

Airett in udienza da Papa Francesco



■ PROGETTI AIRETT
Full Immersion di
potenziamento cognitivo
e comunicazione

■ AIRETT RESEARCH TEAM
Nasce un consorzio
di ricerca contro la
Sindrome di Rett

■ CENTRI RETT
Aperto un nuovo
centro di riferimento
a Messina

ViviRett n. 66 gennaio 2014

3 INFORETT	26 INIZIATIVE AIRETT
4 LETTERA DEL PRESIDENTE	Un nuovo centro di riferimento per la RTT a Messina
Cari associati	28 LEGISLAZIONE
5 UDIENZA SANTO PADRE	Il dopo di noi: perché fare un trust
Le bimbe e ragazze Rett e le loro famiglie in udienza da Papa Francesco	30 L'UNIONE FA LA FORZA
10 PROGETTI AIRETT	Iniziativa a favore dell'AIRETT
Un consorzio di ricerca contro la sindrome di RETT	35 RICEVIAMO E PUBBLICHIAMO
15 INIZIATIVE AIRETT	Giulia, un dono speciale dai suoi amici adolescenti
Full Immersion di potenziamento cognitivo e comunicazione2	Ciao Veronica
18 RICERCA CLINICA	36 ASSOCIAZIONE
Infiammazione subclinica, acidi grassi polinsaturi omega-3 (PUFA ω-3) e PUFA ω-3 nella sindrome di Rett: primo approccio proteomico	Responsabili regionali
21 CLINICA	37 IL CONTATTO GIUSTO... LA RISPOSTA GIUSTA
Il trattamento delle crisi epilettiche prolungate nella sindrome di RETT	38 SINDROME DI RETT DA LEGGERE E DA VEDERE
22 RICERCA DI BASE	39 CENTRI CON ACCORDI DI COLLABORAZIONE CON AIRETT
Alterata espressione di geni collegati alle funzioni mitocondriali, alla degradazione proteica e all'organizzazione della cromatina in linfomonociti di pazienti Rett	40 PER ASSOCIARSI ALL'AIRETT

Direttore responsabile:

Marinella Piola - Lucia Dovigo

Redazione:

Via G. Sirtori 10 - 37128 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 - Via G. Sirtori, 10
37128 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. Bruschettini (Pediatria)
Prof. Canevini (Neuropsichiatria)
Prof. Cioni (Neuropsichiatria)
Prof. Fabio (Psicologa)
Dott. Fiumara (Pediatria)
Prof. Godall-USA (Fisiatria)
Prof. Guerrini (Neuropsichiatria)
Dott. Hayek (Neuropsichiatria)
Dott. Pini (Neuropsichiatria)
Prof. Portinaro (Chirurgo ortopedico)
Dott. Pizzorusso (Genetista)
Prof. Renieri (Genetista)
Dott. Rodocanachi (Neurologa/fisiatria)
Dott. Russo (Genetista)
Dott. Senez-Francia (Nutrizionista)
Prof. Veneselli (Neuropsichiatria)
Prof. Zappella (Neuropsichiatria).

INFORMAZIONI UTILI

QUOTE ASSOCIATIVE GENITORI:

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

Rinnovo quota associativa:
come da Statuto entro il 28 febbraio
di ogni anno. Il pagamento della quota
associativa compete al genitore associato
che ha diritto a:

- Ricevere con cadenza quadrimestrale la rivista ViviRett;
- Partecipare ai corsi promossi dall'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:**
intestato ad "AIRETT (Associazione Italiana Rett) ONLUS" IBAN:
IT64P0200811770000100878449
- **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,



questo è veramente un numero speciale di Vivirett. Speciale perché racconta l'esperienza di 50 famiglie con bimbe Rett che hanno partecipato lo scorso 27 novembre all'udienza del Santo Padre, in aula Paolo VI.

L'emozione provata da tutti noi è stata grandissima, la cosa però più inattesa è stata la reazione delle nostre bimbe, tutte incantate dal carisma, dall'amore che il Santo Padre ha saputo trasmettere loro. Le ha baciato ed accarezzate ad una ad una, ha salutato ed avuto parole di conforto per tutti noi genitori, facendoci sentire la Sua grande forza ed umanità.

Ma la cosa più straordinaria è che, con il passare del tempo, la gioia per avere incontrato questa stupenda Persona, invece che scemare, cresce... non aggiungo altro anche perché veramente si rischia poi di fare della retorica e comunque parlano i pensieri, riportati

all'interno della rivista, che alcuni dei genitori partecipanti hanno voluto condividere con tutti gli associati.

In questo numero di Vivirett abbiamo riportato delle importanti novità che evidenziano, non senza orgoglio, come l'Associazione stia operando con fatti concreti.

Nel dicembre scorso abbiamo potuto annunciare la creazione dell' "AIRETT Research Team", un sogno che nuttivo da tempo, perché sono sempre stata convinta, come ho avuto modo spesso di sottolineare, che è solamente attraverso l'unione delle forze e delle competenze che la ricerca può giovare dello slancio necessario per raggiungere il traguardo che tutti noi auspichiamo, "migliorare la qualità di vita delle nostre ragazze ed arrivare un giorno a sconfiggere la sindrome di Rett".

Sono cosciente che l'impegno per la creazione del Team è solo l'inizio, molta strada sarà ancora da percorrere, dovremo stare costantemente a contatto con i ricercatori, fare sentire la nostra presenza, stimolarli e soprattutto avremo bisogno di tante risorse per finanziare la ricerca, ma con l'impegno che abbiamo sempre dimostrato, con l'aiuto di tutti, ce la faremo.

Un'importante iniziativa poi è l'avvio per il prossimo aprile di un progetto "Full Immersion" sul potenziamento cognitivo e CAA, rivolto ad insegnanti educatori con l'obiettivo di dare loro quella conoscenza e competenza indispensabili per essere di supporto e aiuto quotidiano alle nostre ragazze. Tra i professionisti presenti avremo la preziosa partecipazione della dott.ssa Sudge Budden dell'Oregon University (Usa), una storica conoscitrice e studiosa della Sindrome di Rett che contribuirà senza dubbio e rendere ancora più interessante e formativo questo corso. A questo progetto pilota potranno partecipare 20 bimbe/ragazze con i propri insegnanti/educatori; ci terrei a sottolineare l'importanza dell'iniziativa che potremmo proporre anche negli anni successivi.

L'evento si terrà a Lucignano (storica sede dei Campus estivi Airett) dal 7 al 10 aprile, all'interno della rivista sono riportati programma e modalità di iscrizione

Continuiamo poi nell'importante obiettivo di ampliare a livello nazionale i Centri di Riferimento Rett che operino con standard comuni, con la finalità di evitare agli associati di affrontare lunghe, faticose e costose trasferte.

È proprio con questo obiettivo che si è creato un nuovo centro Rett a Messina, centro presentato agli associati della Calabria e della Sicilia lo scorso 18 gennaio: all'interno della rivista tutte le informazioni al riguardo.

Abbiamo poi siglato un importante accordo su Roma con il reparto di neurologia dell'ospedale Bambino Gesù, diretto dal Prof. Federico Vigevano, che ringrazio per la grande disponibilità dimostrata. Sono certa che tutti voi conoscerete l'eccellenza da un punto di vista scientifico di tale ospedale e l'aver intrapreso questa collaborazione ci dà la certezza che il servizio e l'assistenza che si andrà a garantire alle bimbe/ragazze del centro Italia (e a chiunque voglia accedervi) sia di grande professionalità.

Sempre all'interno sono riportati due interessanti articoli di ricerca di base ed una sintesi del convegno su "dopo

di noi e trust" che si è tenuto a Rimini lo scorso 31 ottobre. A questo proposito desidero ringraziare la signora Ines Bianchi per la perfetta organizzazione, l'Avvocato Patrizia Cervesi ideatrice del convegno, tutti i professionisti che hanno partecipato e, in particolare, il dottor Francesco Ventura e l'avvocato Simona Arduini per la loro professionalità e disponibilità.

Augurando a tutti voi un sereno 2014 concludo informandovi che il prossimo convegno AIRETT si terrà a Trento il prossimo 9/10 maggio.

Lucia Dovigo



Le bimbe e ragazze Rett e le loro famiglie in udienza da Papa Francesco

Una delegazione della nostra associazione composta da circa 170 persone, tra cui quasi 50 bimbe/ragazze Rett, è stata ricevuta in vaticano lo scorso 27 novembre da Papa Francesco. Si è trattato di un'esperienza indimenticabile che resterà nei nostri cuori a lungo e ci accompagnerà nei momenti belli e in quelli difficili che verranno.

Pubblichiamo qui di seguito le lettere del presidente Lucia Dovigo e delle bimbe consegnate al Santo Padre; inoltre riportiamo le bellissime testimonianze inviateci da molte famiglie e la lettera inviata dalla segreteria Vaticana all'Associazione dopo l'udienza.

Sua Santità,

La ringraziamo per aver ricevuto le nostre famiglie, rappresentanti dell'Associazione Italiana Rett Onlus, un'associazione di genitori con bimbe affette da Sindrome di Rett, una malattia rara che colpisce quasi esclusivamente le bimbe nei primi anni di vita dopo un periodo di apparente normalità.

Per questo la vita che siamo chiamati a percorrere non è stata e non sarà senz'altro facile.

L'arrivo di un figlio è sempre un momento di grande gioia, ti immagini il Suo futuro pieno di amore di gioia e serenità; continui a fantasticare sulla sua vita mentre cresce, impara, ti dice le prime parole, fa i primi passi, ti chiama mamma/papà e ti sembra che tutto quello che hai sia la cosa più bella, anche la più naturale la più scontata.

Non è così, quello che hai ritenuto scontato, che la maggior parte dei genitori ritiene scontato è un dono enorme, è una fortuna enorme che tu stai perdendo, sì perché nel giro di poco tempo la tua bambina, la bambina che avevi già sognato grande con una bellissima vita davanti a sé non c'è più.

A poco a poco non riesce più a chiamarti, perché non parla più, non riesce più a correrti incontro perché non cammina più, non riesce più a farti una carezza perché non usa più le mani e tutto questo

perché è affetta dalla Sindrome di Rett.

Le assicuriamo Santità che sono momenti terribili nei quali viene spontaneo chiedersi perché proprio a me? Cosa ho fatto di male? ma soprattutto che colpe ha questo piccolo angelo per dover affrontare una vita tanto difficile?

Queste domande credo che ognuno di noi continuerà, soprattutto nei momenti più difficili, a porsele ma senza trovare una risposta

Per un'altra domanda però conosciamo perfettamente la risposta: come si riesca ad affrontare questo enorme dolore ed a convivere, riuscendo anche a gioire ed a ringraziare ogni giorno per avere le nostre stupende bimbe? Questo è possibile grazie a un miracolo.

Un miracolo che si chiama "Amore", amore incondizionato, vero, puro, che dà senza chiedere nulla in cambio, che giorno dopo giorno cresce.

Miracolo che si chiama "determinazione", forza di andare avanti, di combattere, di affrontare i problemi con l'obiettivo di aiutare tua figlia, di renderle la vita più serena.

Miracolo che si chiama "speranza", speranza in una cura che sconfigga la malattia.

Miracolo che ti fa prendere coscienza che nulla è scontato, che ti fa capire quanto è importante

quello che hai, che ti fa gioire per ogni piccolo sorriso, ogni piccola conquista di tua figlia.

Miracolo che ti fa riprogrammare tutta la tua vita dando importanza alle cose vere.

Miracolo che ti fa vivere giorno per giorno assaporando ogni piccola cosa.

Tutti questi sentimenti hanno però bisogno di essere alimentati, sostenuti giornalmente.

Ecco che Lei, Santo Padre, con la Sua testimonianza, con l'amore che quotidianamente dimostra verso le persone più deboli, ponendole sempre al centro dei Suoi pensieri, delle Sue preghiere, dei Suoi appelli, ridà a tutti quella dignità e importanza che spetta loro ed alimenta la nostra forza per affrontare la vita che la sorte ha voluto riservarci.

Noi Le chiediamo Santo Padre di ricordarci sempre nelle Sue preghiere perché il Miracolo dei sentimenti che ci accompagnano nel nostro quotidiano cammino, possa rinnovarsi ogni giorno.

Da tutti noi genitori e dalle nostre bimbe/ragazze un enorme GRAZIE, GRAZIE Papa Francesco.

Roma, 27 novembre 2013

*Per l'Associazione Italiana Rett Onlus - AIRETT
Lucia Dovigo - Presidente*

Caro Papa Francesco,

è la mia mamma che scrive, perché io ho la Sindrome di Rett e non posso farlo, ma quello che scrive viene dal mio cuore; alle parole aggiungo anche un filmato, è il filmato della mia storia che è anche la storia di noi "Bimbe dagli Occhi Belli".

È una storia bella e triste, direi molto bella e molto triste, molto triste perché ti racconta quanto è cattiva la Sindrome di Rett. Le persone quando vedono il filmato piangono, anche la mia mamma e il mio papà ogni volta che lo vedono piangono, loro dicono sempre che ogni volta rivivono tutta la sofferenza come fosse la prima volta.

