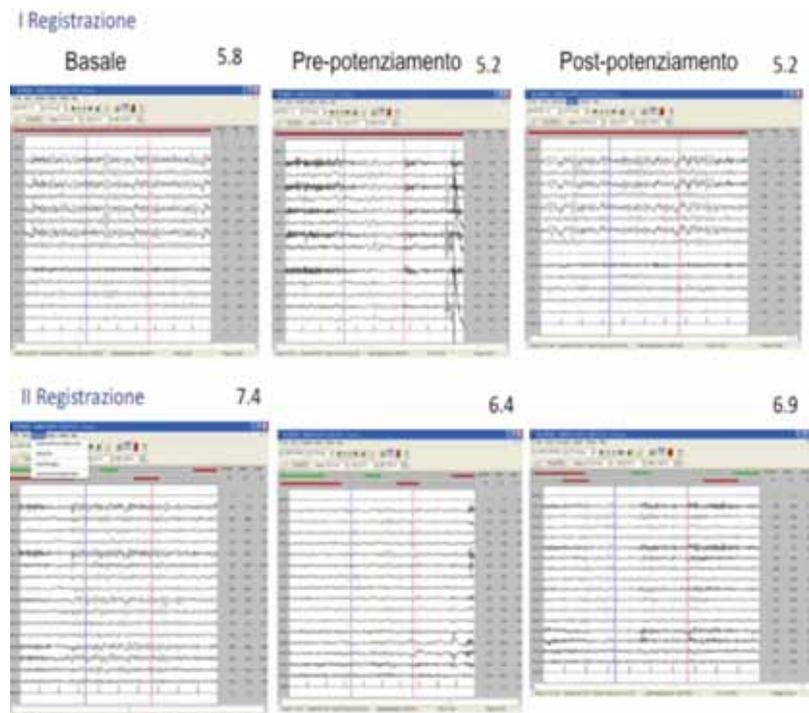


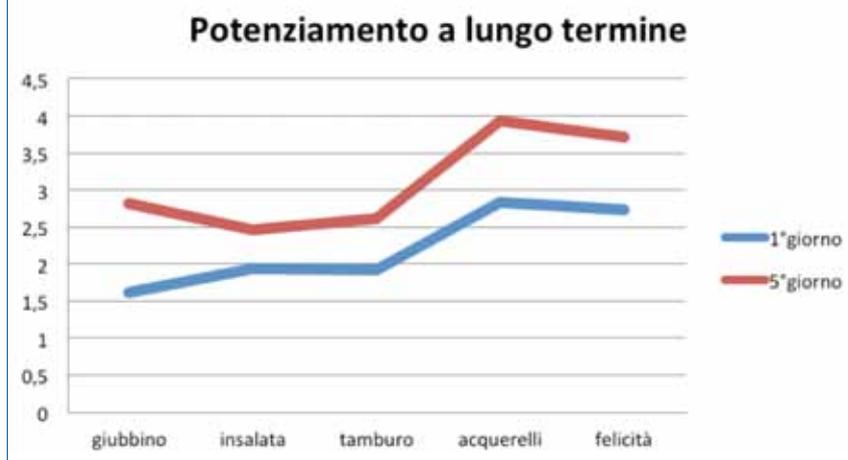
Figura n°4



Esempio di epoche selezionate durante il primo giorno di training (I registrazione) e il quarto giorno (II registrazione),rispettivamente in assenza di stimolo, prima del potenziamento e dopo il potenziamento.

Figura n°5

Rappresentazione grafica relativa al primo e ultimo giorno a seguito dell'attività di potenziamento a lungo termine.



più reattive ed attente al compito (Figura n°7). Questo indice correla positivamente con i parametri neuropsicologici forniti dallo strumento Eye Tracker, infatti nel lungo termine le bambine guardano per più tempo e più velocemente lo stimolo target presentato sullo schermo (Figura n° 3 e 4).

Di contro nella stessa giornata, dopo 30 minuti di presentazione degli stimoli le bambine si annoiano, diminuendo l'attenzione ad esso, infatti dagli indici neuropsicologici si osserva che l'accesso allo stimolo è meno rapido e guardano per meno tempo l'immagine (Figura n°6).

Figura n°6

Rappresentazione grafica relativa alle fasi di pre-post durante la prima giornata.



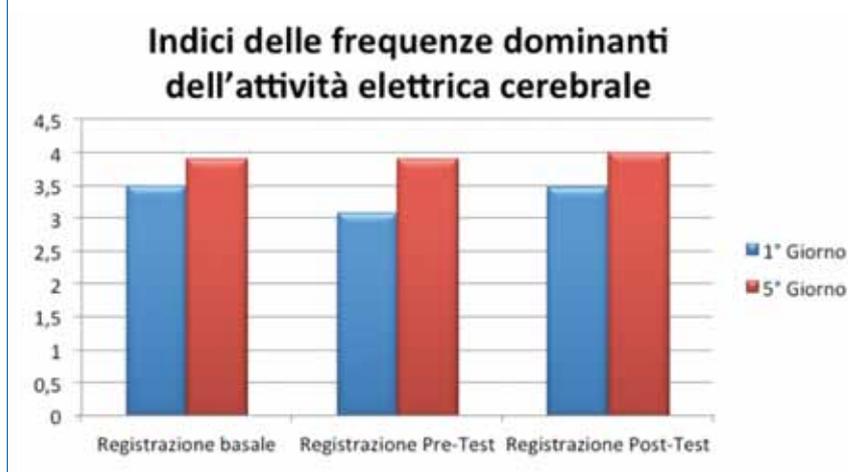
### CONCLUSIONI

L'attività di potenziamento cognitivo ha modificato sia i parametri neuropsicologici che neurofisiologici. In particolare, le registrazioni elettroencefalografiche hanno mostrato un aumento delle frequenze medie dominanti (onde theta) dopo il potenziamento cognitivo a lungo termine mentre nel breve termine le frequenze medie dominanti (onde theta) hanno mostrato una diminuzione. Nel lungo termine sono aumentati i parametri relativi alla lunghezza delle fissazioni e al numero delle fissazioni mentre sono diminuiti i parametri relativi al tempo dalla prima fissazione. Nel breve termine diminuiscono o si stabilizzano i parametri relativi alla lunghezza e al numero delle fissazioni, invece aumenta il tempo impiegato nell'osservare lo stimolo target.

Gli indici neurofisiologici sono risultati correlati positivamente con le misure attentive. Gli indici neurofisiologici hanno presentato correlazioni significative inverse con gli indici comportamentali ottenuti attraverso la scala R.A.R.S. ■

Figura n°7

Nella rappresentazione grafica si osserva che le bambine sono più attive a seguito di una attività di potenziamento cognitivo.



# Day hospital riabilitativo integrato e miglioramento della qualità di vita nella Sindrome di Rett

Sintesi del primo ciclo di valutazione del progetto di day hospital riabilitativo per 36 bambine/ragazze affette da Sindrome di Rett presso il Centro Don Calabria di Milano.

Dott.ssa Marina Rodocanachi, Istituto Don Calabria, Milano

**P**rosegue a Milano, all'Istituto Don Calabria, il progetto "Approccio riabilitativo integrato e miglioramento della qualità di vita nella Sindrome di Rett" avviato nel marzo 2011 attraverso il bando per progetti di assistenza della Fondazione Mariani ed in collaborazione con AIRETT.

Il progetto prevede una valutazione riabilitativa integrata (aspetti motori, relazionali, della comunicazione ed apprendimento) di 36 bambine, in presenza della famiglia e di operatori del territorio di appartenenza, da parte di una équipe dedicata di professionisti.

Con la fine di settembre abbiamo concluso il primo ciclo di valutazioni e stiamo ora rivedendo le bambine per il primo dei due controlli previsti nei due anni di durata del progetto.

Bambine e famiglie sono arrivate da quasi tutte le regioni italiane. Abbiamo valutato bimbe di tutte le età, da molto piccole a ragazze ormai adulte, riuscendo così ad approfondire le varie caratteristiche dello sviluppo nei differenti momenti della crescita ed ampliando le nostre conoscenze sulla malattia.

Ma quello che ci ha maggiormente arricchiti è stato conoscere tante famiglie e bambine, osservare il loro affetto, ascoltare le difficoltà incontrate.

Per qualsiasi operatore sanitario l'ascolto è parte integrante della prassi di intervento, ma soprattutto in ambito riabilitativo ascolto e dialogo con la famiglia, unitamente all'os-

servazione clinica attenta e partecipativa, sono le basi che consentono di costruire un corretto intervento riabilitativo.

L'équipe Rett dell'Istituto Don Calabria ha consolidato la propria esperienza nel corso del progetto e ha aumentato il numero dei suoi operatori formati.

Accanto ai due medici fisiatristi "storicamente" attivi nelle visite, Marina Rodocanachi e Fabrizia Scotti, ed alla altrettanto storica neuropsicomotricista Francesca Cozzi, si sono aggiunte Laura Visini e Valentina Gestra, neuropsicomotriciste, che

hanno sostituito la maternità di Francesca consentendole una giusta pausa per stare con il suo piccolo Emanuele.

Nel percorso di valutazione, che si ispira al modello israeliano di Lotan Meyr, non poteva mancare la presenza della figura del musicoterapista, con la sua esperienza ed attitudine all'osservazione dei fattori emotivi e delle reazioni delle bambine esposte alla musica. Kumiko Toshimori ed Angelo Colletti hanno alternato la loro presenza partecipando a tutte le valutazioni e portando il loro contributo.

*L'ambulatorio visite del Progetto Rett ristrutturato con il contributo di AIRETT*



Infine la presenza nella stessa giornata di Samantha Giannatiempo ha consentito di integrare gli aspetti motori a quelli cognitivi e comunicativi.

In questo primo round di valutazioni, oltre a cercare di dare risposte riabilitative individualizzate ad ogni famiglia, abbiamo rivolto la nostra attenzione ad aspetti trasversali della sindrome per rilevare alcuni dati obiettivi che ci facessero comprendere meglio i livelli di difficoltà che bambine e famiglie affrontano nel corso dello sviluppo.