Ma è anche molto bella perché si vede quanto sono amata ed accettata.

Io mi ritengo una ragazza fortunata perché mi sento amata, ogni giorno vedo nei gesti, nello sguardo dei miei genitori, tanto amore, anche se non è facile vivere con la Sindrome di Rett, né per me né per loro, ma noi abbiamo una grande forza: la "Forza dell'Amore".

La mia mamma dice sempre che questa "Forza dell'Amore" è una grazia di Dio e prega perché non ci venga mai a mancare.

Grazie Papa Francesco, con la Tua vicinanza e la Tua attenzione verso gli ammalati ed i più deboli, ci fai sentire meno sole e con le Tue preghiere ci aiuti ad affrontare con più serenità questo cammino, un po' "complicato", che la vita ci ha riservato.

Grazie per averci accolto oggi, per avere capito le nostre necessità, grazie da Debora e da tutte le Bimbe con la Sindrome di Rett.

... DEBORA, GIULIA, AURORA, CHIARA, SOFIA, ELEONORA, ARIANNA, ROBERTA, AURORA, MONICA, AURORA, MICHELA, ALICE, GIULIA, GIORGIA, NOEMI, EMILIA, AURORA, CHIARA, MARICA, GIOVANNA, ALESSIA, GIORGIA, CHIARA, MARIA, ALICE, CONCETTA, GIULIA, MARIA CHIARA, SILVIA, ILARIA, GIADA, BEATRICE, ANNA, DENISE, FRANCESCA, GIOVANNA E ANGELICA ...



Il Santo Padre con le bimbe e le famiglie

Quando abbiamo visto che c'era la possibilità di avere un'udienza con il Papa non abbiamo avuto dubbi: si è deciso subito di portare Emilia, nonostante da quando abbiamo saputo della malattia, la rabbia, il dolore ci abbiano fatto un po' allontanare dalla nostra fede. L'incontro con Papa Francesco è stato molto emozionante. I suoi occhi così buoni e pieni di misericordia ci hanno toccato l'anima e quando ha accarezzato Emilia ci ha resi più forti... Grazie a Airet che ha reso possibile questo incontro ma, soprattutto, grazie a questo meraviglioso Papa.

I GENITORI DI EMILIA

Carissimo Santo Padre, la ringrazio per aver accolto me e la mia piccola Aurora tra le sue braccia. È stata un'emozione grandissima vedere come i suoi occhi colmi di gioia e speranza guardavano mia figlia e questo ha rinvigorito la forza di continuare a lottare ogni giorno per la mia piccola Aurora. Le mandiamo un abbraccio.

AURORA E LA SUA MAMMA ELEONORA

Aveva già conquistato i nostri cuori senza averlo mai incontrato. La visita del 27 novembre è stata qualcosa di unico, che ci ha riempito il cuore di gioia, fede, e tanto amore.

Non pensavamo di provare emozioni così forti, in maniera così semplice e umile. Vedere gli occhi delle nostre bambine così carichi di amore e felicità ci ha confermato l'umanità di questo nostro Papa.

ALICE, FAUSTO, INES BRUNELLI

Tornando a casa, dopo questa splendida giornata trascorsa in udienza dal Santo Padre Papa Francesco, guardavo Maria Chiara serena e sorridente che mi osservava con quegli occhi pieni di amore che solo le nostre bimbe sanno trasmettere e sicuramente voleva dire: quanto sono felice! Ed io ho detto: grazie figlia mia solo tu potevi farmi provare un'emozione così grande! Anche se vivi nel silenzio delle parole ci sai guidare verso le emozioni più grandi!

La gioia e la forza che ci ha dato l'incontro con Papa Francesco è ancora tra noi e resterà per sempre. La semplicità e l'amore che Papa Francesco sa donare a tutti noi ci fa capire l'importanza e il valore della vita, comunque essa ci sia stata donata! Grazie a tutti!

MAMMA ISABELLA, PAPÀ EMANUELE
E IL FRATELLO MASSIMO

Per noi essere stati ricevuti dal Santo Padre è stata un'emozione unica e indescrivibile, un rafforzamento di fede. Avrei voluto dire a Papa Francesco di aiutarci a non perdere mai la speranza e di pregare per tutti noi e per le nostre bimbe. L'emozione è stata fortissima, tanto che non sono riuscita a parlare, ma sono certa che nel mio cuore ha letto questi pensieri. Grazie con tutto il cuore Papa Francesco che ci stai sempre accanto ogni giorno della nostra vita.

FAMIGLIA ELEONORA ANDREA
E LA PICCOLA ELISA MONTEI

L'incontro con il Santo Padre rimarrà per sempre nel cuore di ognuno di noi. Ho visto negli occhi di tutte le nostre bimbe una luce speciale... quando si è avvicinato a Giorgia lei è rimasta subito "rapita e incantata" e gli ha sorriso, lui le ha preso le manine con una dolcezza e naturalezza incredibile... Un Papa di un'umanità e semplicità speciale, che saprà ridare la

speranza anche a chi l'ha perduta. Grazie Papa Francesco.

CRISTINA TAIT

Grazie, Papa Francesco, per averci regalato un momento della tua vita, un momento per noi molto intimo e celestiale.

Grazie per aver conosciuto e coccolato le nostre bambine, te ne siamo infinitamente grati.

Grazie di esistere.

Sei e sempre sarai nei nostri pensieri, nei nostri cuori e nelle nostre preghiere.

Ti vogliamo bene.

I GENITORI DI FRANCESCA

Caro Santo Padre, vedere la nostra bimba Giada nel modo in cui l'ha guardata e abbracciata è stata un'emozione che porteremo con noi per tutta la vita. Grazie.

FAMIGLIA PANIGALLI

Grazie Santo Padre per la sua accoglienza in questo dolce incontro emozionante ed indimenticabile dove tutti ci siamo sentiti amati.

LUCIA, MAMMA DI ALICE

Guardando e riguardando le immagini dello sguardo di tutte le nostre bimbe con Lei di fronte, abbiamo ora una certezza: l'emozione non ha voce.

Voce che è mancata anche a noi, in quel momento, incontrandola.

Voce che voleva porle cento, mille domande....



La presidente Lucia Dovigo consegna un piccolo pensiero al Santo Padre

Voce e sguardo che adesso ci permettono di ringraziarla per la preziosa opportunità di averla incontrata.

Sperando di rivederla presto, preghiamo per Lei.

Un caro saluto,

FAMIGLIA DRERA SOFIA

Vi mando il mio pensiero per Papa Francesco usando le parole di un caro amico sacerdote, che vedendo le foto di Silvia, mi ha scritto e che condivido pienamente.

"Beati i vostri occhi perché vedono" (MT.13,16)

Ho visto l'umanità gioiosa e accogliente di Gesù avvicinarsi, guardare negli occhi, sorridere, tendere la mano, chinarsi, benedire, accarezzare, baciare... come non vedere il volto di DIO AMORE in mezzo a noi... CHE GIOIA!!!

Grazie Papa Francesco!

CATERINA CON SILVIA

Amore... chiama Amore.

Sua Santità, la sua presenza così calda, non ci ha fatto percepire il gelo di quella incancellabile giornata.

Nel Suo Cuore abbiamo ritrovato la stessa tenerezza che ci donano le nostre bimbe.

Nel Suo Sorriso la meraviglia dell'Amore... l'Amore tenace di Cristo.

Ab Imo Corde, grazie!!!

FAMIGLIA BARRA

È stata un'esperienza bellissima poter partecipare all'udienza con

il Santo Padre... ci ha dato ancora più energia per andare avanti... grazie di cuore.

FAMIGLIA BARCHERI

“... Quando è entrato la sua luce ci ha ridato speranza, quando ci ha guardati ci ha fatto sentire tutto il suo affetto, quando ci ha teso la mano abbiamo sentito il suo conforto, e quando è andato via ha portato con sé i nostri cuori.”

LA FORGIA PIERO, PERRINO PIA

E LA FIGLIA MARICA

Caro Papa Francesco, sono Giorgia, ti mando un grande abbraccio per ringraziarti del tempo prezioso che ci hai dedicato e per il saluto speciale che hai riservato a noi bimbe ma anche ai nostri genitori. Che emozione indimenticabile!

GIORGIA, MASCIA E MARIO GALLO

Carissimo Papa Francesco, GRANDE è stata la commozione nel poterti incontrare e GRANDE è il ringraziamento che sentiamo di doverti offrire nell'aver accolto le nostre bambine.

Lo sguardo che hai posato su ciascuno di noi, è lo sguardo del Signore Gesù, che fa sentire ogni persona UNICA, SPECIALE e AMATA per ciò che è. È uno sguardo che non ha fretta ma entra dolcemente nell'intimo di ciascuno, aprendo il cuore alla speranza, alla consolazione e alla fiducia in Colui che può tutto! Le tue mani che hanno accarezzato i volti delle nostre bimbe con tanta tenerezza e dolcezza, hanno lenito ferite mai

sopite, e hanno generato una sensazione nuova di “leggerezza” e di speranza.

Grazie Papa Francesco, ti vogliamo tanto bene e pregheremo sempre per te!

MAMMA E PAPÀ DI GIULIA BUSON

Caro Papa Francesco, sono Giulia Cascino, e ti scrivo per dirti... GRAZIE!

Non dimenticherò mai il giorno in cui ti ho incontrato. Io ero quasi alla fine della fila e quando mi hai baciato e accarezzato, chinandoti sulla mia carrozzina, tenevo gli occhi chiusi perché su di me la “Rett” ha colpito duramente e, oramai, faccio fatica anche tenere gli occhi aperti a lungo... Però ti ho sentito quando mi hai abbracciato ed ho sorriso; sorrido sempre quando la mamma mi fa vedere le tue foto che tengo sopra al mio lettino, accanto all'angioletto custode e ad un rosario di plastica blu, unico conforto della mia mamma una notte di qualche mese fa mentre aspettava fuori da una sala operatoria pregando di poter rivedere il mio sorriso. Hai ragione tu: la Misericordia funziona... la userò anche per te, perché Dio ti dia la forza di continuare a fare quello che fai: portare amore alla gente e ridare alla Chiesa lo slancio giusto per cambiare il mondo... tu puoi farcela!

Che Dio ti benedica Papa Francesco.

GIULIA

Le insegnanti della classe 4^A dell'Istituto Comprensivo “San Giovanni Bosco” di Portico di Caserta, hanno proposto ai loro bambini di scrivere un pensiero inerente l'incontro della compagna Michela Barra con Sua Santità Papa Francesco.

Tutti hanno espresso la gioia per questo evento ed hanno fatto un cartellone da appendere in classe, sul quale hanno riportato i loro pensieri.

Fra tutti, la maestra Anna Stellato si è espressa in questo modo:

*"Con i tuoi occhi, con le tue espressioni del viso, i tuoi gesti ci comunichi
La tua voglia di vivere. Grazie di esistere".*





SEGRETARIA DI STATO

PRIMA SEZIONE - AFFARI GENERALI

Dal Vaticano, 12 Dicembre 2013

Gentile Signora,

in occasione dell'Udienza Generale di mercoledì 27 novembre scorso, Ella ha voluto manifestare al Santo Padre Francesco sentimenti di sincera stima e filiale devozione e, informandolo circa l'attività di codesta Associazione, ha chiesto un segno della Sua spirituale vicinanza.

Nel ringraziare per il confidente gesto e per i sentimenti che lo hanno suggerito, il Sommo Pontefice esorta a sperare sempre nell'infinita bontà e grandezza di Dio Padre, il quale non abbandona mai i figli che sono nella prova, con la serena certezza che Egli custodisce ogni passo del cammino e, mentre assicura un particolare ricordo nella preghiera, affida Lei e quante si sono uniti nel premuroso pensiero alla materna intercessione della Vergine Maria, e di cuore imparte la Benedizione Apostolica, volentieri estendendola alle persone care.

Profitto della circostanza per porgere distinti saluti.

Mons. Peter B. Wells
Assessore

Gentile Signora
Sig.ra Lucia DOVIGO
Presidente AIRETT
Policlinico "Le Scotte"- Reparto N.P.I.
Viale Bracci, 1
53100 SIENA

Un consorzio di ricerca contro la sindrome di Rett

L'Airett Research Team sarà impegnato su due fronti: quello farmacologico e quello della terapia genica

Vista la scarsa attenzione da parte delle istituzioni nazionali per le malattie rare, Airett si è fatta promotrice di diverse iniziative per aiutare la ricerca sulla RTT, grazie alle quali sono state raccolte importanti somme con cui sono stati finanziati diversi progetti di ricerca sulla patologia, coinvolgendo ricercatori ed esperti sulla RTT ai quali è stato proposto di unirsi in consorzio per lavorare tutti assieme contro questa terribile malattia.

Lucia Dovigo

Milano, 3 Dicembre 2013 - Si è svolta presso la sede dell'IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano, la prima riunione operativa dell'**AIRETT RESEARCH TEAM**, Consorzio creato da prestigiosi Istituti di Ricerca Italiani che si vedono impegnati in uno sforzo comune per studiare la Sindrome di Rett, una malattia rara, poco nota al grande pubblico, per la quale attualmente non esiste alcuna cura.

La Sindrome di Rett è una malattia congenita che interessa il sistema nervoso centrale, ed è una delle cause più diffuse di grave deficit cognitivo. Si manifesta generalmente dopo i primi 6-18 mesi di vita dopo un periodo di apparente normalità, con la perdita di tutte le abilità acquisite (cammino, parola uso delle mani).

Proprio in occasione della prima riunione dell'**AIRETT Team** a Milano, **Lucia Dovigo**, Presidente

dell'Associazione Italiana Sindrome di Rett - AIRETT, ha spiegato: *"Vista la scarsa attenzione che vi è da parte delle istituzioni nazionali per le malattie rare, l'Associazione si è fatta promotrice di diverse iniziative per aiutare la ricerca sulla Rett. In particolare con i fondi delle campagne sms, che hanno visto l'importante impegno del nostro impareggiabile testimonial Nicola Savino e una grande risposta da parte degli italiani, siamo riusciti a raccogliere importanti somme con le quali abbiamo finanziato diversi progetti di ricerca sulla patologia, coinvolgendo esperti, ricercatori, con una profonda conoscenza della Sindrome di Rett ai quali è stato proposto di unirsi in CONSORZIO per lavorare tutti assieme contro questa terribile malattia"*.

Il CONSORZIO è costituito da: - IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" di Milano (Prof. Garattini, Dr.ssa Borsello e

Dr. Invernizzi); IRCCS Istituto Auxologico di Milano (Dr. Russo); Istituto Superiore di Sanità di Roma (Dr. Laviola); CNR, Istituto di Neuroscienze di Pisa (Dr. Pizzorusso); Università di Torino, Dipartimento di Neuroscienze (Dr. Giustetto); CNR, Istituto di Genetica e Biofisica (Dr. D'Esposito); Università degli Studi di Siena, U.O.C. di Genetica Medica (Prof.ssa Renieri); Associazione Italiana Rett (AIRETT).

Questi Istituti di ricerca vogliono dare un segnale forte al sistema paese Italia, confermando la loro volontà di fare ricerca in un modo nuovo. Si è così formato un TEAM di ricercatori che, condividendo i risultati, i modelli sperimentali utilizzati e lavorando su progetti comuni, sperano di poter progredire rapidamente verso una cura.

Proprio grazie alle diverse competenze, la ricerca sulla Sindrome di Rett da parte del Team prosegue in parallelo, occupandosi in contemporanea di tutte e tre le mutazioni che causano tale patologia: MECP2, CDKL5 e FOXG1.

Il Team è impegnato su due fronti: quello farmacologico e quello della terapia genica. In particolare sono state individuate alcune molecole farmacologicamente attive per condurre ricerche su animali d'esperimento al fine di far regredire i sintomi della malattia e migliorare la qualità di vita delle bambine affette.



I ricercatori dell' Airett Research Team con i membri del direttivo Airett

L'IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, in accordo con AIRETT, è stato molto lieto di coordinare un gruppo di lavoro costituito da esperti internazionali, per essere d'aiuto alle ammalate della sindrome di Rett. Ci rendiamo conto che si tratta di una sfida importante, perchè ci si occupa di una malattia molto complessa che si presenta in modo multiforme. È perciò, prima di tutto, importante mettere a punto studi in vitro su cellule portatrici delle mutazioni geniche più frequenti nella sindrome di Rett, con la finalità di selezionare sostanze capaci di modificarle. In secondo luogo, le sostanze più efficaci verranno utilizzate su modelli di topi transgenici che dimostrano uno o più sintomi della sindrome di Rett. Tutto ciò nella speranza di poter poi arrivare anche a sperimentazioni cliniche. Un percorso difficile e lungo che il gruppo di lavoro affronta con grande speranza e determinazione.

Silvio Garattini - Istituto Mario Negri, Milano



Dott.ssa TIZIANA BORSELLO - IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" di Milano

Dott.ssa Borsello sappiamo che il suo progetto parte dal presupposto che la sindrome di Rett comporti una sinaptopatia e perciò potrebbe funzionare a scopo terapeutico una molecola che avete sviluppato per una patologia diversa, l'Alzheimer, anch'essa associata ad un'alterazione delle sinapsi. Quali sono i primi risultati? So che ha incontrato difficoltà nella scelta del modello murino più appropriato, quali?

Sì, francamente ho incontrato delle difficoltà, innanzitutto sulla disponibilità degli animali: comprarli è costoso e occorre attendere molto tempo per ottenerli. Al fine di studiare quale modello murino mostrasse la sinaptopatia più importante, ho utilizzato diversi modelli disponibili presso il consorzio. Ho ottenuto i topi Mecp2 KO dal dott. Giustetto e sono rimasta sorpresa nel trovare un numero ridotto di sinapsi danneggiate, ma apparentemente i dati non sono contrastanti con quelli ottenuti dal suo gruppo ma lo sono con la letteratura. Il modello Mecp2 KO rimane però attualmente il migliore per testare l'effetto del peptide che previene la degenerazione delle sinapsi in altri modelli. Ho analizzato anche i topi del dott. Invernizzi che esprimono la forma tronca Mecp 308/- in omozigosi: questi topi non evidenziano grossi problemi a livello delle sinapsi eccitatorie; di questo modello non intendo occuparmi perché non ritengo sia un modello ottimale in quanto non riproduce il mosaicismo presente nelle bimbe. Inoltre, il dott. Laviola ha messo a disposizione i topi con la stessa mutazione (Mecp2 308/-) ma espressa in eterozigosi: in questo caso la sinaptopatia che ho riscontrato è molto più lieve rispetto a quella osservata in omozigosi ed anche dei Mecp2 KO.

Ora ho fornito il peptide al dott. Pizzorusso al fine di studiare la mobilità/plasticità delle spine in vivo, questo esperimento darà importanti informazioni sulla plasticità sinaptica dei topi Mecp2 KO e sulla capacità del peptide di aumentarla in vivo. Ho ancora molti dubbi sul modello murino più rappresentativo della patologia, anche se tra quelli finora analizzati, secondo il mio parere, il migliore potrebbe essere Mecp2 +/- . Una volta terminata l'analisi del modello, vorrei testare il peptide in vivo al fine di valutarne l'effetto e nello stesso tempo comprendere, in maniera più approfondita, gli eventi patologici che conducono alla sinaptopatia. Purtroppo i tempi per la valutazione dei modelli murini esistenti è più lungo del previsto, ritengo però fondamentale determinare il modello murino più simile alla malattia che sviluppano le bimbe.



Dott. MAURIZIO D'ESPOSITO - CNR, Istituto di Genetica e Biofisica

Il vostro centro ha sviluppato alcuni modelli cellulari derivati da cellule staminali di topo, che ci dite essere ottimali per lo studio della malattia. Come potrebbero essere utilizzate dagli altri partner del consorzio? Quali altre tecnologie avanzate oltre a questa potete mettere a disposizione? Avete qualche risultato importante da riportarci?

Nel nostro laboratorio è stata disegnata modificata una linea di cellule staminali embrionali di topo in cui è stato eliminato il gene Mecp2 (Mecp2^{-/-}). Mediante l'inserzione di un marcatore fluorescente possiamo visualizzare la formazione di neuroni in coltura. Possiamo così produrre neuroni di diversi tipi, quali GABAergici, serotonergici e dopaminergici ed astrogli, da cellule normali e da cellule che non hanno il gene Mecp2. In questo modo abbiamo un sistema semplice per studiare gli effetti della mancanza del gene Mecp2 sulla cellula nervosa e per modulare questa evenienza con farmaci. Queste cellule, recentemente pubblicate (Bertulat et al. 2012) sono a disposizione del partenariato Rett. Nel nostro laboratorio abbiamo importato da due anni una colonia di topi deleti del gene Mecp2 oltre a diversi ceppi importanti per lo studio in vivo delle funzioni cerebrali. Tali linee sono state già messe a disposizione dei colleghi.

La specialità dei laboratori affidati al dr. D'Esposito (IGB-CNR-Napoli; IRCCS Neuromed, Pozzilli) è lo studio di una particolare regolazione dell'espressione dei geni, detta regolazione epigenetica. Sappiamo, in parole povere, studiare le alterazioni della "fibra" del DNA oltre che della sua sequenza. Il DNA si modifica mediante l'aggiunta di gruppi chimici (metili, CH₃: metilazione) oppure tramite l'interazione di proteine dette istoni. Il gruppo di Napoli/Pozzilli lavora da anni sulla metilazione del DNA e sulle modificazioni istoniche attraverso metodologie gene specifiche e che coinvolgono l'intero genoma.

Abbiamo poi messo a punto tecniche che permettono di visualizzare il nucleo della cellula "al lavoro" (nucleo interfase), ed abbiamo effettuato esperimenti che hanno messo in luce il coinvolgimento di MeCP2 nella riorganizzazione di alcune strutture del nucleo (esperimenti di DNA-FISH 2D e 3D). Questa esperienza è già a disposizione dei colleghi del partenariato.

Prof. MAURIZIO GIUSTETTO Università di Torino, Dipartimento di Neuroscienze



Durante il convegno AIR, ci aveva illustrato alcuni dati preliminari molto promettenti a riguardo di una molecola sviluppata presso il vostro laboratorio, un inibitore di PTEN. I topi con Mecp2 mutante mostravano un miglioramento nei test di apprendimento. Ci aveva lasciato dicendo che occorre nuovi test comportamentali, stabilire l'effetto dose-risposta del farmaco e le eventuali conseguenze di un utilizzo cronico. Ci può aggiornare a riguardo?

Il principale risultato che abbiamo ottenuto è stato l'individuazione di un potenziale trattamento farmacologico e l'inizio della sua valutazione di efficacia in uno studio pre-clinico per la Sindrome di Rett. Le terapie farmacologiche sperimentali testate sono in grado sti-

molare la via AKT/mTOR, un processo metabolico neuronale che gli autori del progetto hanno dimostrato essere ipofunzionante nei topi mutanti per MeCP2 (Ricciardi et al., 2011). In particolare, il farmaco utilizzato è un inibitore della fosfatasi PTEN e facciamo notare come dati recentissimi ottenuti nel laboratorio del Prof. Rudolf Jaenisch dell'MIT (Boston, USA), uno dei principali laboratori nel mondo che studiano la Sindrome di Rett, e pubblicati sul numero di Ottobre di Cell stem cell osservano **effetti positivi dell'inibizione di PTEN in cellule di pazienti Rett riprogrammate**. Gli inibitori utilizzati dal gruppo di Jaenisch non sono tuttavia utilizzabili sul topo intero e quindi il nostro approccio rimane l'unico che possa valutare gli effetti dell'inibizione di PTEN in vivo. L'obiettivo finale della ricerca è di migliorare i difetti comportamentali mostrati dai modelli murini della Sindrome di Rett (RTT) attraverso la normalizzazione dei processi di comunicazione e plasticità sinaptica. A tal fine abbiamo ottenuto i primi promettenti risultati con gli studi di questo progetto, studi che è di fondamentale importanza poter proseguire in successivi progetti.

I nostri dati hanno mostrato che:

- 1) è possibile riattivare in-vivo le vie metaboliche di AKT/mTOR mediante l'inibizione farmacologica della fosfatasi PTEN (phosphatase and tensin homolog) in animali mutanti per Mecp2;
- 2) il trattamento farmacologico è in grado di produrre un significativo e duraturo miglioramento di alcuni gravi sintomi comportamentali mostrati dai topi Mecp2-KO. A prova di ciò, il Dott. Giustetto ha mostrato che una singola applicazione del farmaco sui topi Mecp2-KO è in grado di correggerne sia il coordinamento che l'apprendimento motorio. Inoltre, il trattamento ha prodotto un significativo miglioramento dello stato di attività e del fenotipo ansioso negli animali mutanti. A questo miglioramento comportamentale era associato una normalizzazione dei livelli di BDNF, una neurotrofina con potenzialità terapeutica nella sindrome di Rett.

In conclusione, questi risultati dimostrano che la modulazione di una via metabolica neuronale implicata nel controllo della sintesi proteica è in grado di correggere completamente i deficit motori e dei comportamenti esplorativi/ansiosi mostrati dai topi modello mutanti per MeCP2.

Dott. ROBERTO WILLIAM INVERNIZZI IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" di Milano



Lo scorso anno avete portato avanti degli studi di comportamento sul modello animale, ci sono dei risultati nuovi? Quali prospettive?