I genitori hanno compilato alcuni questionari volti a misurare:

- il livello di gravità della malattia, attraverso la Scala RARS (Rett Assessment Rating Scale) predisposta dalla prof.ssa Rosa Angela Fabio;
- il carico emotivo dei genitori attraverso il questionario PSI (Parental Stress Index);
- la percezione che la famiglia ha delle cure riabilitative della propria bambina attraverso il questionario MPOC (Measure of Process of Care);
- un breve questionario sulle stereotipie e sull'uso delle mani.

La conoscenza di questi dati, oltre ad avere delle ricadute sulla singole situazioni, ci permetterà di ragionare meglio sui bisogni delle famiglie e delle bambine e sulla costruzione di un modello di intervento riabilitativo valido e generalizzabile.

I musicoterapisti hanno adottato una scheda per codificare le osservazioni dei comportamenti relazionali ed emotivi in un setting musicale.

Nel corso della giornata riabilitativa le bambine sono inoltre state osservate dalle neuropsicomotriciste nella piscina riabilitativa del Centro. Anche per questa valutazione è stata predisposta una scheda di osservazione per consentire di rilevare i cambiamenti motori e posturali in



*L'ambulatorio per le osservazioni motorie ristrutturato con il contributo di AIRETT*

un ambiente acquatico e sottratto quindi alle regole della forza di gravità.

Nel corso delle seconde valutazioni, iniziate ad ottobre, stiamo rivedendo con piacere le bambine visitate 6 mesi prima e ridefinendo, per ognuna di loro, gli obiettivi della presa in carico riabilitativa e gli aspetti più salienti del movimento, della comunicazione e degli apprendimenti.

Ci stiamo concentrando in particolar modo sugli aspetti motori e muscoloscheletrici, cercando di registrare le osservazioni cliniche in una bozza di scala motoria che stiamo definendo appositamente per la Sindrome di Rett, dal momento che le scale di valutazione del movimento presenti in letteratura e valide per molte patologie non sono facilmente applicabili alla complessità della sindrome. Attraverso una videoregistrazione delle stereotipie e della funzionalità manuale residua stiamo inoltre cercando di valutare la gravità della compromissione della funzionalità manuale adottando la scala di gravità per l'uso delle mani proposta dal gruppo australiano (Leonard e coll.. 2010).

La possibilità infine di rivalutare ogni bambina tre volte, a distanza di sei mesi, ci consentirà di approfondire l'evoluzione motoria in differenti fasce di età e di comprendere l'impatto della consulenza riabilitativa fornita alle famiglie.

Speriamo in questo modo di promuovere una cultura riabilitativa sulla Sindrome di Rett e di trasmetterla, attraverso le famiglie e gli operatori di tante regioni italiane che accompagnano le bambine a Milano, anche ad altre famiglie e ad altri operatori della riabilitazione. Alla fine del progetto (dicembre 2012) pensiamo di organizzare una giornata, aperta a tutti i soci, all'interno della quale riporteremo i risultati di questa esperienza.

Ringraziamo a nome di tutto l'Istituto Don Calabria: AIRETT, che ha contribuito ai lavori di ristrutturazione dei locali nei quali si svolge il progetto, la Fondazione Mariani, per la fiducia dataci nell'assegnazione del bando e soprattutto tutte le famiglie, le bambine e gli operatori che le hanno accompagnate, per essere venuti a Milano ed aver partecipato a questa iniziativa. ■

*Molto spesso ci vengono richiesti da genitori, soprattutto al passaggio dalla scuola materna alle elementari o dalla elementari alle medie, consigli riguardo all'inserimento della propria bimba in scuole speciali o nelle normali scuole pubbliche. Parlando con gli stessi genitori traspare una grande incertezza ma soprattutto una grande angoscia su quale possa essere la cosa giusta da fare, ultimamente poi sembra che ci sia da parte degli specialisti una tendenza ad indirizzare verso le scuole "speciali". Non è un segreto l'orientamento associativo, considerato anche il grande impegno di AIRETT nell'organizzare corsi di formazione per insegnanti terapisti, di consigliare l'inserimento nelle strutture pubbliche con bambini e ragazzi normodotati: questo è di grande stimolo per le nostre bimbe e di grande insegnamento per i compagni.*

*Fatta questa premessa, riteniamo comunque importante che ogni genitore valuti e decida in base a quello che lo fa sentire più tranquillo e sereno; la scelta però deve essere fatta in tutta autonomia senza nessuna forzatura ed è per questo che abbiamo pensato di sentire anche il parere di due esperti: da un punto di vista legale l'avvocato Salvatore Nocera, grande paladino dei diritti dei portatori di handicap; da un punto di vista psicopedagogico la professoressa Rosa Angela Fabio, ricercatrice e conoscitrice di fama internazionale della Sindrome di Rett.*

*Pubblichiamo inoltre le testimonianze di due mamme che loro malgrado devono lottare, come la maggior parte di noi, per far valere i propri diritti.*

# Rispuntano, come funghi velenosi, le scuole speciali

Salvatore Nocera

*Vicepresidente nazionale della F I S H, Federazione italiana per il superamento dell'handicap*

---

I tagli alla spesa scolastica stanno rendendo sempre più difficile l'inclusione e riducendo notevolmente la sua qualità. Si pensi alla concentrazione di alunni con disabilità nella stessa classe, dopo l'abrogazione del DM n. 141/99 che fissava a due il numero massimo di alunni con disabilità nella stessa classe di non più di 20 alunni. Oggi si può fare solo appello alla c m n. 63/11 che consiglia la formazione di una classe di 20 alunni in presenza di un alunno con disabilità particolarmente grave. Si pensi ancora alla formazione di classi-pollaio talora con 30 e più alunni, ma comunque sempre superiori a 25 alunni, in palese violazione dell'art 5 comma 2 del DPR n. 81/09 che fissa " di norma " a 20 il numero massimo di alunni nelle classi frequentate da alunni con disabilità. Lo stesso DPR consente eccezionalmente in caso di eccesso di iscrizioni, di aumentare del 10% tale tetto, portandolo al massimo a 22 alunni; ma tali norme sono, come detto perennemente violate.

Si pensi al taglio delle ore di so-

stegno rispetto a quelle assegnate nell'anno precedente ed alle lotte, spesso giurisdizionali per ottenere il massimo delle ore di sostegno col rapporto uno ad uno in presenza di alunni con gravi disabilità, nonostante la sentenza n. 80/10 della Corte costituzionale. Si pensi all'ordine dato da molti, troppi dirigenti scolastici ai docenti per il sostegno di andare a fare supplenze in altre classi, abbandonando l'alunno assegnato o pretendendo che se lo portino dietro nella classe per la supplenza; ciò in palese contrasto con le Linee-guida ministeriali del 4 Agosto 09 ed ad apposite circolari del Ministero. Si pensi ancora al rifiuto di Dirigenti scolastici a nominare supplenti ad insegnanti per il sostegno assenti, così che l'alunno rimane abbandonato a se stesso a causa della delega dei docenti curricolari al solo docente per il sostegno; ciò in palese violazione di apposite circolari ministeriali. Si pensi alle lotte per ottenere, nei casi necessari, la nomina di assistenti per l'autonomia e la comunicazione, di cui all'art. 13

comma 3 L. n. 104/92 da parte dei Comuni per la scuola materna, elementare e media e da parte delle Province per la scuola superiore ai sensi dell'art 139 del decreto legislativo n. 112/98. Si pensi ancora ai frequenti rifiuti dei collaboratori e delle collaboratrici scolastiche di prestare l'assistenza igienica agli alunni con gravi disabilità, in palese violazione del CCNL del 2007 art 47,48 e Tab. Aed al rifiuto di molti Dirigenti scolastici di dare loro l'apposito incarico, ulteriormente retribuito in violazione della Nota ministeriale prot n. 3390/01, per timore di controversie sindacali.

Si pensi alle difficoltà di avere il trasporto gratuito a scuola sempre dagli Enti locali, secondo la ripartizione di competenze già dette, nonché ai conflitti fra collaboratori scolastici ed assistenti all'autonomia per l'imboccamento durante la mensa, per la mancata chiarezza del CCNL. Si pensi alle discriminazioni subite da molti alunni con disabilità col rifiuto di portarli alle gite scolastiche o di farli partecipare senza l'assistenza di un

accompagnatore pagato dalla famiglia, in palese violazione della CM n. 192/91 e della L. n. 67/06 sulla non discriminazione delle persone con disabilità. Si pensi infine ai gravissimi problemi sollevati dalle scuole per la somministrazione di farmaci in orario scolastico, ignorando le Linee-guida ministeriali prot. n. 2412/05, secondo cui, a richiesta scritta della famiglia, se il medico curante dichiara che per la somministrazione non occorre una figura medica o paramedica e fornisce le indicazioni circa le modalità di somministrazione, il farmaco deve essere somministrato da qualunque operatore della scuola, che deve essere nominato responsabile per la sicurezza per la salute dal Dirigente scolastico.

È vero che in presenza della violazione di tutte queste norme le famiglie possono rivolgersi al TAR, cosa che sempre più frequentemente avviene con esito positivo circa anche il rimborso delle spese anticipate; però le famiglie, le quali già hanno gravissimi problemi di vita ed assistenza quotidiana, che devono comunque anticipare somme normalmente non inferiori ai duemila euro, che sono sempre più in affanno per la precarietà del lavoro o addirittura per la crescente disoccupazione o a causa della persecuzione dell'INPS il quale con frequente superficialità revoca pensioni ed indennità di accompagnamento, cominciano a vacillare e talora soccombono essenzialmente e materialmente a queste vessazioni.

Esse sempre più cominciano a chiedersi se non sia meglio affidare i figlioli ad enti che provvedono a tutto per l'intera giornata, evitando loro tante angustie, litigate e mortificazioni; e già, perché ci sono pure Dirigenti scolastici o docenti che dicono loro che i loro figli costituiscono un problema per la scuola e meglio sarebbe stato che non fossero nati.