Gli studi condotti presso il nostro laboratorio hanno evidenziato un chiaro deficit motorio ingravesciente con l'età nei topi femmina portatori della troncatura 308 del gene Mecp2 in forma omozigote. I topi sono stati seguiti fino all'età di 12 mesi circa, corrispondenti a quasi metà della durata media della vita del topo. Non sono invece risultate alterazioni in vari test di memoria e apprendimento a significare che in questo modello non ci sono deficit cognitivi generalizzati. Abbiamo inoltre evidenziato la presenza di alterazioni nel metabolismo della

glutamina nell'ippocampo e nello striato dei topi Mecp2-308/-/. Tali alterazioni biochimiche potrebbero avere ripercussioni sulla neurotrasmissione e/o sul metabolismo del glutamato, nonché sul metabolismo energetico. La creazione di un accordo di partenariato tra ricercatori italiani col patrocinio di AIR è molto

promettente al fine di facilitare lo scambio di materiali e tecnologie e il confronto scientifico. Il prossimo passo consisterà necessariamente nel cercare di stabilire se le alterazioni di glutammina cerebrale siano presenti anche in altri modelli animali di sindrome di Rett utilizzati dagli altri partner e nei modelli cellulari di origine umana. Nello specifico, accordi per lo scambio e l'analisi di materiale biologico sono già in corso tra il nostro gruppo e alcuni dei gruppi afferenti al partenariato e contiamo di avere presto nuove indicazioni sul ruolo del glutammato nella sindrome di Rett che ci permettano di indirizzare meglio gli obiettivi della nostra ricerca.

Dott. GIOVANNI LAVIOLA/Dott.ssa BIANCA DE FILIPPIS Istituto Superiore di Sanità di Roma



Sempre al convegno di maggio, ci avete esposto i risultati molto promettenti sull'utilizzo della neurotossina CNF1. In quella sede era appena stato tentato un approccio che consentiva il passaggio della tossina attraverso la barriera ematoencefalica utilizzando uno zucchero, il mannitolo. Ci sono dati definitivi, questo sistema può funzionare? Quali saranno le fasi successive della vostra ricerca ora?

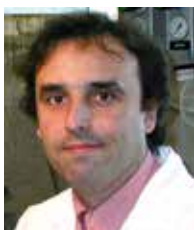
Abbiamo dati che dimostrano che in topi normali non mutanti il CNF1, quando somministrato endovena insieme al mannitolo, un diuretico osmotico che induce una temporanea apertura della barriera ematoencefalica, effettivamente raggiunge il cervello ed attiva le Rho GTPasi, note molecole bersaglio di questa proteina batterica. Degno di nota è il fatto che il mannitolo è largamente utilizzato in pratiche cliniche che richiedono la temporanea apertura della barriera ematoencefalica, suggerendo quindi la elevata traslazionale di questo approccio. Ulteriori studi sono tuttavia necessari prima di poter affermare che tale via di somministrazione è efficace.

Nello studio condotto, infatti, gli animali sono stati sacrificati a 4 ore dalla somministrazione endovena di mannitolo e CNF1. Nei prossimi studi, dovremo quindi valutare se tale somministrazione, a differenza della somministrazione nel cervello, produce effetti indesiderati. A tale scopo, monitoreremo la salute generale degli animali a distanza di 24 ore, 1 settimana e 1 mese dal trattamento endovena. Agli stessi intervalli temporali valuteremo inoltre marcatori di tossicità e di attivazione del sistema immunitario per escludere che la somministrazione periferica della tossina possa innescare reazioni non note.

Se questi studi in topi normali produrranno i risultati sperati, passeremo alla valutazione dell'efficacia terapeutica della somministrazione periferica in concomitanza del mannitolo in modelli murini per la sindrome di Rett, con l'obiettivo di stabilire se tale via di somministrazione del CNF1 presenta un potenziale terapeutico comparabile a quello già dimostrato per la somministrazione diretta nel cervello. A questo scopo adotteremo lo stesso protocollo sperimentale e gli stessi endpoints (comportamentali e neurobiologici) da noi precedentemente investigati in seguito a somministrazione intracerebroventricolare, ai quali verrà aggiunta la valutazione costante dello stato generale di salute.

Oltre a procedere nella valutazione di questa nuova via di somministrazione le fasi successive del nostro progetto prevedono l'estensione dello studio degli effetti del CNF1 ad un secondo modello murino per la sindrome di Rett, per corroborare i dati promettenti fino ad oggi ottenuti. In particolare ci focalizzeremo sulle femmine, il genere più colpito da questa invalidante patologia. Procederemo inoltre nella valutazione degli effetti del CNF1 su domini comportamentali ed alterazione neurobiologiche fino ad oggi mai investigate (ad esempio su misure di plasticità sinaptica) e porteremo avanti la ricerca delle basi molecolari che sottendono gli effetti benefici della tossina sul modello murino per la sindrome di Rett.

Prof. TOMMASO PIZZORUSSO - CNR, Istituto di Neuroscienze di Pisa



Abbiamo sentito che presso il suo laboratorio sono disponibili tecnologie d'altissimo livello per studiare in vivo la formazione e la maturazione delle spine dendritiche e che queste tecnologie sono state utilizzate anche per studiare gli effetti del farmaco presentato dal dott Giustetto. Potrebbe spiegarci meglio cosa siete in grado di fare e le possibili applicazioni all'interno del partenariato?

Molti studi convergono nell'indicare che la sindrome di Rett, così come molte altre neuropatologie dello sviluppo, sono causate da alterazioni presenti a livello delle sinapsi. Nel nostro laboratorio siamo in grado di osservare i cambiamenti delle sinapsi in modo continuo nel tempo e senza perturbare la struttura del cervello. Mediante questa tecnica possiamo quindi osservare le alterazioni sinaptiche presenti nei vari modelli di sindrome di Rett mentre si sviluppano e allo stesso tempo valutare l'azione dei trattamenti volti a migliorare i sintomi. Un primo esempio è proprio il farmaco testato dal Dr. Giustetto per cui abbiamo osservato un'azione di protezione della sinapsi che diventano più resistenti alla retrazione e quindi più stabili. Utilizzando questo approccio potremmo quindi valutare l'efficacia a livello sinaptico dei vari trattamenti attualmente in studio, od ancora in sviluppo, all'interno del partenariato.

Prof. ALESSANDRA RENIERI - Università degli Studi di Siena, U.O.C. di Genetica Medica



Qualche anno fa grazie al finanziamento ottenuto con una campagna sms per AIR abbiamo finanziato lo sviluppo presso il vostro centro di linee di iPSCs, cellule che dovrebbero costituire un modello molto vicino ai neuroni delle pazienti, visto che sono derivate dalla cute delle pazienti stesse. In quali ricerche sono state applicate? Ci sono dei risultati importanti?

Le cellule iPS rappresentano il modello cellulare più vicino possibile ai pazienti. Inducendo a differenziare tali linee si può riprodurre in vitro il differenziamento da cellule staminale a neurone passando per i precursori neuronali e dunque ripercorrere le tappe "semplificate" della differenziazione e sviluppo neuronale prenatale e postnatale nell'uomo. Con i nostri studi abbiamo dimostrato che in tale passaggio vi è l'alterazione di un recettore postsinaptico che appartiene alla famiglia delta dei recettori inotropici del glutammato (il gene si chiama GRID1 e la proteina codificata GLUD1). Tale alterazione è presente nelle cellule iPS, nei precursori neuronali e nei neuroni derivati sia da pazienti mutati MECP2 che da pazienti mutati CDKL5 indicando la possibilità di un punto biologico chiave e comune alle due malattie, che hanno peraltro molte caratteristiche simili sul piano clinico. In particolare le cellule iPS hanno una riduzione di tale recettore, mentre i precursori neuronali e nei neuroni hanno un aumento. Esiste un modello murino KO di GRID1 che dimostra un fenotipo autistico. Il passaggio da sottoespressione di GRID1 a sovraespressione potrebbe spiegare la fase autistica transitoria presente nelle bambine affette da sindrome di Rett. GLUD1 legandosi alle neuroxine induce il differenziamento presinaptico gabaergico o glutammatergico a seconda delle regioni cerebrali. In sintesi la disregolazione spazio temporale della trasmissione glutammatergica e gabaergica, dimostrata in molti lavori precedenti, potrebbe passare attraverso l'alterazione di GRID1 che potrebbe pertanto diventare possibile bersaglio di nuove strategie terapeutiche.

Il risultato di tali studi è stato accettato in questi giorni sulla prestigiosa rivista Eur J Hum Genet. Il lavoro scientifico verrà pubblicato a breve.

Dott.ssa SILVIA RUSSO - IRCCS Istituto Auxologico di Milano



Il suo laboratorio ha avviato uno studio sulle bambine con diagnosi clinica di sindrome di Rett, ma senza nessuna mutazione nei geni conosciuti come causa della malattia. Avete identificato qualche gene malattia in queste bambine?

Sì, abbiamo preso in considerazione due gruppi di bambine con diagnosi clinica di Rett, 20 avevano una forma classica o variante di Rett, 8 erano caratterizzate da insorgenza precoce dell'epilessia quindi appartenenti al gruppo CDKL5 negative. L'esperimento che abbiamo eseguito identifica un numero elevatissimo di varianti e la maggior parte del lavoro consiste nello scegliere quelle che a nostro avviso sono mutazioni causative. Abbiamo iniziato il nostro studio a partire dai geni che erano già stati riportati in letteratura come causa di patologie neurologiche. Pensiamo di avere trovato la diagnosi in 3 bambine, i geni interessati sono SNC2A (un canale del sodio, per cui sono state descritte mutazioni in pazienti con epilessia ed in pazienti con ritardo cognitivo, ma non era mai stato associato alla sindrome di Rett), STXBP1 (una proteina coinvolta nella trasmissione sinaptica), SCN8A, un altro canale del sodio implicato in forme di epilessia. La mutazione in quest'ultimo gene è stata trovata in una paziente con epilessia precoce e farmacoresistente. In altre 10 pazienti abbiamo identificato varianti in geni non ancora descritte come geni malattia, ma con funzioni importanti, quali recettori del glutammato, acetilcolinergici e GABAergici.

Ci avvarremmo del partenariato, per studi funzionali che ci permettano di capire se queste mutazioni sono all'origine della sindrome di Rett in queste pazienti.

Per quanto riguarda il progetto condiviso con la dott.ssa Borsello il nostro ruolo era studiare se esiste e qual è l'interazione tra MECP2 e le JNK1, JNK2 e in particolare JNK3, molecola bersaglio del peptide da lei sviluppato. Lo studio è stato condotto su un modello cellulare, linee SK-NBE (2)-c e SH-SY5Y, transfettate con diverse mutazioni di MECP2. È stata comparata l'espressione delle tre proteine, nelle cellule mutate e normali. Gli esperimenti sono stati eseguiti in diverse condizioni, inducendo la differenziazione con acido retinoico ed inducendo lo stress ossidativo si osserva come atteso un significativo aumento delle JNKs, ma non si osserva differenza tra le cellule che esprimono MECP2 normale e MECP2 mutato. In conclusione non sembra da questi studi che JNK sia un target diretto di MECP2. Abbiamo voluto valutare l'espressione delle JNK in linee cellulari ottenute dal sangue delle pazienti. In questo caso si è osservata un'aumentata espressione delle JNKs nelle pazienti rispetto ai controlli pediatrici sani. Potrebbe essere la conseguenza di un aumentato stress ossidativo, riscontrabile nelle pazienti. L'inibizione di questi alti livelli di JNK potrebbe quindi svolgere un effetto terapeutico. ■

Full Immersion di potenziamento cognitivo e comunicazione

Lucia Dovigo, Presidente Airett

PRESENTAZIONE DEL PROGETTO

Carissimi,

sempre con l'obiettivo di essere un costante supporto per tutte le nostre ragazze le loro famiglie e le persone che quotidianamente lavorano a contatto con loro nella scuola e nei centri con programmi abilitativi/riabilitativi, Airett propone un progetto pilota di full immersion su:

- Potenziamento Cognitivo*
- CAA*
- Strumenti informatici e non, ad alta tecnologia.*

Tale attività si terrà a Lucignano (Arezzo) dal 7 al 10 aprile 2014.

L'obiettivo è di dare l'opportunità ad insegnanti/educatori di riproporre l'attività scolastica o del centro in un contesto che veda la presenza e il supporto di personale altamente qualificato nella Sindrome di Rett, che potrà dare indicazioni fondamentali su tutte le attività scolastiche e non, nelle quale possono essere coinvolte le ragazze nell'arco della giornata.

Per gli operatori lavorare fianco a fianco con professionisti da anni impegnati nello studio della Rett e in particolare nello studio delle potenzialità cognitive dei soggetti affetti da RTT, permetterà loro di acquisire una sicurezza e un bagaglio di conoscenza fondamentale per svolgere al meglio il proprio lavoro, mettendo le bimbe/ragazze con Sindrome di Rett nelle condizioni di esprimere le loro potenzialità; potenzialità che, non ci stancheremo mai di sottolineare, ESISTONO, come non ci stancheremo mai di ribadire che "la missione" di scuola e centri educativi è proprio quella di ottimizzare risorse e potenzialità di ogni persona indipendentemente dalla disabilità da cui è affetta.

Nelle pagine seguenti riportiamo il programma delle quattro giornate.

Questo progetto pilota sarà aperto a 20 bimbe/ragazze con i loro rispettivi insegnanti/educatori, affiancati da:

- 4 professionisti per quanto riguarda l'aspetto cognitivo;*
- un medico per tutti gli aspetti clinici;*
- ricercatori del CNR per gli aspetti tecnologici /informatici.*

I costi di vitto e alloggio per le bimbe e i loro insegnanti saranno a carico di AIRETT, come pure i costi di consulenza e soggiorno degli specialisti presenti.

Viene richiesto alle famiglie che le bimbe siano accompagnate da un familiare per l'accudimento oltre l'orario di impegno di formazione (cena, riposo pomeridiano, notte); la spesa dell'accompagnatore (famigliare) sarà a carico della famiglia e consisterà in 54 euro al giorno a persona in pensione completa.

Ricordo che AIRETT è un ente formativo riconosciuto dal MIUR e, pertanto, è facoltà/interesse dell'insegnante partecipare su autorizzazione del dirigente scolastico, autorizzazione che non abbiamo motivo di credere venga negata considerando che si tratta di formazione altamente qualificata a costo zero per l'istituto.

Modalità di iscrizione.

Ci si iscrive esclusivamente inviando via fax al n. 045.9239904 il modulo pubblicato a pag 17, dal 10 al 25 Marzo 2014. Non verranno accettate iscrizioni prima e dopo tale data.

Saranno accettate, se in regola, le prime 20 iscrizioni; faranno fede data e ora dell'arrivo del fax .

Regole per l'iscrizione:

La famiglia deve essere associata AIRETT, deve essere in regola con il versamento delle quote associative degli ultimi 3 anni (2011, 2012, 2013) ed aver versato anche la quota del 2014, anno in corso.

Gli associati iscritti per la prima volta dopo il 2011 devono essere in regola con tutte le quote dall'anno dell'iscrizione, 2014 compreso.

Fatte salve la data e ora di arrivo del fax, sarà data la precedenza alle bimbe/ragazze accompagnate dall'insegnante o educatore che quotidianamente le segue per la CAA e il potenziamento cognitivo.

Nel caso che i posti disponibili non venissero coperti da bimbe accompagnate da insegnanti ed educatori, saranno assegnati, rispettando il predetto ordine cronologico, alle bimbe accompagnate dai genitori o famigliari.

Ogni bimba non potrà avere più di un insegnante/educatore; nel caso vengano richieste più presenze per bimba, la spesa dell'educatore in esubero (max1) sarà a carico della famiglia, del centro o della scuola.

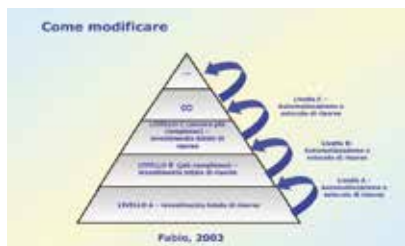
Dal 7 al 10 aprile 2014 sarà attivato un programma intensivo di riabilitazione cognitiva e di CAA. L'obiettivo è applicare il potenziamento cognitivo e CAA nelle bambine con sindrome di Rett nel doppio significato:

- A) 'conferire o acquisire potenza', andare oltre le proprie abilità di base (Pazzaglia, Moè, Friso & Rizzato, 2002)
- B) riacquistare una capacità perduta, distrutta o inesistente. Lo schema generale di programma conterrà, al suo interno, un sottoprogramma per ciascuna area specifica (abilità di base, comunicazione, discriminazione, generalizzazione, apprendimento dei concetti, autonomia di base), per la quale sia stata individuata dall'équipe una necessità d'intervento.

I diversi allenatori (assistente alla persona, psicologo, pedagogo, educatore, insegnante) lavoreranno insieme con l'obiettivo di:

- ✓ partire da ciò che la bambina già possiede;
- ✓ aiutare ad automatizzare processi e contenuti dell'apprendimento attraverso nuovi modelli di azione;
- ✓ rinforzare i nuovi modelli;
- ✓ condurre verso sistemi di logica più complessa.

Il modello di base è quello dell'automatizzazione.



Il potenziamento verterà sia sui processi sia sui contenuti specifici (programma cognitivo e programma autonomie):



IL PROGRAMMA SETTIMANALE PREVEDE:

7 aprile

ore 9.30-12.00

Aprirà la conferenza la dott.ssa Budden (Oregon) parlando della Sindrome di Rett e delle molteplici possibilità di intervento. Seguiranno gli interventi della Prof. ssa Fabio e della dott.ssa Giannatiempo con la presentazione delle metodologie di potenziamento cognitivo e di CAA nelle bambine con Sindrome di Rett. Concluderà l'ing. Pioggia presentando ausili allo studio per la comunicazione.

ore 12.00 - 12.30

Domande e Problemi.

ore 14.00 - 16.30

Presentazione nuove metodologie con aggiornamento della letteratura al 2013.

ore 16.30 - 18.00

Presentazione e discussione di trattamenti di casi singoli.

8 aprile

Ogni bambina lavorerà con i diversi professionisti (in coordinamento) su:

A) ore 9.30 - 18.00

Diagnosi funzionale e individuazione aree di intervento.

B) ore 9.30 - 18.00

Applicazione intervento CAA e verifica operativa.

C) ore 9.30 - 18.00

Verifica risposta ai programmi con eye tracker e touch screen e altri ausili tecnologicamente avanzati.

9 aprile

Si continuerà il lavoro con l'applicazione diretta del docente e il supporto dell'équipe psico-pedagogica.

A) Applicazione intervento del docente;

B) Discussione punti chiave;

C) Verifica risultati.

10 aprile

Si continuerà su ogni bambina il lavoro con l'applicazione diretta del docente e il supporto dell'équipe psico-pedagogica.

A) Applicazione intervento del docente;

B) Discussione punti chiave;

C) Verifica risultati.

La taratura del lavoro del 8 e del 9 darà la possibilità di strutturare e concordare gli obiettivi a lungo, medio e breve termine da applicare nel ritorno al quotidiano della bambina.

Durante le giornate del 8,9,10 aprile sarà possibile, su richiesta della famiglia, avere una valutazione sugli aspetti clinici della bimba/ragazza da parte della dott.ssa Budden.

PROGRAMMA INDICATIVO DELLA GIORNATA PER LE BAMBINE

ORARIO	ATTIVITÀ
09.30	Ritrovo per inizio dell'attività
10.30	Diagnosi Funzionale (a rotazione delle bambine) / Attività Cognitiva
11.00	Diagnosi Funzionale (a rotazione delle bambine) / Attività Cognitiva
12.30	Pranzo
14.00	Riposo
15.00	Applicazione operativa programmi
16.00	Applicazione programmi informatizzati
17.00	

Ai docenti e agli assistenti sarà fornita la bibliografia e la filmografia per poter seguire il programma nelle sedi di provenienza. ■

Full immersion di potenziamento cognitivo e comunicazione

SCHEDA DI ISCRIZIONE

**Da inviare via fax al n. 045.9239904 dal 10 al 25 marzo 2014
(non verranno accettate iscrizioni prima e dopo tale data)**

Comunico che desidero partecipare al progetto di Full Immersion di Potenziamento Cognitivo e comunicazione dal 8 al 10 aprile 2014. Indico di seguito le informazioni richieste:

Nome/Cognome Associato _____

Indirizzo/Città/Cap _____

N° tel./cellulare _____ e-mail _____

Nome/cognome della Bimba/Ragazza Rett _____

Nome/Cognome Insegnante/Educatore _____

Indirizzo/Città/Cap _____

N° tel./cellulare _____ e-mail _____

Insegnante ☐ Educatore ☐

Istituto o Ente di appartenenza _____

Data _____

Consenso trattamento dati sensibili

Il sottoscritto _____, in base agli art. 7 e 13 del Decreto Legislativo n. 196/2003 sulla privacy, acconsente al trattamento dei propri dati personali per il perseguimento degli scopi determinati, legittimi e individuati dall'atto costitutivo e dallo statuto dell'Associazione, dichiarando di aver avuto conoscenza che i dati medesimi rientrano nel novero di quelli sensibili e/o giudiziari di cui all'art. 4, comma 1 lettere d) ed e) del D.Lgs. medesimo.

Data _____

Firma _____

Avvio di collaborazione tra Airett e l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

È con grande piacere che informiamo gli associati, in particolare quelli del centro e sud italia, che è stata recentemente stabilita una collaborazione tra l'Airett e l'**Unità Operativa di Neurologia** (direttore Prof. Federico Vigevano) **dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma** con l'obiettivo di fornire percorsi diagnostico-assistenziali multidisciplinari in cui le pazienti possano essere accolte da un team medico "e non" per garantire prestazioni adeguate creando un circuito di specialisti in collegamento fra loro che si facciano carico delle problematiche delle bambine. Fondamentale sarà inoltre garantire una continuità assistenziale al momento del passaggio all'età adulta, continuando a garantire alle pazienti e alle loro famiglie una assistenza multi-specialistica in un centro di riferimento. Il medico di riferimento sarà la dott.ssa Raffaella Cusmai (raffaella.cusmai@opbg.net).

Al fine di dare maggiori informazioni e delucidazioni su quanto sopra riportato, sarà organizzato a breve un incontro con gli Associati e i medici di riferimento; tale incontro sarà anticipato da una lettera o mail di AIRETT ai propri iscritti.



Infiammazione subclinica, acidi grassi polinsaturi omega-3 (PUFA ω -3) e PUFA ω -3 nella sindrome di Rett: primo approccio proteomico

Alessio Cortelazzo,^{1,2} Roberto Guerranti,² Luca Bini,³ Claudia Landi,³ Alessandra Pecorelli,^{1,4} Cinzia Signorini,⁴ Silvia Leoncini,^{1,4} Gloria Zollo,^{1,4} Lucia Ciccoli,⁴ Joussef Hayek¹, Claudio De Felice⁵

¹ U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico "Le Scotte" Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, (AOUS), Siena

² Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena

³ Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi di Siena

⁴ Dipartimento di Medicina Molecolare e dello Sviluppo, Università degli Studi di Siena

⁵ U.O.C. Terapia Intensiva Neonatale, Policlinico "Le Scotte" Azienda Ospedaliera Universitaria Senese (AOUS), Siena.

La sperimentazione di possibili approcci per la scoperta di nuovi composti bioattivi nelle malattie rare spesso implica uno studio approfondito per sottolineare il fenomeno biologico a livelli molecolari. I nostri studi sono stati condotti con l'ausilio del potente approccio proteomico ed in particolare con l'accoppiamento dell'analisi elettroforetica bidimensionale (2-DE) con spettrometria di massa a desorbimento/ionizzazione laser assistito da matrice (MALDI) abbinata ad uno spettrometro dotato di analizzatore a tempo di volo (Time of flight, TOF). Come è noto, già da tempo abbiamo effettuato indagini sul ruolo dello stress ossidativo e sull'effetto degli acidi grassi polinsaturi omega-3 (PUFA ω -3) nella sindrome di Rett (RTT) anche se mai prima d'ora avevamo studiato la RTT accoppiando le metodiche di routine ematologica/chimica clinica con quelle di proteomica 2-DE/MALDI-TOF. In una prima analisi di routine i valori della velocità di sedimentazione degli eritrociti (VES) nei pazienti RTT risultavano elevati (mediana 33,0 millimetri/h vs 8,0 millimetri/h, $P < 0.0001$) (Fig. 1), mentre i livelli di proteina C-reattiva sono rimasti invariati ($P = 0.63$) (dati non riportati).

Dato che non è noto il motivo per cui i valori della VES risultano così

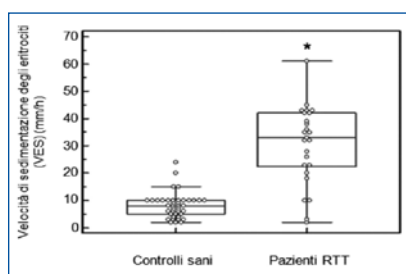


Fig. 1. Velocità di sedimentazione degli eritrociti (VES); misure effettuate con test di routine ematologici e chimica clinica nei controlli sani e pazienti RTT. Significatività: * $P < 0,001$.

elevati, abbiamo utilizzato la 2-DE/MALDI-TOF una tecnica molto più sensibile, che può fornire una visione "d'insieme" dei cambiamenti nell'espressione di un pattern proteico. La prima analisi proteomica è stata effettuata sul plasma di 25 pazienti RTT (comparati con 40 controlli sani) in funzione di quattro tipi di mutazione del gene *MECP2* con gravità fenotipica differente [(forma più lieve, R306C) < (forma intermedia, T158M) < (forma grave, R168X) < (forma più grave, grandi delezioni)]. L'analisi 2-DE/MALDI-TOF ci ha permesso di identificare cambiamenti significativi in 17 proteine, la maggioranza delle quali sono state classificate come proteine di fase acuta (PFA) positive (alfa 1-antitripsina, amiloide sierica A-1, apotoglobina, fibrinogeno e fattore B del complemento) o PFA negative (transferrina sierica, transtiretina,

apolipoproteina A-1, albumina sierica e la proteina legante il retinolo) (Fig. 2 e Tabella 1).