Altri, meno rozzi e più diplomatici consigliano le famiglie a portare i figli in scuole-speciali per soli alunni con disabilità, che, a loro dire, sarebbero "più a misura delle loro disabilità".

Addirittura, secondo questi solerti paladini dell'efficientismo, sarebbero ancora migliori dei centri appositi dove gli alunni con disabilità potrebbero essere accolti tutto il giorno, evitando alle famiglie, cosa che ancora succede, le chiamate urgenti dalle scuole per venire a pulire il figlio che si è sporcato o che "deve tornare a casa perché manca il docente per il sostegno o l'assistente".

Certo per le famiglie che sono sommerse dai problemi la tentazione di questi disinteressati (?! Sic) consigli e suggerimenti diviene sempre più forte e non mancano casi di abbandono dell'integrazione nella scuola pubblica per il ritorno alle scuole ed ai centri speciali.

Tutto ciò in palese ritorno indietro rispetto alla nostra tradizione ultraquarantennale di integrazione scolastica e dalle recenti conquiste della Convenzione delle Nazioni Unite sull'inclusione scolastica, prevista espressamente nell'art 24, che è stata ratificata dall'Italia con L. n. 18/09. Queste forme di rifiuto della scuola comune sono espressamente vietate dall'art 12 comma 4 L. n. 104/92, secondo il quale nessuna minorazione o disabilità può essere causa di esclusione dalla frequenza nelle scuole comuni. Ma i rifiuti non sono platealmente palesi, perché provocherebbero ai Dirigenti ed ai docenti regolari denunce per abuso di potere. Anche le scuole paritarie se rifiutassero esplicitamente l'iscrizione o la frequenza, sia pur per qualche ora settimanale, di un alunno con disabilità perderebbero immediatamente la parità scolastica, oltre alle sanzioni penali cui si è fatto cenno sopra, in forza dell'espressa previsione della L. n. 62/2000. Ma le forme di rifiuto sono molto più subdole e si sostanziano nel non garantire i servizi necessari a realizzare la qualità dell'integrazione scolastica ed a non collaborare con le famiglie per aiutarle a superare le continue difficoltà che incontrano per ottenere la realizzazione piena del diritto allo studio dei loro figlioli.



Sabrina

Si potrebbe facilmente obiettare che casi di rifiuto esplicito o ipocritamente mascherato non sono poi tantissimi; ma, anche se pochi, essi sono in rapido aumento e comunque debbono suonare come un campanello d'allarme per i prossimi anni, dal momento che i tagli alla spesa pubblica e quindi al numero dei servizi ed alla loro qualità andranno crescendo per i prossimi anni.

È vero che la Corte costituzionale con costante giurisprudenza ha affermato, e da ultimo con la sentenza n. 80/10, che il nucleo essenziale del diritto allo studio, costituzionalmente garantito per gli alunni con disabilità dalla normativa per l'integrazione scolastica non può essere compreso e violato dai tagli di bilancio. Però le famiglie per fare riaffermare tale principio dovranno ogni volta adire un tribunale civile o amministrativo per ottenere giustizia e, come detto, esse non possono continuamente sobbarcarsi ad un tale sforzo psicologico, morale ed economico.

Di fronte a questo terrorismo psicologico realizzato nelle scuole comuni e alle sempre più crescenti tentazioni subite dai genitori di rivolgersi alle scuole speciali, occorre reagire in massa con tutti i mezzi legali che la normativa ed i mezzi di comunicazione e di informazione oggi ci offrono. Le associazioni debbono rivolgere un pressante urgente invito al Ministero perché ribadisca il rispetto delle sue stesse norme a tutela della qualità dell'integrazione scolastica,

proponendo nei casi più complessi anche il ricorso all' "accomodamento ragionevole", di cui all'art .2 comma 4 della Convenzione ONU, che consiste in soluzioni che debbono garantire il rispetto della normativa, senza eccessivi aggravii all'erario.

È sempre più urgente una apposita formazione dei Dirigenti scolastici sulla normativa a tutela dell'integrazione scolastica di qualità, troppo spesso ignorata o scarsamente conosciuta da troppi Dirigenti scolastici. Occorre una maggiore vigilanza degli ispettori ministeriali esperti in questo campo, che però stanno continuamente andando in pensione senza un adeguato ricambio.

È necessario avviare una campagna informativa da parte delle associazioni, le quali debbono offrire le loro consulenze alle scuole con Dirigenti e docenti nuovi che non hanno vissuta l'esperienza dell'integrazione negli ultimi trent'anni del secolo scorso e non hanno quindi ancora fatta propria la cultura e la prassi dell'integrazione scolastica di qualità.

È infine indispensabile che anche le famiglie dei compagni senza disabilità facciano fronte comune con quelle degli alunni con disabilità, perché i disservizi che danneggiano gli alunni con disabilità riducono anche la qualità del servizio scolastico per tutti.

È necessario che la F I S H e la F A N D, le due più grandi federazioni di associazioni intervengano col Ministero dell'Istruzione, dentro o fuori del risorgente Osservatorio scolastico e con la Conferenza Stato-Regioni perché questi problemi vengano immediatamente affrontati e venga definitivamente arrestata la deriva di ritorno alle scuole speciali che pensavamo definitivamente scomparse, che, invece, come funghi velenosi, cominciano a diffondersi nella penombra della legalità del sottobosco burocratico, allettanti come i bei colori di questi. ■

## Sindrome di Rett: integrazione nella scuola o nelle strutture "specializzate"?

Rosa Angela Fabio  
*Dipartimento di Scienze Cognitive, Università degli studi di Messina*

L'integrazione degli alunni con disabilità intellettiva è un processo che da quaranta anni caratterizza la scuola italiana. Tale esperienza ha avuto inizio nei primi anni '70 come conseguenza della profonda contestazione rivolta agli istituti e alle strutture emarginanti dove, fino a quel momento, venivano assistite ed educate le persone con disabilità intellettiva: molte delle scuole speciali esistenti sono state chiuse e i bambini con disabilità inseriti nelle classi della scuola comune. L'obiettivo di questo breve commento è quello di presentare un punto di vista al dibattito inerente l'inserimento e l'integrazione delle ragazze con Sindrome di Rett all'interno delle

realtà scolastiche. In quest'ottica è utile chiarire la differenza fra i termini "inserimento" e "integrazione". Con il primo termine si fa riferimento a un fatto non connotato qualitativamente che può limitarsi all'accoglienza passiva dell'allievo con difficoltà. Con il secondo si fa riferimento a un processo attivo che coinvolge tutti i componenti di un gruppo e tutti gli elementi di un contesto.

L'integrazione nelle realtà scolastiche delle bambine con Sindrome di Rett rende possibile lo sviluppo delle loro potenzialità, rende anche possibile limitare al massimo il rischio che la tutela dei loro diritti sia giocata in una logica di pura assistenza. Dietro la scelta della scuo-



Giorgia

la italiana di aprire le classi normali affinché diventassero effettivamente e per tutti "comuni", c'è una concezione alta tanto dell'istruzione quanto della persona umana, che trova nell'educazione il momento prioritario del proprio sviluppo e della propria maturazione.

Fermo restando i principi espressi, l'integrazione, nella sua operativizzazione, non è esente da critiche o da punti deboli:

1. Ci sono insegnanti di classe che non conoscono la disabilità, ma soprattutto non conoscono le bambine con Sindrome di Rett.
2. Ci sono insegnanti di sostegno che pur conoscendo la sindrome, non credono nella modificabilità cognitiva e si limitano a lavorare in un'ottica di pura assistenza.
3. Negli ultimi mesi sono diminuite per molte ragazzine le ore di sostegno.
4. C'è un turn-over elevato degli insegnanti di sostegno.
5. La lista delle difficoltà riguardanti l'integrazione delle bambine con Sindrome di Rett all'interno della realtà scolastica potrebbe continuare...

La scuola rimane comunque un luogo in cui, almeno negli intenti, viene assicurata dignità alle bambine con Sindrome di Rett.

Le nuove strutture specializzate per l'accoglienza delle persone con Sindrome di Rett o con diverse disabilità funzionano meglio della scuola? Esse il più delle volte rappresentano edulcoranti delle storiche strutture emarginanti che sono state chiuse negli anni '70.

Fuori dalla metafora, talvolta in queste strutture vengono attivate e programmate attività di gruppo, più o meno riabilitanti. Ma quando più persone con disabilità interagiscono fra di loro ciò che succede (quando hanno la capacità di imitazione) è che le persone di livello più alto livellano le loro abilità imitando le persone che hanno livelli più bassi. L'interazione fra persone disabili



Clementina

(anche quando nel contesto sono presenti persone competenti) provoca cioè un abbassamento delle potenzialità reciproche, come una sinergia negativa che si livella verso il basso e mai verso l'alto. Le bambine con Sindrome di Rett, nella maggior parte dei casi, non interagiscono del tutto e possono precipitare più che in un processo di livellamento al basso, semplicemente nell'isolamento. L'emissione di stereotipie le isola dal contesto e aumenta il circuito stesso delle stereotipie. Il rischio cioè è che siano sole. L'interazione con bambini non disabili invece può attivare i loro processi di attenzione, può portarle a osservare e guardare il volto della persona che sta parlando con loro, a sorridere in risposta alle coccole... a renderle vive.

Con questo non si vuole asserire che sempre e comunque l'unica strada è quella dell'inserimento scolastico, piuttosto si intende affermare che essa è migliore rispetto a quella dell'inserimento in strutture frequentate solo da persone con disabilità. Oggi si è sempre di più affermato il "modello sociale della disabilità", secondo cui la disabilità è dovuta all'interazione fra la capacità di funzionamento di una persona e il contesto sociale, culturale e per-

sonale in cui vive. Se le difficoltà del contesto sociale sono molto alte, se la famiglia non può permettersi di seguire l'integrazione scolastica della bambina con Sindrome di Rett, allora l'alternativa è quella dell'inserimento in strutture specializzate.