L'identificazione di variazioni significative nell'espressione delle PFA, insieme ai valori elevati della VES, ci ha permesso di evidenziare un processo infiammatorio cronico subclinico nella RTT proporzionale alla gravità fenotipica. In particolare, una condizione infiammatoria cronica subclinica, mai prima riconosciuta nella RTT, è stata invece precedentemente evidenziata nell'autismo. Anche se alcuni tratti autistici sono in genere transitori nella RTT e anche se la RTT è stata a lungo considerata come un modello genetico/epigenetico per alcune forme di autismo, la RTT è stata recentemente distinta dal gruppo dei disturbi dello spettro autistico. In un secondo tempo, utilizzando l'approccio 2-DE/MALDI-TOF abbiamo studiato i possibili effetti antinfiammatori dei PUFA ω -3, somministrati ad alte dosi (242.4 ± 47.1 mg/kg peso corporeo/giorno come olio di pesce, per 12 mesi), sul proteoma plasmatico di altri pazienti RTT (25 pazienti con RTT classica comparati con 40 controlli sani). I risultati hanno rivelato nei pazienti RTT cambiamenti a livello basale dell'espressione di 16 PFA plasmatiche (Tabella 2).

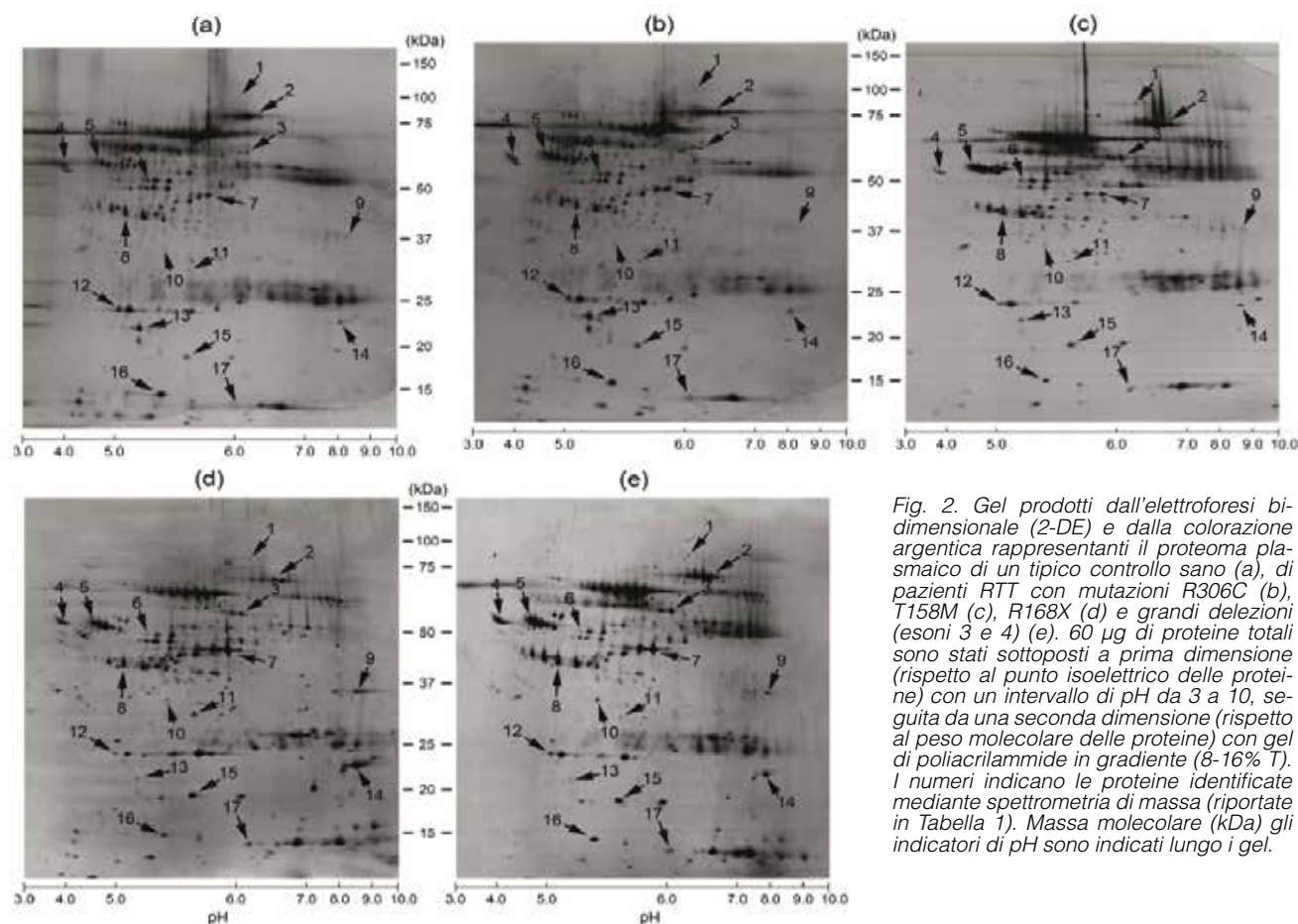


Fig. 2. Gel prodotti dall'elettroforesi bi-dimensionale (2-DE) e dalla colorazione argentica rappresentanti il proteoma plasmatico di un tipico controllo sano (a), di pazienti RTT con mutazioni R306C (b), T158M (c), R168X (d) e grandi delezioni (esoni 3 e 4) (e). 60 µg di proteine totali sono stati sottoposti a prima dimensione (rispetto al punto isoelettrico delle proteine) con un intervallo di pH da 3 a 10, seguita da una seconda dimensione (rispetto al peso molecolare delle proteine) con gel di poliacrilammide in gradiente (8-16% T). I numeri indicano le proteine identificate mediante spettrometria di massa (riportate in Tabella 1). Massa molecolare (kDa) gli indicatori di pH sono indicati lungo i gel.

Table 1. Summary of the proteins identified as differently expressed during the proteomics approach

Spot	Spot/Prot code	Protein name	Short name	Theoretical pI/Mr (kDa)	Peptide match	Sequence coverage(%)	MO/MSI score	Biological Functions	APR protein
1*	P00751	Complement Factor B	CFAB	667.968	22.39	37	219	Immune system, complement system regulation	(+)
2	P00787	Serum transferrin	TRFE	681.792	40.80	50	340	Iron binding and transport	(-)
3	P01768	Albumin	ALBU	592.713	30.62	55	268	Transport, regulation of colloidal osmotic pressure, platelet activation	(-)
4	P01765	Alpha-2-HS-glycoprotein	FETUA	543.4039	10.22	38	110	Endotoxin, opsonization	N.A.*
5	P01009	Alpha-1-antitrypsin	A1AT	537.468	16.37	46	164	Acute phase response, coagulation, protease inhibition	(*)
6	P01679	Fibrinogen gamma chain	FIBO	537.521	13.43	41	122	Coagulation, signal transduction	(*)
7	P01768	Albumin (C-terminal fragment)	ALBU	592.713	16.09	20	118	Transport, regulation of colloidal osmotic pressure, platelet activation	(-)
8	P00738	Haptoglobin	HPT	613.458	6.10	14	51	Acute phase response, hemoglobin binding	(+)
9	P01859	Ig gamma-2 chain C' region	IGHG2	766.365	5.8	13	71	Innate immunity	N.A.*
10	P01766	Thyroxine-binding protein	THY	552.159	7.18	68	115	Thyroid hormone binding and transport	(-)
11	P01768	Albumin (C-terminal fragment)	ALBU	592.713	18.27	28	108	Transport, regulation of colloidal osmotic pressure, platelet activation	(-)
12	P01647	Apolipoprotein A-I	APOA1	516.907	26.87	65	213	Lipid transport and metabolism	(-)
13	P01753	Retinol-binding protein 4	RBT4	576.233	8.18	57	104	Retinol transport and metabolism	(-)
14	P01768	Albumin (C-terminal fragment)	ALBU	592.713	6.12	12	66	Transport, regulation of colloidal osmotic pressure, platelet activation	(-)
15	P00738	Haptoglobin	HPT	613.458	8.04	20	86	Acute phase response, hemoglobin binding	(+)
16	P01766	Thyroxine-binding protein	THY	552.159	6.13	68	104	Thyroid hormone binding and transport	(-)
17	P01018	Serum amyloid A-1 protein	SAA1	628.135	5.12	51	62	Acute phase response, apolipoprotein of the HDL complex	(+)

Tabella 1. I numeri progressivi (Spot) corrispondono a quelli riportati nelle immagini rappresentative del gel 2-DE (Fig. 2). I simboli (+) e (-) indicano le proteine di fase acuta [PFA o acute-phase proteins (APR)] positive e negative rispettivamente. N.A.: classificazione "APR" non applicabile. b proteine che mostrano variazioni nella RTT ma per le quali è sconosciuto un possibile coinvolgimento nella risposta infiammatoria.

Table 2. Biological functions for the identified proteins.

Protein overexpressed in untreated RTT	
Protein	Biological function
Complement Factor B	Immune system, complement system regulation
Fibrinogen alpha chain	Coagulation, signal transduction
Serum albumin	Transport, regulation of colloidal osmotic pressure, platelet activation
Alpha-1-antitrypsin (spot #4)	Acute phase response, coagulation, protease inhibition
Alpha-1-antitrypsin (spot #5)	Acute phase response, coagulation, protease inhibition
Serum albumin (C-terminal fragment)	Transport, regulation of colloidal osmotic pressure, platelet activation
Haptoglobin (spot #8)	Acute phase response, hemoglobin binding
Thyroxine-binding protein (spot #10)	Thyroid hormone binding and transport
Serum albumin (C-terminal fragment)	Transport, regulation of colloidal osmotic pressure, platelet activation
Haptoglobin (spot #15)	Acute phase response, hemoglobin binding
Protein underexpressed in untreated RTT	
Protein	Biological function
Vitamin D-binding protein	Vitamin D status carrier
Apolipoprotein A-IV	Lipid metabolism
Clusterin	Apo-protein, Complement system regulation, innate immunity
Apolipoprotein A-II	Lipid transport and metabolism
Retinol-binding protein 4	Retinol transport and metabolism
Thyroxine-binding protein (spot #16)	Thyroid hormone binding and transport

Tabella 2. Proteine plasmatiche, identificate per mezzo della tecnica 2-DE/MALDI-TOF, delle quali livelli di espressione cambiano significativamente nei pazienti RTT. La tabella è divisa in proteine sovraesprese (overexpressed) e sottoesprese (underexpressed) nei pazienti RTT non trattati rispetto ai controlli. Oltre al nome delle proteine viene riportata anche la loro funzione biologica.

Il trattamento delle crisi epilettiche prolungate nella sindrome di RETT

Cusmai R., Moavero R., Vigeveno F. U.O.C. di Neurologia – Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Roma

La prevalenza dell'epilessia nella sindrome di Rett varia dal 50% al 90% nelle diverse casistiche con una percentuale di farmaco--resistenza pari a circa il 40% (Steffenburg, Hagberg et al. 2001, Huppke, Kohler et al. 2007). In questa patologia le manifestazioni epilettiche possono essere molto variabili, in quanto si possono osservare crisi focali con o senza compromissione della coscienza, crisi tonico-cloniche, toniche o assenze atipiche (Cardoza, Clarke et al. 2011). Anche la severità e l'evoluzione dell'epilessia nella sindrome di Rett sono altamente variabili. Le crisi esordiscono nella maggior parte dei casi tra i 2 e i 5 anni; più raramente possono presentarsi anche dopo i 10 anni. In alcune varianti della sindrome di Rett (es. mutazione del gene CDKL5) le crisi hanno un esordio molto più precoce, solitamente nei primi mesi di vita. Le crisi nei primi anni di vita hanno un'elevata frequenza, che tende a ridursi con il crescere dell'età.

In circa 1/3 dei casi gli episodi critici si possono presentare come crisi prolungate o subentranti, ossia sotto forma di Stato di Male Epilettico. Per Stato di Male Epilettico si intende una crisi che persiste nel tempo o che si ripete con così alta frequenza da impedire una ripresa della coscienza e delle condizioni abituali. Per definizione tale condizione deve persistere per almeno 30 minuti. Tuttavia ormai sappiamo che l'80% delle crisi che superano i 5' dureranno almeno 30' e che più tardi interveniamo nel trattamento, più difficile sarà ottenere il controllo delle crisi. Nella pratica clinica perciò una crisi che supera i 5' di durata viene considerata "prolungata" e meritevole di un trattamento di urgenza.

Il trattamento delle crisi epilettiche prolungate rappresenta pertanto una emergenza neurologica che nei casi con pregressa diagnosi di epilessia, come sono i pazienti con sindrome di Rett, necessita di un trattamento entro pochi minuti dall'esordio e perciò a domicilio, a scuola o nelle comunità.

Una corretta gestione extraospedaliera della crisi prolungata è cruciale per evitare il ricorso all'ambulanza, l'accesso ad un Pronto Soccorso o addirittura il ricovero in un reparto di Terapia Intensiva. Tali situazioni devono perciò essere gestite dai genitori o, se si verificano in ambiente scolastico o nelle strutture assistenziali, dagli insegnanti ed in generale dai caregivers. È ancora molto frequente che gli operatori scolastici, non in grado di gestire autonomamente la crisi, allertino immediatamente il 118 determinando così non solo un ritardo nel trattamento acuto dell'episodio, ma spesso anche un ricovero evitabile.

Per quanto riguarda la gestione delle crisi convulsive prolungate in fase iniziale a domicilio, o comunque in ambiente extra-ospedaliero, in Italia, come in altri paesi, viene utilizzato da circa 30 anni quasi esclusivamente il Diazepam rettale, farmaco di provata efficacia.