Quali le conclusioni di questo commento?

Il diritto delle bambine con Sindrome di Rett al pieno sviluppo del loro potenziale non può essere limitato da ostacoli o impedimenti che possono essere rimossi attraverso una buona organizzazione del processo di integrazione scolastica. L'integrazione ha evidenziato che le bambine sono una risorsa anche per le persone non disabili, vivono meglio e apprendono meglio in un contesto normale piuttosto che in un contesto speciale, possono sviluppare di più il loro potenziale. L'AIRETT potrebbe anche intervenire in tutte le situazioni scolastiche in cui i diritti delle bambine vengono lesi. Il gruppo ha più potere contrattuale rispetto al singolo genitore.

Sono orgogliosa di vivere in un Paese che, almeno per questo aspetto, è un esempio di civiltà per gli altri Paesi. ■

## Parole di burro

Remedello, 3 ottobre 2011

Ci presentiamo,

siamo i genitori di Vittoria, una meravigliosa bimba dagli occhi belli di 10 anni.

È quasi passato un anno eppur sembra ieri il giorno in cui seppi di aspettare un bambino. La gioia fu grande accompagnata da tanta paura conoscendo bene le problematiche di Vittoria.

La gravidanza procedeva a rilento, tra mille difficoltà.

Molti e vani i tentativi di cercare di tradurre in fatti ciò che le leggi garantiscono, cioè la presenza di una educatrice a domicilio che mi aiutasse a gestire, dopo la nascita del piccolo, due vite tanto delicate ed importanti.

Mi rivolsi al dirigente scolastico, al comune, ai servizi sociali. Di primo acchito sembrava che tutto dovesse procedere nel migliore dei modi. Nel frattempo i mesi passavano e nonostante le numerose telefonate non si veniva a capo di nulla, causando agitazione e preoccupazione.

Rabbia e solitudine prendevano campo, tra mille cavilli burocratici e poca voglia di collaborare da parte delle autorità sembrava che tutto dovesse morire nel nulla.

Erano i primi di luglio, la ginecologa aveva detto che l'evento sarebbe arrivato con notevole anticipo.

Agitata provai per l'ennesima volta a contattare l'assistente sociale esponendole di nuovo l'urgenza di attivare quanto prima l'incarico, beneficio che per legge spetta anche durante la gestazione, negata e non riconosciuta nonostante un brutto ricovero di Vittoria che l'ha obbligata ad una degenza lunghissima.

Mi venne risposto che poche erano le possibilità. L'unica opportunità era attivare la Legge 162. Le chiesi di spiegare i termini di compartecipazione alla spesa... quando disse che alla famiglia spettava il 50% dell'ammontare, 15% alla regione, 15% alla provincia e 20% al comune il che si traduceva in un costo pari a 4600 euro, fu tanta la delusione che presa



da rabbia nera cercai di contattare l'ASL di Brescia e distretti sanitari senza alcun risultato.

Grande fu lo sdegno quando, a distanza di mesi, mi fecero la proposta di avviare la famigerata Legge 162, senza altra possibilità di scampo. Furante, ferita, chiamai in regione dove feci sentire le ragioni e dove pretesi di esser ascoltata. Urlando a squarciagola che se la vita è un diritto anche alle mie figlie non doveva esser negato: per Vittoria nella complessità della malattia, dalla gestione dei farmaci, alle terapie e alla mancanza del senso di pericolo; per la nascita, nei primari bisogni. Precisai inoltre che l'arrivo di una sorellina doveva essere per lei fonte di ricchezza e di amore non di allontanamento o uso forzato di psicofarmaci, che abbiamo sempre rifiutato!!!

Voglio precisare che Vittoria è una bimba molto vivace, "un terremoto", e il ritardo mentale incide rendendo necessaria la presenza costante di un adulto.

Fatto sta che nel pomeriggio venne inviata per un sopralluogo una referente regionale la quale rimase sbalordita per come fossimo riusciti ad organizzare l'ambiente nella piena sicurezza per la piccola. Le vennero riconosciute 4 ore al giorno di assistente a domicilio, come sempre il problema erano i fondi.

Nel frattempo il comune, ripreso da chi di dovere, attivò un servizio per 2 ore al giorno per 15 giorni poi, per

4 ore la settimana per altri 15 giorni poi... il buio assoluto, nulla, le ore erano finite.

Ancora una volta, rabbiosa chiamai prima in provincia poi in regione "ululando" che a meno di un mese di vita la piccola per il comune era già maggiorenne!

Vennero convocati tutti presso la sede provinciale: ASL, servizi sociali, sindaco, dirigente, referente handicap, genitori, direttore generale.

Dopo una serie di domande sulla vita quotidiana di Vittoria, a scuola e a casa, notarono un esubero di ore in sede scolastica; optarono per la possibilità di portarle a casa, superando barriere burocratiche ed assicurative compilando un PEI speciale in cui si precisava l'esigenza di continuare presso la propria abitazione il lavoro delle autonomie e di integrazione sociale.

La stessa proposta la avanzai, un anno addietro, sia al dirigente, che al provveditore che all'assistente sociale ma venne subito bocciata.

Per concludere: sono state assegnate 6 ore a domicilio, rimanenza di ciò che non sfrutta a scuola con la promessa di esser inseriti, a breve, in un progetto regionale per disabili gravi.

Più volte ci è stato ripetuto che non siamo in abbandono, che bisogna cercare di risolvere le questioni in zona; che tutti in regione conoscono la gravità della situazione e l'impegno dei genitori di rendere le piccole serene e protette.

Amara e dura è stata la lotta, intrisa di delusioni e di amarezze verso una società che spende milioni di milioni di parole e di risorse in inutili azzardi, sciordinando il diritto dei disabili come sacri.

Con la voce rotta dall'emozione e da una rabbia che nasceva dal profondo in sede regionale dissi:

*"Sono solo una mamma, ignorante in materia di leggi ma posso dire che ho avuto una brutta gravidanza, un parto difficilissimo, ho rischiato la vita per un forte emorragia, e nessuno si è degnato di porgermi la mano, con Vittoria così pesante da gestire... devo ringraziare mio marito che ci è stato sempre vicino. Ci siamo resi*

*conto che le vostre sono TUTTE PAROLE DI BURRO... A Vittoria spetta un diritto e lo esigo!!!!".*

Viene spontaneo chiedersi se bisogna sempre diventare delle iene, delle bestie ferite per ottenere ciò che ci spetta di diritto o se si è costretti a rivolgersi "in alto" per essere ascoltati quando basterebbe un poco di buon senso, onesta volontà e senso di responsabilità?

È trascorso quasi un mese dalla delibera regionale ma ad oggi il servizio non è stato ancora attivato.

Ancora rabbia e delusione, lotta e nuovamente lotta oggi e sempre.

Stamani al telefono con l'assistente

sociale per sollecitare l'inizio del progetto, esponendole la possibilità di cambiare fascia d'orario, fissata dalle 12 alle 14, nel caso a mio marito non fosse concesso di fare il continuato al lavoro, la sua risposta è stata: *"Il comune non fa da baby sitter!"*

Tanta è l'ignoranza e l'arroganza da parte di chi invece di difendere i diritti del cittadino, fa gli interessi della giunta, con arroganza, con cattiveria, che...

se fossi stata orco l'avrei divorata  
se fossi stata drago l'avrei bruciata  
se fossi stata vento l'avrei spazzata  
se fossi stata acqua l'avrei inondata...

*I genitori di Vittoria*

## Scuola pubblica o scuola privata?

Ciao a tutti,

sono la mamma di Noemi la mia bimba ha quasi sei anni, età per cui bisogna cominciare a pensare a una nuova realtà che è la scuola primaria.

Non vi nascondo che questo argomento da sempre mi ha messo ansia per la paura di dover inserire la bimba in una realtà difficile, ed è così che infatti si è rivelata.

Sono stata sempre molto ferma sull'idea di mandarla nella scuola pubblica vista la splendida esperienza della materna, dove Noemi ha trovato un sacco di persone che le hanno voluto bene ma soprattutto il meraviglioso rapporto con i bambini che da sempre l'hanno coccolata, curata ma soprattutto fatta sorridere e, perché no, qualche volta arrabbiare per le troppe attenzioni.

Tutto questo in lei ha portato dei miglioramenti relazionali incredibili.

Vi dico questo perché, da quando ho dovuto iniziare a parlare con i dottori e le maestre che si occupano di Noemi, l'unica cosa che mi sono sentita ripetere è che per la bimba sarebbe meglio frequentare la scuola per disabili perché c'è gente qualificata, avrebbe cure migliori e questo

le gioverebbe donandole miglioramenti concreti, mentre nella scuola pubblica sarebbe accantonata e non le sarebbe assicurato un sostegno adeguato.

Risultato?

Avevo le idee molto chiare ora sono nella confusione più totale, ho paura di prendere la decisione sbagliata per la mia bimba.

Inoltre, invece di trovare sostegno e aiuto per la soluzione più giusta, entrambe le parti (medici ed educatrici) sono in contrasto tra loro, mettendomi in mezzo a due fuochi.

Sono d'accordo entrambi sulla scelta della scuola primaria, ma in disaccordo su quando cominciarla: la neuropsichiatra mi consiglia di proseguire un anno in più di asilo, le educatrici lo sconsigliano in quanto lo considerano inutile perché scomodo per Noemi, in quanto le attrezzature (tavoli e sedie) sono diventate piccole e inoltre probabilmente senza sostegno (così mi riferiscono).

Ed ecco ancora confusione!

Dal primo momento in cui ho avuto la diagnosi ed ho scoperto le limitazioni con cui avrebbe dovuto vivere la mia bimba mi sono promessa di



farla vivere nel modo più "normale" possibile e di circondarla di tanta allegria per far sì che quel suo fantastico sorriso compaia il più possibile sul suo dolce viso.

Ora la mia paura è che non mandandola alla scuola pubblica questo vada a diminuire, perché sono consapevole che in un ambiente di "caos" è felice, invece non so se in un ambiente "tranquillo" lo sarà ancora.

Allora io mi chiedo: perché non aiutarmi ad inserirla nel migliore dei modi lì dove so che starebbe bene?

Colgo l'occasione per mandare un bacio grande a tutte le bimbe dagli occhi belli.

*La mamma di Noemi*

# Una nuova realtà per la ricerca sulle basi molecolari della Sindrome di Rett

Dall'inizio di settembre è attivo, all'Istituto Neurologico Mediterraneo "Neuromed", un nuovo laboratorio che lavorerà principalmente sullo studio dei meccanismi molecolari della Sindrome di Rett.

Dott. Maurizio Esposito, CNR Napoli

Il Laboratorio di Genomica ed Epigenomica all'IRCCS Neuromed di Pozzilli è frutto di progetti di stretta collaborazione che animano l'Istituto di Genetica e Biofisica (IGB) "A. Buzzati Traverso" del Consiglio Nazionale delle Ricerche e l'Istituto Neurologico Mediterraneo, IRCCS Neuromed. Tale collaborazione è culminata nella sottoscrizione di una convenzione tra i due Istituti, un accordo di ampia collaborazione scientifica in diversi settori della ricerca biomedica, in particolare per lo studio di malattie genetiche rare.

L'Istituto di Genetica e Biofisica del CNR è il più importante Istituto di genetica del CNR. Fondato nel 1962 da Adriano Buzzati Traverso è da allora all'avanguardia nello studio dei meccanismi molecolari di malattie genetiche, nello sviluppo di modelli animali, che vanno dalla *Drosophila* al topo, e, recentemente, nello studio del differenziamento delle cellule staminali e nella derivazione di cellule pluripotenti a partire da cellule somatiche differenziate (reprogramming). L'INM Neuromed, Istituto Neurologico Mediterraneo, è un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), Centro di rilevanza nazionale e di altissima specializzazione per le neuroscienze. Suo elemento distintivo è la sinergia tra la ricerca scientifica e l'attività clinica. Fondato nel 1976, riconosciuto quale IRCCS dal 1983, rappresenta un polo assistenziale, didattico e di ricerca di

altissimo livello, in particolare modo per le neuroscienze e per lo studio del sistema cardiovascolare.

È in questo contesto che si inserisce la creazione di questo nuovo laboratorio, focalizzato allo studio della Sindrome di Rett, un grave disturbo del neuro-sviluppo causato nella maggioranza dei casi dalla mutazione nel gene *MECP2*. Nonostante gli enormi sforzi fatti dall'anno di individuazione del difetto genetico (Zoghbi e collaboratori, *Nature Genetics*, 1999) non esiste ancora per tale patologia una cura efficace, in parte perché i meccanismi che portano dalla mutazione del gene alla patogenesi clinica (es. stereotipie, epilessia, disturbi respiratori) restano sconosciuti. Questa

patologia definisce, in maniera paradigmatica, la classe delle "patologie cromatiniche" dovute alla mutazione di componenti strutturali o funzionali della cromatina, che alterano la struttura della cromatina stessa, causando profondi e dannosi effetti nell'espressione dei geni e nell'architettura del genoma.

La nostra visione dell'approccio alla comprensione di questa malattia prevede lo studio della Sindrome di Rett nelle pazienti, mediante un'accurata indagine clinica e, parallelamente, l'analisi e lo sviluppo di modelli animali, che permettano un'indagine approfondita delle alterazioni molecolari. Quindi, terzo lato di questo ideale triangolo di Centri di Eccellenza scientifica è il Policli-



nico "Le Scotte" di Siena, centro di Riferimento Nazionale per il trattamento della Sindrome di Rett con un flusso di circa 200-250 pazienti provenienti da tutto il territorio nazionale attualmente in follow-up, diretto dal prof. Giuseppe Hayek, apprezzato collega ed ottimo amico. Tale collaborazione trae giovamento dalla passione ed intuito scientifico di due colleghi che qui voglio menzionare, il prof. Claudio de Felice del Policlinico di Siena e la dott.ssa Stefania Filosa dell'IGB-CNR, motori del nostro "consorzio".

Primo frutto di tale collaborazione è stata la recente scoperta di ruolo di alterazioni dello stress ossidativo nelle pazienti Rett. Lo stress ossidativo è alla base della maggioranza delle reazioni tipiche del metabolismo cellulare ed è deregolato in diverse patologia umana. Dati preliminari ottenuti hanno suggerito una correlazione positiva tra il livello degli F4-isoprostani, derivan-

ti dall'attacco di radicali liberi alle membrane neuronali e la correlazione genotipo-fenotipo in pazienti RTT.

In questi primi mesi di lavoro, abbiamo stabilito al Parco Tecnologico Neuromed, grazie ad una donazione privata, una prima colonia murina, modello della Sindrome di Rett: topi nulli per *Mecp2*, sviluppati dal laboratorio del prof. Adrian Bird (*Mecp2*<sup>-/-</sup>). Stiamo attualmente analizzando vari marcatori dello stress ossidativo in questo modello. In collaborazione con il gruppo del prof. Laviola dell'ISS di Roma stiamo analizzando le alterazioni dello stress ossidativo anche negli animali mutati per la mutazione troncante *Mecp2*/308. Partendo da tali risultati preliminari, ci proponiamo di studiare gli effetti, molecolari e comportamentali, della somministrazione della miscela DHA-EPA nel modello murino nullo (*Mecp2*<sup>-/-</sup>): questo anche grazie al grant ricevuto, proprio quest'anno,

dall'AIRETT e che qui trovo doveroso ringraziare.

La presenza nel Parco Tecnologico Neuromed di gruppi di ricerca specializzati nei vari settori dello studio neurologico e cardiovascolare ci permetterà di affrontare tematiche di ricerca non approcciate precedentemente, in questi modelli murini. Inoltre il Neuromed, come già l'IGB, presto si doterà di apparecchiature di ultima generazione per lo studio del genoma, quali sequenziatori NGS (Next Generation Sequencing). Questa ennesima convergenza scientifica tra le due Istituzioni, che vede quale ponte ideale il Laboratorio di Genomica ed Epigenomica da me diretto, porterà sicuramente, e molto presto, a nuove scoperte ed a nuovi e più ambiziosi traguardi da raggiungere e, sperabilmente, ad una vita migliore per tutte le bambine affette da Sindrome di Rett e per le loro famiglie. ■



Lisa a scuola con le amiche

## Presentato ufficialmente il servizio riabilitativo di Airett presso la casa di cura "S. Alessandro" di Roma

Dal 1 gennaio 2012 presso la casa di cura S.Alessandro partirà un nuovo servizio riabilitativo, finanziato da AIRETT grazie al contributo della Fondazione Universitaria Nicolò Cusano, che permetterà alle bambine di accedere a trattamenti mirati e individualizzati per le problematiche globali correlate alla Sindrome di Rett.

Jolanta Saran, responsabile AIRETT Lazio

Dall'inizio del 2011 nel Lazio si lavora assiduamente con la collaborazione del personale medico del Policlinico Tor Vergata, presso l'UOC di Neuropsichiatria Infantile (NPI), nuovo centro di riferimento per la Sindrome di Rett, diretta dal Prof. Paolo Curatolo, per creare e ottimizzare un percorso medico specialistico multidisciplinare preferenziale per le nostre bambine.

Questo progetto è ormai attivo dal Gennaio 2011 e permette di usufruire dei seguenti servizi ambulatoriali o in regime di Day Hospital grazie alla collaborazione dei reparti referenti del Policlinico Tor Vergata:

- Valutazione Obiettiva Neuropsichiatrica-neurologica;
- EEG (Elettroencefalogramma);
- RMN encefalo e/o midollo;
- Test molecolare;
- Valutazione ortopedica;
- MOC (Mineralometria ossea computerizzata);
- Valutazioni specialistiche (allergologica, immunologica, endocrinologica, pneumologica, gastroenterologica).

Oggi si sta concretizzando anche l'introduzione del servizio riabilitativo da tutti noi tanto atteso, grazie ai fondi stanziati dalla Fondazione universitaria Niccolò Cusano, che permetterà alle bambine di accedere ad un trattamento mirato e individualizzato per tutte le problematiche globali correlate alla Sindrome.

Il servizio si attiverà a tutti gli effetti a partire dal 1 Gennaio 2012 all'interno della Casa di Cura S.Alessandro (distaccamento del reparto di NPI del Policlinico Tor Vergata) grazie alla disponibilità delle nostre Terapiste della Neuropsicomotricità dell'età evolutiva, che ormai prestano la loro collaborazione da svariati anni con l'Associazione AIRETT, la Dottoressa Raffaella Sambucci e Paola Puggioni. La scelta di attivare il servizio all'interno della casa di cura S. Alessandro rispetto ad altre sedi ci ha permesso di trarre molti più benefici: la struttura risulta facilmente raggiungibile dall'Autostrada e dal Grande Raccordo Anulare, possiede un ampio parcheggio con possibilità di sosta di fronte l'entrata, una sala d'attesa accogliente e confortevole con annesso servizio bar e giardino.

La stanza per il servizio riabilitativo che ci viene offerta è in ottima posizione e completamente ristrutturata: la stessa sarà poi personalizzata secondo le esigenze delle nostre bambine/ragazze. La nostra presenza all'interno della Clinica, inoltre, è fondamentale per permetterci di rimanere in stretto contatto con la UOC di Neuropsichiatria Infantile(NPI) del Policlinico Tor Vergata.

La Casa di Cura ci accoglie al suo interno con tanto entusiasmo, al punto di voler presentare ufficialmente la nostra Associazione e



Aurora

l'attivazione del nuovo servizio abilitativo/riabilitativo/terapeutico di AIRETT, il giorno 13 Dicembre 2011, in occasione della visita annuale ufficiale del Cardinale Camillo Ruini, Vicario Generale Emerito di Sua Santità per la città di Roma, alla struttura.