Il Diazepam utilizzato per l'interruzione di crisi prolungate può però avere alcuni effetti indesiderati, in particolare sedazione prolungata o, in caso di effetto paradossale, agitazione marcata. La somministrazione rettale, pur garantendo un assorbimento rapido, ma talvolta incerto, implica una procedura non sempre facilmente eseguibile, che può anche creare disagio sia negli operatori, che nel soggetto che la subisce, specialmente se di età non più infantile.

Da qualche mese è ormai in commercio anche in Italia il Midazolam oromucosale, che rappresenta una nuova alternativa per il trattamento extraospedaliero delle crisi prolungate. Il Midazolam è in realtà una benzodiazepina già di provata efficacia nel trattamento dello Stato di Male Epilettico; la novità consiste nell'avere messo a punto una versione del farmaco somministrabile per via oromucosale, cioè con assorbimento a livello della mucosa situata tra la gengiva e la guancia.

Negli studi di confronto (Scott, Besag et al. 1999, McIntyre, Robertson

et al. 2005, Mpimbaza, Ndeezzi et al. 2008) il Midazolam oromucosale ha dimostrato una efficacia superiore o pari a quella del Diazepam rettale, un tempo necessario per la interruzione della crisi più breve ed un minore effetto sedativo nella fase post--critica in quanto ha un tempo di emivita più breve. Il Midazolam oromucosale ha dimostrato anche una maggiore facilità di somministrazione ed una migliore accettabilità sul piano sociale rispetto al Diazepam rettale. Tale via di somministrazione appare infatti vantaggiosa in tutte quelle condizioni in cui l'accesso alla via rettale potrebbe essere particolarmente difficoltoso, come ad esempio nei soggetti obesi o costretti su una sedia a rotelle, come spesso avviene nella sindrome di Rett. Tale farmaco è disponibile solo previa compilazione del "piano terapeutico" da parte di pediatri, neuropsichiatri infantili o neurologi di strutture pubbliche, per pazienti con rischio di crisi prolungate dai 6 mesi fino ai 18 anni di età. Ai genitori ed ai caregivers occorre dare tutte le informazioni necessarie per un corretto uso del farmaco, sebbene le stesse siano compiutamente descritte nel foglietto illustrativo. ■

Bibliografia

- Cardoza, B., A. Clarke, J. Wilcox, F. Gibbon, P. E. Smith, H. Archer, A. Hryniewiecka-Jaworska and M. Kerr (2011). "Epilepsy in Rett syndrome: association between phenotype and genotype, and implications for practice." *Seizure* 20(8): 646-649.
- Huppke, P., K. Kohler, K. Brockmann, G. M. Stettner and J. Gartner (2007). "Treatment of epilepsy in Rett syndrome." *Eur J Paediatr Neurol* 11(1): 10-16.
- McIntyre, J., S. Robertson, E. Norris, R. Appleton, W. P. Whitehouse, B. Phillips, T. Martland, K. Berry, J. Collier, S. Smith and I. Choonara (2005). "Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial." *Lancet* 366(9481): 205-210.
- Mpimbaza, A., G. Ndeezzi, S. Staedke, P. J. Rosenthal and J. Byarugaba (2008). "Comparison of buccal midazolam with rectal diazepam in the treatment of prolonged seizures in Ugandan children: a randomized clinical trial." *Pediatrics* 121(1): e58-64.
- Scott, R. C., F. M. Besag and B. G. Neville (1999). "Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial." *Lancet* 353(9153): 623-626.
- Steffenburg, U., G. Hagberg and B. Hagberg (2001). "Epilepsy in a representative series of Rett syndrome." *Acta Paediatr* 90(1): 34-39.

Alterata espressione di geni collegati alle funzioni mitocondriali, alla degradazione proteica e all'organizzazione della cromatina in linfomonociti di pazienti Rett

Sintesi della pubblicazione: "Pecorelli A et al., Genes Related to Mitochondrial Functions, Protein Degradation, and Chromatin Folding Are Differentially Expressed in Lymphomonocytes of Rett Syndrome Patients. Mediators of Inflammation Volume 2013 (2013), Article ID 137629"

Alessandra Pecorelli,^{1,2} Guido Leoni,³ Franco Cervellati,⁴ Raffaella Canali,³ Cinzia Signorini,¹ Silvia Leoncini,^{1,2} Alessio Cortelazzo,^{2,5} Claudio De Felice,⁶ Lucia Ciccoli,¹ Joussef Hayek,² and Giuseppe Valacchi^{4,7}

¹Dipartimento di Medicina Molecolare e dello Sviluppo, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia; ²Unità di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico "Le Scotte" AOUS, Siena, Italia; ³Unità di Terapia Intensiva Neonatale, Policlinico "Le Scotte", AOUS, Siena, Italia; ⁴Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN), Roma, Italia; ⁵Dipartimento di Scienze della Vita e Biotecnologie, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italia; ⁶Dipartimento di Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia; ⁷Unità di Terapia Intensiva Neonatale, Policlinico "Le Scotte", AOUS, Siena, Italia; ⁷Department of Food and Nutrition, Kyung Hee University, Seoul, Republic of Korea.

La recente scoperta di funzioni più vaste da attribuire alla proteina MeCP2 (proteina multifunzionale), coinvolta nel controllo globale dell'architettura cromosomica, piuttosto che semplice repressore trascrizionale, come in precedenza affermato, apre nuovi scenari sperimentali volti all'identificazione delle vie molecolari e dei processi cellulari possibilmente alterati in conseguenza di una sua mutazione.

Uno degli approcci più comunemente usati nei disordini genetici per studiare e individuare processi e funzioni cellulari mal funzionanti consiste nell'analisi del profilo di espressione genica tramite metodiche di microarray. Questo tipo di analisi rappresenta una sorta di lente d'ingrandimento grazie alla quale nuovi aspetti di una data malattia possono essere scoperti e quindi studiati. In particolare, la tecnica dei microarray consente di verificare la presenza di variazioni da un punto di vista quantitativo degli RNA messaggeri (mRNA) trascritti in una data cellula (trascrittoma). L'RNA messaggero è la molecola che media il trasferimento dell'informazione

dai geni (DNA) ai ribosomi dove avviene la sintesi delle proteine. Quindi grazie ai microarray è possibile tracciare un profilo di espressione genica, una sorta di "impronta" molecolare caratteristica di uno stato patologico e che, in parte, ne può spiegare anche il quadro clinico.

In precedenti pubblicazioni sulla sindrome di Rett, le analisi di microarray sono state eseguite su tessuti post-mortem (cervello) e in modelli cellulari *in vitro* (fibroblasti), impiegando sia campioni biologici umani che modelli murini. Nel presente studio, per la prima volta, abbiamo valutato il profilo di espressione genica in campioni "freschi" *ex vivo*, vale a dire linfomonociti (PBMC, peripheral blood mononucleated cell) isolati da sangue periferico di pazienti Rett con mutazioni *MeCP2*. Questo tipo di cellule ematiche, le sole a essere prontamente disponibili e largamente impiegate in studi di microarray, ci ha consentito di superare alcune delle variabili e limitazioni riscontrabili nei precedenti lavori, quali l'impiego di campioni post-mortem e tessuti murini, che non sempre riflettono

tutte le caratteristiche della patologia umana. In particolare, il profilo di espressione genica in PBMC isolate da 12 pazienti Rett con forma classica della sindrome è stato confrontato con quello di 7 soggetti controllo sovrapponibili per età e sesso ai casi.

L'analisi dei dati di microarray con due differenti pacchetti di test statistici (**LIMMA** - Linear Model of MicroArray data e **SAM** - Significance Analysis of Microarrays), i cui risultati sono in sostanza sovrapponibili, ha evidenziato la presenza di un'alterazione quantitativa dei trascritti genici nella Rett. In particolare, ne è risultata una lista di 482 geni deregolati nelle pazienti Rett con cambiamenti nei livelli di espressione maggiori o minori di 1 rispetto ai controlli (Fold Change o FC $\pm$ 1, rapporto fra il valore di espressione di un dato gene nelle Rett rispetto all'espressione dello stesso gene nei campioni di controllo). Tra questi geni, 430 hanno mostrato di essere sovra-espressi e 52 sotto-espressi nelle pazienti Rett, quando confrontate con i soggetti controllo (Figura 1). Alcuni dei geni con i cambiamenti

di espressione più rilevanti, sia sovra-regolati ($FC \geq 2$) che sotto-regolati ($FC \leq -1.2$) sono riportati nella Tabella 1. Innanzitutto, ciò che appare immediatamente evidente è che la mutazione di *MeCP2* sembra determinare nelle Rett soprattutto una sovra-regolazione (430 geni ↑) piuttosto che una sotto-regolazione genica (52 geni ↓). Questo potrebbe essere in linea con la prima funzione attribuita alla proteina *MeCP2*, cioè quella di repressore trascrizionale, per cui in conseguenza di una sua malfunzione sarebbe ragionevole aspettarsi una maggiore trascrizione dei geni sotto il suo controllo.



Figura 1. Confronto dei risultati di due distinti approcci per lo screening di geni differenzialmente espressi in PBMC di pazienti Rett.

Il diagramma di Venn mostra il numero di geni comuni e esclusivamente sovra-espressi e sotto-espressi nelle pazienti Rett rispetto ai controlli ($FC \pm 1$; valore di p aggiustato ≤ 0.05), come determinato dall'analisi dei dati di microarray tramite i due approcci statistici LIMMA (sinistra) e SAM (destra).

Una volta identificati i geni differenzialmente espressi, in maniera significativa, nel gruppo Rett rispetto al gruppo controllo, siamo passati ad un'ulteriore fase dello studio che, prendendo in esame il ruolo biologico dei geni individuati, può aiutare a stabilire la presenza di eventuali collegamenti fra tale caratteristico profilo di espressione genica ed il quadro clinico/fenotipico della sindrome.

I geni deregolati nelle pazienti Rett sono stati classificati e raggruppati in base alla loro funzione molecolare e al processo biologico nel quale sono coinvolti, mediante l'impiego di strumenti

bioinformatici, quali il database "Gene Ontology" (GO) e il software DAVID ("Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery") disponibile in rete (<http://david.abcc.ncifcrf.gov>). Il database GO è un sistema di classificazione in cui sono raccolti miriadi di dati e informazioni inerenti i geni e i loro trascritti, mentre il software DAVID permette di operare numerose analisi di dati d'espressione genica e consente di realizzare, nell'ambito di una lista di geni differenzialmente espressi, una loro "classificazione funzionale" e, quindi, una loro suddivisione in cluster omogenei. All'interno di ogni cluster i geni sono raggruppati se hanno funzioni cellulari simili, partecipano agli stessi processi biologici o pathway.

Tramite questi strumenti bioinformatici, abbiamo potuto identificare le specifiche vie metaboliche sovra-rappresentate nell'ambito della lista di geni deregolati nella Rett. In particolare, sono stati individuati 10 principali cluster corrispondenti a 62 processi biologici arricchiti da 146 geni. I cluster più interessanti sono risultati essere quelli collegati a: 1) funzione ed organizzazione strutturale del mitocondrio, l'organello cellulare deputato alla produzione di energia sottoforma di ATP (esempio di alcuni geni coinvolti: *ATP5A1*, *COX6C*, *ETFA*, *UQCRCQ*, *TIMM10* e *TSPO*); 2) processi metabolici/degradativi a carico di molecole proteiche (esempio di alcuni geni coinvolti: *PSMA2*, *PSMD6*, *UBE2E3* e *UFC1*) e 3) organizzazione del DNA in cromatina (esempio di alcuni geni coinvolti: *HIST1H4L*, *H2AFZ*, *TOP2A* e *HMG2B*).

Tra i trascritti genici deregolati nei linfomonociti Rett ci sono molti enzimi e componenti strutturali dei 5 complessi della catena respiratoria mitocondriale (complesso I: NADH-deidrogenasi; complesso II: Succinato-deidrogenasi; complesso III: Citocromo c-reduttasi; complesso IV: Citocromo c-ossidasi; complesso V: ATP sintetasi). A livello del mitocondrio ha luogo

il processo di fosforilazione ossidativa (respirazione cellulare) attraverso il quale si forma ATP, la principale fonte di energia che la cellula utilizza per le sue diverse funzioni. Inoltre, i mitocondri rappresentano anche una delle maggiori sedi di produzione di Radicali Liberi dell'Ossigeno (ROS), specie ossidanti in grado di produrre danni e alterazioni strutturali e funzionali a livello cellulare, quando non più adeguatamente controllate dai sistemi di difesa antiossidanti. Nell'eventualità di un tale sbilanciamento, viene a instaurarsi una condizione di stress ossidativo, riscontrabile in numerose patologie umane ed anche nella sindrome di Rett, come ben documentato da nostri precedenti studi.