All'evento saranno presenti in maniera ufficiale con il nostro Responsabile della Regione Lazio, la Signora Jolanta M. Saran, la Presidente dell'Associazione, la signora Lucia Dovigo, il Dottor Romeo proprietario della Casa di Cura "S. Alessandro", il Professor Paolo Curatolo Primario del reparto della NPI del Policlinico Tor Vergata unitamente ai dirigenti del PTV. ■

# Iniziative a favore dell'AIRETT

Ancora tante le iniziative a sostegno dell'Associazione e delle sue attività, realizzate nei mesi passati dai nostri soci e simpatizzanti: grazie a tutti!

## LOMBARDIA *Responsabile regionale: Gabriella Riboldi*

### **Domenica 9 ottobre 2011 - MONZA**

"Il morto sta bene in salute" è la commedia dialettale che la Compagnia Instabile di Lesmo ha interpretato quest'anno per AIRETT.

Bravi e generosi come sempre gli attori che ormai da anni ci offrono uno spettacolo professionale e divertente. Il pubblico apprezza e con l'entusiasmo abituale, riconferma a questo gruppo l'ennesimo meritato successo. Si ringrazia il Comune di Monza per il patrocinio ed il contributo concessoci ed in particolare l'Assessore Pierfranco Maffè, che è sempre al nostro fianco nelle nostre iniziative.

### **17 ottobre 2011 - SESTO SAN GIOVANNI**

Una grande serata e una grande partecipazione per il concerto della Fanfara del III Btg Carabinieri "Lombardia", organizzato dal Lions Club Sesto Centro in occasione della presentazione al progetto di ricerca clinica/riabilitativa in collaborazione con l'Istituto Mario Negri, l'Istituto Don Calabria di Milano e Verona, l'Ospedale S. Paolo di Milano ed il Dipartimento di Fisiologia Umana dell'Università di Milano.

Oltre agli organizzatori, ringraziamo l'Arma dei Carabinieri e la Fanfara del III Battaglione che ci ha regalato una grande emozione con i brani magistralmente interpretati.



### **22 ottobre - CREMA**

Grazie ad Eleonora, a Giuseppe e ai loro famigliari che hanno organizzato per AIRETT un Happy Hour presso il loro bar "Papagallo".

La serata, con la musica e il canto degli amici ed accompagnata da ottime degustazioni, ha creato un clima di cordialità e allegria.

TEATRO VILLORESI - Piazza Carrobiolo - MONZA  
Domenica 9 Ottobre 2011 - ore 15,00

**AIRETT** ASSOCIAZIONE ITALIANA RETT  
Compagnia Teatrale **Instabile** Lesmo  
presenta la  
in... **"IL MORTO STA BENE IN SALUTE"**  
Commedia dialettale in 2 atti di Gaetano Di Maio

<b>Personaggi ed Interpreti</b>	<b>Regista</b>	<b>Scenografia</b>
GAETANO BOTTIGLIERI CESARINA, sua moglie ROBERTA, sua figlia PEPPINO, fratello di Gaetano FILMENA, cognata di Gaetano SILVESTRO, cognato di Gaetano GIÒ EMILIO, cognato di Gaetano MELINA, cameriera AMILARE, cognata di Gaetano LE DONICO, barbiere ROSALBA BARBISIO, mamma di Giò Emilio GIANNI, barista	Roberto Radici Gabriella Della Torre Maria Pia Priano Francesco Bocciarelli Zita Beretta Daniela Scuderi Franco Vigorelli Angelo Pizzagalli Maddalena Manno Michele Rossi Roberto Pozzoli Ena Comi Barbara Hirigotti Adriano Nova	Franco Beretta, Giorgio Carnini, Carlo Corradini, Angelo Confalonieri, Franco Confalonieri, Adolfo Clappa, Antonio Esari, Anselmo Torsari  Luisa Riboldi, Enrico Beretta, Valerio Calchiati  Direttore di scena Enza Riboldi  Musica Elio Beretta

Ingresso Posto unico € 10,00 - Il ricavato della serata verrà devoluto per la ricerca sulla Sindrome di Rett

Con il patrocinio: COMUNE DI MONZA

In collaborazione con: BCC Lesmo Filato di MONZA  
Via Mantova, 32/34  
Tel. 039.266017  
www.bcclesmo.it





### **Mirabelle compilation**

Grazie a Roberto Tiranti e Manuela Ravenoldi, gestori del "Mirabelle" che hanno versato la quota del ricavato delle vendite del CD "Mirabelle Compilation". È la conclusione dell'iniziativa lanciata per AIRETT lo scorso anno.

### **Sabato 5 novembre 2011 - CISLAGO (Va)**

Sabato 5 Novembre presso l'auditorium Comunale di Cislago si è svolta una bellissima serata: il concerto dei Fields of Joy ha richiamato un gran numero di cislaghesi che hanno partecipato con entusiasmo ed emozione ad uno spettacolo di alta qualità.

Una serata di ottima musica che aveva l'obiettivo di informare i presenti e raccogliere fondi per la ricerca sulla Sindrome di Rett.

È stato un bel risultato, ringrazio a nome mio e di AIRETT i Cislaghesi che hanno risposto con grande generosità e il Comune che ha patrocinato l'iniziativa, e ci ha concesso l'auditorium "L'angolo dell'arte"; ringrazio in particolare l'Assessore ai Servizi Sociali Dott.ssa Debora Pacchioni ed il Sindaco Dott. Luciano Biscella.

Un grazie ai Fields of Joy, nostri grandi amici, che ogni anno si esibiscono per noi richiamando appelli di solidarietà.

Nel loro CD appena uscito hanno composto una canzone per le nostre bambine, che s'intitola "I'll come to you".

*Samuela Fantini*



*Samuela e L'assessore Debora Pacchioni*



*Fields of joy*

### **24 settembre 2011 - VARALLO POMBIA (No)**

Ringraziamo i Kiwanis Club Arona - San Carlo nella persona del Presidente uscente Dott. Enrico Monti e del nuovo Presidente Marzio Crabelli, per la donazione devoluta ad AIRETT e consegnataci in occasione della loro cena sociale.



### **INCONTRARCI FA SEMPRE BENE**

Anche quest'anno la festa AIRETT Lombardia è stata un successo. La presenza del Dott. Isaías ha avvalorato l'aspetto informativo della giornata con ulteriori precisazioni ai presenti sui progetti riabilitativi in atto e futuri.

L'accoglienza dei Lions di Limbiate con l'offerta del pranzo e la consueta messa a disposizione dell'ottima struttura, ha agevolato il clima di benessere e piacevole cordialità.

La musica di Roki e Roby ha divertito e coinvolto grandi e bambini.

Le torte delle mamme hanno regalato il *dulcis in fundo*.

Grazie alla possibilità di chiacchierare e scambiarsi informazioni e consigli reciproci, abbiamo potuto conoscerci sempre meglio. Direi che tutto è iniziato e si è concluso nel migliore dei modi.

Ringraziamo i Lions, in particolare il Presidente Fossati con il suo Staff operativo, per l'opportunità offertaci, i medici presenti, il gruppo musicale e naturalmente tutte le famiglie partecipanti e, come ogni anno, ricordiamo che non finisce qui... perciò arrivederci all'anno prossimo!

*Gabriella*



## VENETO

Responsabile regionale: Antonella Faleschini

### Lunedì 23 maggio 2011 - S. CIPRIANO DI RONCADE (Tv)

Gli amici e gli insegnanti di Anna il 23 Maggio 2011 hanno organizzato un concerto di solidarietà dal titolo "CON LA LUCE NEGLI OCCHI E LA GIOIA NEL CUORE".

Ringraziamo quanti hanno faticato per l'organizzazione e la buona riuscita del concerto per raccogliere fondi a favore dell'Associazione AIRETT.

Grazie a quanti, grandi e piccoli, hanno partecipato alla serata, grazie per la loro generosità, ma grazie soprattutto per l'affetto che dimostrano ad Anna ogni giorno.

Il ricavato della serata è stato devoluto per la ricerca genetica sulla Sindrome di Rett.

Commosi abbracciamo tutti.

*Betty e Moreno, i genitori di Anna*



### Domenica 29 maggio 2011 - MIRANO (Ve)

Il 29 Maggio 2011 Paola e Rolando hanno ricordato il loro adorato figlio Andrea nel 3° memorial con un torneo di calcio, organizzato dall'U.S.D. Miranese.

Per il terzo anno consecutivo durante il torneo a scopo benefico sono state raccolte delle offerte per la nostra Associazione da parte di giocatori ed amici di Andrea.

Anche se non ti abbiamo conosciuto, Andrea, sei nei nostri cuori e sappiamo che vegli sulle nostre bambine. Grazie di cuore.

*Antonella e Modestina*



### Ottobre 2011 - SALZANO (Ve)

Anche quest'anno nel mese di Ottobre siamo stati presenti alla Festa della Zucca a Salzano, e con l'aiuto degli amici dell'Associazione "NoiAltri in moto" il nostro consueto pranzo tra genitori si è allargato, e veramente tanti amici e simpatizzanti vi hanno partecipato.

La novità è stata soprattutto la favolosa lotteria con bellissimi premi donati da tutti i commercianti del paese e di paesi limitrofi.

Non possiamo nominarli tutti, ma a nome dell'AIRETT e di tutte le nostre figlie li ringraziamo di cuore per la grande generosità dimostrata. Grazie anche all'Associazione "Mamme da Favola" che, domenica 30 Ottobre, hanno dedicato uno spazio ai più piccoli raccontando loro delle belle favole e intrattenendoli con divertenti balli.

È stato emozionante vedere i bambini della scuola

dell'infanzia di Lisa e delle altre scuole del paese ballare assieme a lei e alla domanda fatta da una maestra "Bimbi, cosa diciamo a Lisa?", la loro innocente risposta è stata "Tanti auguri Lisa".

Un ringraziamento particolare va a Tiziana "Gastronomia Antichi Saperi", Donatella "Panificio Bonanomi", Eleonora "Panificio Le Macine" che ci hanno sostenuto per tutta la manifestazione donandoci i loro artigianali prodotti da offrire ai passanti.

Grazie naturalmente a tutti i volontari che sono sempre al nostro fianco, donandoci il loro tempo con impegno, per sostenere le iniziative della nostra Associazione.

Grazie a tutti quelli che ormai ci conoscono e a tutti i nuovi amici che hanno fatto una donazione all'AIRETT durante questa manifestazione.

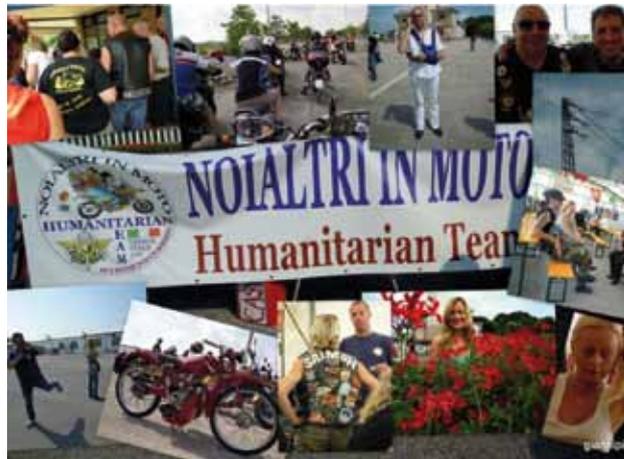


### Luglio 2011 - CASALE SUL SILE (Tv)

Nel mese di Luglio 2011, si è tenuto il 2<sup>a</sup> Motogiro sul Sile, a Casale sul Sile di Treviso. Grazie ai nostri amici dell'Associazione "NoiAltri in Moto" per aver dedicato anche questa iniziativa a sfondo benefico in favore dei progetti AIRETT.

Grazie per lo stand, per il pranzo di beneficenza, per l'impegno e per la disponibilità e sensibilità sempre dimostrate.

Il ricavato è stato interamente devoluto alla nostra Associazione.



## SARDEGNA

Responsabile regionale: Enrico Deplano

### Novembre 2011 - PABILLONIS (VS)

#### Solidarietà in classe con le mamme

Mamme e alunni a scuola per il progetto di solidarietà Bambola Aurora. Sono tornate sui banchi di scuola per dare una mano ai loro figli, in una gara di solidarietà, le mamme degli alunni dell'istituto comprensivo. Per alcune ore della settimana, l'unità didattica della scuola dell'infanzia e della Primaria sarà dedicata alla realizzazione di bambole in pezza il cui fine, è la solidarietà. "Bambola Aurora" è questo il progetto che vedrà impegnati alunni, insegnanti e genitori in un laboratorio per realizzare delle bambole utilizzando soltanto strofinacci da cucina, ovatta e nastri. Scopo dell'iniziativa è informare e sensibilizzare le famiglie nei confronti di una malattia rara, la Sindrome di Rett, poco conosciuta, e raccogliere fondi per l'Associazione da destinare all'organizzazione di un convegno in Sardegna, con la clinica Pediatrica del Microcitemico di Cagliari e il Policlinico Le Scotte di Siena.

La proposta arriva da Enrico Deplano, il nuovo responsabile per la Sardegna dell'Associazione Italiana Rett Onlus e padre di Aurora, una splendida bambina affetta dalla Sindrome di Rett. In questi giorni, Alessandra Piroddi, madre di Aurora, ha tenuto diverse lezioni nelle classi dell'istituto per spiegare ad alunni e genitori, come realizzare le bambole. «Il risultato è stato sorprendente poiché l'iniziativa ha coinvolto tante mamme che insieme ai figli hanno realizzato un gran numero di bambole».

Dario Frau

## LAZIO

Responsabile regionale: Jolanta M. Saran

### 20, 23 e 27 novembre 2011 - ROMA

Lo spettacolo "Una Cavalleria non proprio Rusticana" presentatoci dalla compagnia teatrale "Quelli del piano di sopra" ha fruttato, a chi gentilmente ha partecipato, una serata piacevolissima e la prova dell'esistenza di tante persone generose che rispondono con amore, all'improvviso, quasi per magia alla nostra richiesta di aiuto.

GRAZIE di cuore sia a coloro che hanno acquistato il biglietto sia a chi ha fatto la donazione nei giorni precedenti e la sera stessa. Un ringraziamento particolare al regista Claudio Natili, il quale ha promosso la nostra iniziativa con entusiasmo ed ha invitato il pubblico romano durante ben tre spettacoli a donare a nostro favore.



**TOSCANA** *Responsabile regionale: Claudia Sbroli*

**Sabato 18 giugno 2011 - CONTRADA VOLTAIA**

Grazie alla volontà di Laura Bechini, è stata organizzata una serata bellissima, una cena nella sede della contrada Voltaia che ha visto partecipi molte persone tra cui un gruppo di medici della genetica del policlinico le Scotte di Siena. Ringraziamo la dott.ssa Mencarelli per il suo intervento, ma un grazie di cuore va all'energica Laura e a tutti coloro che hanno reso possibile la serata, le donne della cucina ed i ragazzi in sala.

Grazie a questo senso di solidarietà che rende forte quell'indissolubile speranza di un giorno senza Sindrome di Rett.



**Venerdì 8 Luglio - PIANCAGNASTAIO (Si)**

Parlando di indissolubile speranza e di solidarietà, gli eventi si susseguono: ringraziamo Daniela e Pino che hanno organizzato nel loro locale "Ristorante Anna" un altro momento di incontro e di sostegno all'AIRETT. Anche in questo caso è stata una serata bellissima, che ha visto tanta partecipazione, tanta musica, tanto colore e quel calore umano che ci rende forti.

Un ringraziamento anche alla dottoressa Mari della genetica di Siena per la sua partecipazione ed il suo intervento.



**Luglio - ROCCONE FESTIVAL**

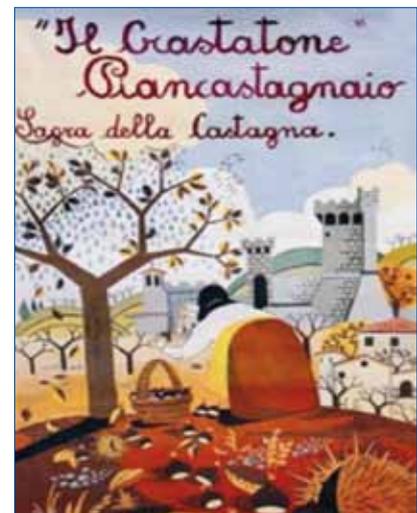
Ringraziamo Corrado Costa ed il suo team per averci voluti come partner all'evento del Roccone Festival durante la giornata rivolta al sociale, dandoci così una nuova occasione e spazio per continuare a informare e divulgare la conoscenza sulla Sindrome di Rett e l'impegno della nostra Associazione.



**28-29-30 ottobre e 1 novembre 2011 - PIANCAGNASTAIO (Si)**

Come accade ormai da quattro anni, anche quest'autunno con il nostro punto informazione e raccolta fondi abbiamo presenziato alla 45<sup>a</sup> edizione del "Crastatone", la sagra della castagna di Piancagnastasio. Ogni anno ci rendiamo conto sempre più di quanto sia importante il consolidamento di questo evento, marcato dal tempo che passa e dalla speranza che si fa sempre più grande per la nostra Ginevra e per tutte le bimbe/ragazze dagli occhi belli.

L'intero ricavato della manifestazione è stato versato a sostegno dei progetti dell'AIRETT onlus.



**LIGURIA** *Responsabile regionale: Giancarlo Dughera***Ottobre 2011 - SANTA MARGHERITA LIGURE (Ge)**

AIRETT, in collaborazione con lo Stato Maggiore della Marina Militare italiana ed il supporto del Comune di Santa Margherita Ligure, hanno organizzato una serie di manifestazioni a scopo benefico, collegate alla presenza della Nave Palinuro, per una raccolta fondi a beneficio della ricerca scientifica sulla Sindrome di Rett.

Si desidera ringraziare la Marina Militare per essere ancora una volta a fianco della nostra Associazione nella quotidiana lotta contro la Sindrome di Rett, un grazie di cuore va al comandante della bellissima Nave Palinuro Capitano di Fregata Giovanni Schiavoni, a tutto l'equipaggio e ai numerosi volontari che ci hanno affiancato nei tre giorni di iniziative.



**AIRETT**  
ASSOCIAZIONE ITALIANA RETT

[www.marinadisantaperairett.it](http://www.marinadisantaperairett.it)

AIRETT LIGURIA IN COLLABORAZIONE CON LO STATO MAGGIORE DELLA MARINA MILITARE ITALIANA ED IL SUPPORTO DEL COMUNE DI SANTA MARGHERITA LIGURE, ORGANIZZANO UNA SERIE DI MANIFESTAZIONI A SCOPO BENEFICO, COLLEGATE ALLA PRESENZA DELLA NAVE PALINURO, PER LA RACCOLTA DI FONDI A BENEFICIO DELLA RICERCA SCIENTIFICA SULLA SINDROME DI RETT.

**MARINA MILITARE**  
COMUNE DI SANTA MARGHERITA LIGURE

**MARINA MILITARE**

Giovedì 13 ottobre: Arrivo nel porto di S. Margherita Ligure  
Venerdì 14 ottobre: ore 18:00 - Visita della nave e aperitivo,  
ore 20:30 - Cena di gala su invito presso Casa del Mare - Porto di S. Margh. Lig.  
Animeranno la serata Roby Carletta e Carlo Cicala  
Sabato 15 e Domenica 16 ottobre: Visita della nave  
e manifestazioni collaterali nella banchina del porto  
**SEGUITE GLI AGGIORNAMENTI DELLA MANIFESTAZIONE SU:**  
[www.marinadisantaperairett.it](http://www.marinadisantaperairett.it) Tel. segreteria +39 348 7304687

Organizzazione di: **cofi** [www.cofi.it](http://www.cofi.it) con la collaborazione di:



## 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, PIEMONTE e VALLE D'AOSTA:**

Gabriella Riboldi  
Via Messa 8, 20052 Monza (MB),  
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

### ■ **PUGLIA:**

Pepe Giuseppe  
Via Francesco Troccoli 4/L, 70123 Bari  
Tel. 333.4711356  
puglia@airett.it

### ■ **SARDEGNA:**

Enrico Deplano  
Via dei Falconi 2, 09126 Cagliari  
Tel. 335.7663392,  
sardegna@airett.it

### ■ **SICILIA:**

Maria Intagliata Tarascio  
Via Luigi Spagna 84, 96100 Siracusa,  
Tel. 0931.441396

Michele Marrapodi  
Via Roma 188, Palermo  
Tel. università 091.6560278, Cell. 340.5673778,  
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](mailto: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. -	Publiche relazioni - Gestione patrimonio AIRETT - Redattore Rivista ViviRett - Esame coordinamento nuovi progetti - Contatti con medici specialisti nazionali e internazionali - Contatti con Comitato scientifico AIRETT - Sito internet	direttivo@airett.it 339.83.36.978 - 045.92.30.493
Nicola Sini - Vicepresidente -	Contatti F.I.S.H. - Contatti UNIAMO - Spedizione rivista ViviRett - Poste Italiane - Organizzazione Campus	nicolasini@tiscali.it 328.91.29.069 - 031.52.42.59
Ines Bianchi - Consigliere -	Segreteria - Tesoriere - Piano conti - Registrazione/deposito logo	inesbianchi@villamariarimini.it 338.56.27.453 - 0541.38.59.74
Cristina Tait - Consigliere -	Ricerca news e divulgazione sul sito - Rapporti con altre associazioni	cristinatait@alice.it 0461.245378 - 339.3173318
Giuseppe Scanella - Consigliere -	Magazzino materiale associativo - Contatti con spedizioniere	giuseppescanella74@gmail.com 0373.274640
Isabella Motisi - Consigliere -	Coordinamento responsabili regionali - Gadgets - Marketing pubblicitario	isabellamotisi@tiscali.it 328.3872485
Aldo Garzia - Consigliere -	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'AIRETT 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



**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.



**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.

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

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).

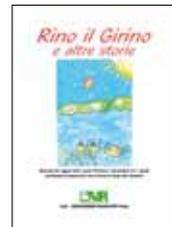
Il libro si può richiedere:  
all'indirizzo e-mail [segreteria@airett.it](mailto:segreteria@airett.it)  
al numero **339.8336978**  
o direttamente ai responsabili regionali.



**Rino il girino** - Offerta libera a partire da Euro 10,00 + spese di spedizione (Il ricavato della vendita sarà devoluto all'AIRETT)

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. È 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.

Il libro si può richiedere:  
all'indirizzo e-mail [lombardia@airett.it](mailto:lombardia@airett.it)  
al numero **039.2021215**



**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'AIRETT)

In occasione del suo Ventennale, l'AIRETT 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](mailto:segreteria@airett.it)  
al numero **339.8336978**  
o direttamente ai responsabili regionali.



**CDRom "LA RIABILITAZIONE NELLA SINDROME DI RETT" - Dott.ssa 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](mailto: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.

## Centri con progetti di ricerca in atto finanziati da Airett

Spesso ci è stato fatto notare che i "Presidi di rete e centri di riferimento" pubblicati in questo spazio non erano corretti. Ce ne scusiamo ma ciò è dovuto, oltre che al gran numero di strutture elencate, alla periodicità della nostra rivista, che rende difficile rincorrere i continui aggiornamenti da parte del Ministero.

Per questa ragione, da questo numero la redazione ha pensato di inserire in questa pagina soltanto i centri con i quali AIRETT ha in corso una collaborazione con progetti di ricerca e di presa in carico. Per l'aggiornamento su centri di riferimento e presidi di rete vi invitiamo a consultare il sito del Ministero.

### Centri con progetti di ricerca in atto finanziati da AIRETT ai quali ci si può rivolgere per la PRESA IN CARICO CLINICA

#### **POLICLINICO "LE SCOTTE"**

Viale Bracci 1, Siena

#### **Reparto NPI**

Primario Dott. Giuseppe Hajek  
tel. 0577.586543

#### **AZIENDA OSPEDALIERA SAN PAOLO POLO UNIVERSITARIO**

Via D. Rudini, Milano

#### **Centro Epilessia**

Direttore Prof.ssa Maria Paola Canevini  
Ambulatorio Malattie rare  
Per richiesta appuntamenti:

- telefonare al n° di cellulare 366.1718741 il Lunedì o il Mercoledì dalle ore 10.00 alle ore 12.00

oppure

- inviare una e-mail a: [silvia.guenzi@ao-sanpaolo.it](mailto:silvia.guenzi@ao-sanpaolo.it)

Per consulenza medica:

- telefonare al n° di cellulare della Dott.ssa Francesca La Briola 333.2375640 il martedì dalle ore 13.30 alle ore 14.30

#### **ISTITUTO GIANNINA GASLINI UNIVERSITÀ DI GENOVA**

Largo G. Gaslini Genova

#### **U.O. Reparto Neuropsichiatria Infantile**

Primario Prof.ssa Edvige Veneselli  
tel. 010.5636432  
e-mail [neurosvi@unige.it](mailto:neurosvi@unige.it)

#### **POLICLINICO TOR VERGATA Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile**

Responsabile Prof. Paolo Curatolo  
Prof.ssa Cinzia Galasso;  
Dott.ssa Caterina Cerminara  
Viale Oxford 81, 00133 Roma  
Ambulatori NPI tel. 06.20900249/250  
C/O Casa di Cura "S.Alessandro"  
Via Nomentana n.1362 Roma  
tel. 06.41400129 – fax 06.41400343

### Centri con progetti di ricerca in atto finanziati da AIRETT al quale ci si può rivolgere per la consulenza o PRESA IN CARICO MOTORIA

#### **ISTITUTO DON CALABRIA MILANO**

#### **Centro Peppino Vismara**

Via Dei Missaglia 117, Milano  
Direttore Scientifico  
Dott.ssa Marina Rodocanachi  
tel. 02.893891  
e-mail [info@doncalabriamilano.it](mailto:info@doncalabriamilano.it)

### Riferimento per approccio cognitivo, POTENZIAMENTO COGNITIVO E COMUNICAZIONE AUMENTATIVA ALTERNATIVA

- **Prof.ssa Rosangela Fabio**  
UNIVERSITÀ DI MESSINA
- **Dott.ssa Samantha Giannatiempo**  
SPA UNIVERSITÀ CATTOLICA DI MILANO  
tel. 339.1009444  
e-mail [formazione@airett.it](mailto:formazione@airett.it)

### Centri con progetti di ricerca in atto finanziati da AIRETT ai quali ci si può rivolgere i per la DIAGNOSI MOLECOLARE

#### **ISTITUTO AUXLOGICO ITALIANO**

#### **Laboratorio di Genetica Molecolare**

Cusano Milanino Milano  
Dott.ssa Silvia Russo  
tel. 02.619113038  
e-mail [s.russo@auxologico.it](mailto:s.russo@auxologico.it)

#### **POLICLINICO "LE SCOTTE" SIENA**

#### **Laboratorio di Genetica medica per la diagnosi molecolare**

Prof.ssa Alessandra Renieri  
tel. 0577.233303

### Centri e professionisti con progetti di ricerca in atto, finanziati da AIRETT

- **Dott. Ioannis Ugo Isaias**  
Dipartimento di Fisiologia Umana  
Università degli Studi di Milano
- **Dott. Paolo Cavallari**  
Dipartimento di Fisiologia Umana  
Università degli Studi di Milano
- **Dott. Carlo Frigo**  
Associato di Biongegneria  
Meccanica  
Politecnico di Milano
- **Dott. Jianyi Lin**  
Dipartimento di Matematica  
Università degli Studi di Milano
- **Dott. Alberto Marzegan**  
Dipartimento di Fisiologia Umana  
Università degli Studi di Milano
- **Dott. Nardo Nardocci**  
Divisione di Neuropsichiatria Infantile,  
I.R.C.C.S. "C. BESTA" Milano
- **Dott. Maurizio D'Esposito**  
Istituto di Genetica e Biofisica  
"A.Buzzati Traverso", CNR, Napoli
- **Dott. Giovanni Laviola**  
Istituto Superiore di Sanità, Roma
- **Prof. Antonio Amoroso**  
Genetica Medica; Dipartimento di Genetica, Biologia e Biochimica,  
Università degli Studi di Torino.
- **Prof.ssa Adriana Voci**  
Università di Genova, Dip di Fisiologia e Biofisica
- **Dott.ssa Laura Vergani**  
Università di Genova, Dip di Fisiologia e Biofisica
- **Prof. Tommaso Pizzorusso**  
Istituto Neuroscienze CNR, Pisa
- **Prof. Maurizio Giustetto**  
National Institute of Neuroscience-Italy e Dipartimento Anatomia, Farmacologia e Medicina Legale,  
Università di Torino
- **Dott.ssa Noemi Morello**  
National Institute of Neuroscience-Italy e Dipartimento Anatomia, Farmacologia e Medicina Legale,  
Università di Torino.



## Per associarsi

Per iscriversi all'AIRETT (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'AIRETT versando la somma di € 50,00
- Desidero rinnovare l'iscrizione come Socio Genitore all'AIRETT versando la somma di € 50,00
- Desidero iscrivermi come Socio Sostenitore all'AIRETT versando la somma di € .....

I versamenti devono essere effettuati su:

- C/C postale n. 10976538 intestato a AIRETT - Viale Bracci, 1 - 53100 Siena che trovate allegato alla rivista
- C/C bancario n. 2000 intestato all'AIRETT 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.