Nel nostro studio, la sovra-regolazione di geni collegati ai complessi della catena respiratoria sembrerebbe suggerire, di primo acchito, un'incrementata attività mitocondriale, che ben si accorda con gli aspetti clinici della Rett. Tuttavia, in questa fase delle nostre indagini, non è possibile stabilire se ci sia o no un reale aumento dei livelli di ATP. D'altra parte, possiamo speculare che la sovra-espressione di questi geni rappresenti una sorta di meccanismo compensatorio per far fronte ad un'aumentata richiesta energetica (ATP) da parte della cellula. Questo sarebbe in linea con la recente osservazione di una riduzione dei livelli di ATP nel cervello di un modello murino di Rett (34). Inoltre, i nostri risultati sono pure coerenti con la dimostrata presenza di alterazioni strutturali e funzionali a livello mitocondriale, riportata da vari precedenti lavori sulla sindrome di Rett. In particolare, nel lavoro di Kriaucionis e collaboratori (2006), in seguito ad analisi microarray su cervello di topo Rett, è stata osservata una sovra-espressione di subunità del complesso I e III.

Altro punto sostanziale che resta da chiarire è se tali anomalie del mitocondrio siano un aspetto primario o effetto secondario del-

la malattia, cioè se partecipino direttamente allo sviluppo delle caratteristiche cliniche della Rett o riflettano piuttosto gli effetti di tali aspetti clinici sulla funzione mitocondriale. Questo interrogativo rappresenta un interessante spunto per future indagini. In ogni caso, la disfunzione mitocondriale nella Rett assume probabilmente la forma di un cronico ridotto rendimento nella produzione di ATP, piuttosto che di un evento catastrofico che porti a morte cellulare, come può pure desumersi dal fatto che la sindrome non ha le caratteristiche di malattia neurodegenerativa.

D'altro canto, come in precedenza accennato, le alterazioni delle funzioni mitocondriali potrebbero giustificare gli aumentati livelli di stress ossidativo osservati nelle pazienti Rett in nostre precedenti indagini. In questo senso, è particolarmente interessante notare che dai nostri dati di microarray è emersa anche la sovra-espressione di alcuni geni direttamente collegati all'omeostasi redox, in particolare alla difesa antiossidante. Tra i trascritti sovra-regolati sono stati osservati quelli per superossido dismutasi (*SOD1*), catalasi (*CAT*) e perossiredossina 1 (*PRDX1*) e, inoltre, per glutatione S-transferasi omega 1 (*GSTO1*), glutatione-S-transferasi microsomiale 2 e 3 (*MGST2* e *MGST3*). La sovra-espressione dei trascritti per queste molecole antiossidanti potrebbe rappresentare il tentativo, non completamente riuscito, delle cellule Rett di compensare l'aumentata produzione di ROS.

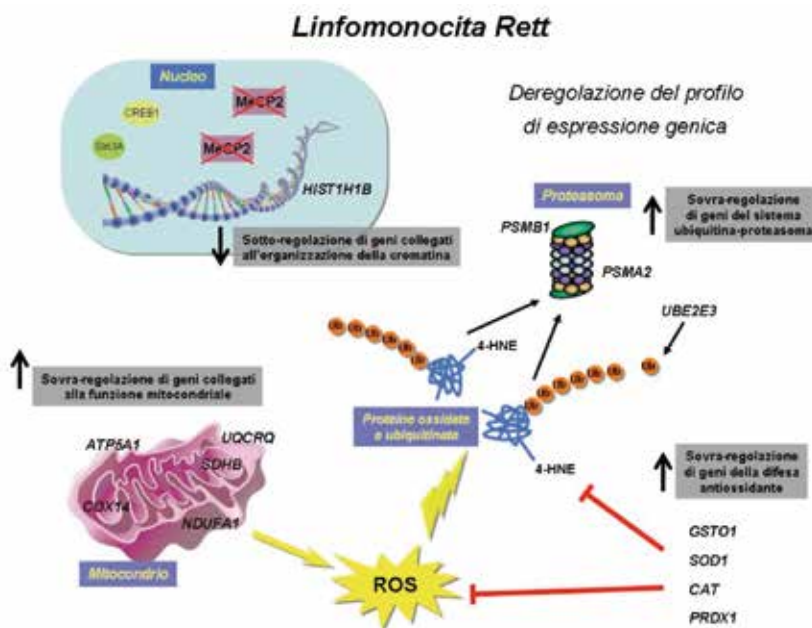
L'analisi dei processi biologici più rappresentati nei nostri dati di microarray ha inoltre evidenziato diversi geni differenzialmente espressi con un ruolo nei processi di degradazione proteica. Infatti, è emersa la sovra-espressione del trascritto per un enzima coniugante l'ubiquitina (*UBE2E3*), cioè l'enzima che catalizza il legame covalente dell'ubiquitina (marcatore per la degradazione) a proteine danneggiate e che devono essere eliminate. Inoltre, sono

risultati sovra-espressi anche i geni per varie subunità del proteasoma, vale a dire il complesso multiproteico che all'interno della cellula ha il compito di degradare le proteine danneggiate marcate dall'ubiquitina. La sovra-espressione di geni del sistema ubiquitina-proteasoma potrebbe essere interpretata come la risposta della cellula alla necessità di far fronte ad un'aumentata presenza di proteine danneggiate da modificazioni di tipo ossidativo, ad esempio dalla formazione di carbonili o di addotti con specie reattive, come l'aldeide 4-idrossinonenale.

Infine, l'analisi tramite software DAVID ha rilevato la presenza di un ulteriore cluster di geni collegati alla struttura e impacchettamento della cromatina, la forma in cui gli acidi nucleici (DNA e RNA) si trovano nella cellula. È interessante notare che questi

trascritti (ad esempio, *HIST1H1B*, *HIST1H2AB*, *HIST1H2AI*, etc) che codificano per molecole dette "istoni" sono risultati sotto-espressi nei linfomonociti Rett rispetto ai controlli. Poiché gli istoni sono essenziali per l'organizzazione strutturale della cromatina, la loro sotto-regolazione avrà l'effetto di modificarne la funzione, alterando in modo drammatico l'espressione genica.

In conclusione, il nostro studio di microarray rivela un profilo di espressione genica alterato in linfomonociti Rett con sovra-regolazione di geni collegati alla biologia mitocondriale e al sistema proteolitico ubiquitina-proteasoma. In particolare, la sovra-espressione di trascritti coinvolti nella sintesi di ATP potrebbe indicare la tendenza ad un'alterata richiesta energetica delle cellule Rett, probabilmente determinata



Schema 1. Modello schematicizzato delle alterazioni del profilo di espressione genica osservate in linfomonociti Rett. Mutazioni a carico del gene MeCP2 modificano il profilo di espressione genica in PBMC di pazienti Rett. Ci sono 4 principali cluster di geni che risultano significativamente deregolati: i geni coinvolti nell'organizzazione strutturale della cromatina; i geni coinvolti nelle funzioni e nell'organizzazione strutturale del mitocondrio; i geni del sistema ubiquitina-proteasoma deputato alla degradazione di proteine danneggiate; i geni della difesa antiossidante. La sovra-espressione dei geni coinvolti nella sintesi di ATP può essere interpretata come la risposta della cellula ad un'aumentata richiesta energetica necessaria per la degradazione di proteine danneggiate. Queste, a loro volta, potrebbero essere state modificate in modo ossidativo (addotti con il 4-idrossinonenale, 4-HNE) da un eccesso di ROS di origine mitocondriale. Mentre, la sovra-regolazione di geni della difesa antiossidante rappresenterebbe un meccanismo compensatorio attivato dalla cellula per far fronte all'aumentata produzione di ROS e proteine ossidate (freccie rosse).

da un'aumentata attività di degradazione proteica. Questa, a sua volta, in una sorta di circolo vizioso potrebbe essere conseguente a modificazioni di tipo ossidativo indotte dall'eccessiva produzione mitocondriale di ROS (Schema 1).

I risultati di questo studio sul profilo trascrizionale in pazienti con mutazioni *MeCP2* svelano per la prima volta nuovi meccanismi molecolari, che potrebbero essere responsabili del caratteristico fenotipo Rett, suggerendo che il

binomio mitocondrio-proteosoma può avere effetti diretti sull'equilibrio redox. Inoltre, si conferma un possibile ruolo indiretto dello stress ossidativo nella patogenesi e nella progressione della sindrome. ■

Tabella 1. Lista di alcuni dei geni deregolati in linfomonociti di pazienti Rett rispetto ai controlli.

Simbolo del gene	Nome del gene	Funzione molecolare e/o processo biologico	Fold change
GENI SOVRA-ESPRESSI			
NDUFA1	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, 1, 7.5kDa	Enzima del complesso I della catena respiratoria mitocondriale; trasferisce elettroni dal NADH all'ubichinone.	3.1
LGALS2	Lectin, galactoside-binding, soluble, 2	Legame non covalente con molecole di carboidrati; la proteina può essere coinvolta negli scambi cellulari e nell'infiammazione.	2.8
SEC61G	Sec61 gamma subunit	Questa molecola forma un canale per il trasporto delle proteine attraverso la membrana del reticolo endoplasmatico.	2.8
RPL31	Ribosomal protein L31	Costituente strutturale della subunità 60S dei ribosomi, coinvolti nella sintesi proteica.	2.7
TOMM7	Translocase of outer mitochondrial membrane 7 homolog (yeast)	Questa molecola forma un canale per il trasporto delle proteine attraverso la membrana del mitocondrio.	2.6
COX14	Cytochrome c oxidase assembly homolog 14 (<i>S. cerevisiae</i>)	Proteina coinvolta nell'assemblaggio del complesso IV della catena respiratoria mitocondriale.	2.3
NDUFAB1	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1, alpha/beta subcomplex, 1, 8kDa	Enzima del complesso I della catena respiratoria mitocondriale; trasferisce elettroni dal NADH all'ubichinone.	2.3
COX7A2	Cytochrome c oxidase subunit VIIa polypeptide 2 (liver)	Proteina componente del complesso IV della catena respiratoria mitocondriale.	2.2
COX6C	Cytochrome c oxidase subunit VIc	Proteina componente del complesso IV della catena respiratoria mitocondriale.	2.2
CCL4	Chemokine (C-C motif) ligand 4	Chemochina coinvolta nell'attivazione e nel reclutamento (chemiotassi) di globuli bianchi nei siti di flogosi (infiammazione).	2.2
GSTO1	Glutathione S-transferase omega 1	Proteina della difesa antiossidante.	2.1
COX7C	Cytochrome c oxidase subunit VIIc	Proteina componente del complesso IV della catena respiratoria mitocondriale.	2.1
MGST2	Microsomal glutathione S-transferase 2	Proteina della difesa antiossidante.	2.1
NDUFA2	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, 2, 8kDa	Enzima del complesso I della catena respiratoria mitocondriale; trasferisce elettroni dal NADH all'ubichinone.	2.1
MGST3	Microsomal glutathione S-transferase 3	Proteina della difesa antiossidante.	2.0
PSMB10	Proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 10	Componente del proteasoma coinvolto nella degradazione proteica.	2.0
COX8A	Cytochrome c oxidase subunit VIIIA (ubiquitous)	Proteina componente del complesso IV della catena respiratoria mitocondriale.	2.0
NDUFB6	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 beta subcomplex, 6, 17kDa	Enzima del complesso I della catena respiratoria mitocondriale; trasferisce elettroni dal NADH all'ubichinone.	2.0
GENI SOTTO-ESPRESSI			
HIST1H1B	Histone cluster 1, H1b	Istone coinvolto nell'assemblaggio della cromatina.	-1.8
HIST1H2AB	Histone cluster 1, H2ab	Istone coinvolto nell'assemblaggio della cromatina.	-1.7
HIST1H2AJ	Histone cluster 1, H2aj	Istone coinvolto nell'assemblaggio della cromatina.	-1.4
MMP8	Matrix metalloproteinase 8 (neutrophil collagenase)	Metalloproteasi, enzima degradativo della matrice extracellulare, attivo sul collagene.	-1.4
MMP9	Matrix metalloproteinase 9 (gelatinase B, 92kDa gelatinase, 92kDa type IV collagenase)	Metalloproteasi, enzima degradativo della matrice extracellulare, attivo sul collagene.	-1.4
IGHM	Immunoglobulin heavy constant mu	Immunoglobulina coinvolta in processi di risposta immune, in particolare nel riconoscimento dell'antigene su linfociti B attivati	-1.2

Un nuovo centro di riferimento per la RTT a Messina

È con vero piacere che il Direttivo AIRETT comunica l'apertura a Messina di un nuovo Centro di Riferimento per la Sindrome di Rett.

Come più volte evidenziato, l'obiettivo dell'Associazione, oltre che finanziare la ricerca per arrivare il prima possibile ad una cura, è finalizzato a creare dei punti di riferimento per la RTT volti ad agevolare le famiglie e, nello stesso tempo, creare delle équipe scientifiche specializzate nella patologia per affrontare le quotidiane problematiche.

Pertanto, siamo certi che l'équipe che sarà operativa a Messina dal mese di gennaio 2014 sarà in grado di rispondere alle esigenze delle famiglie affiancandole nel percorso quotidiano con la malattia.

AIRETT, con il consueto impegno che la contraddistingue, ha lavorato per arrivare a dare anche alle famiglie della Sicilia e del Sud Italia un polo di riferimento competente ed all'avanguardia sulla presa in carico della Sindrome di Rett. Ora spetta agli Associati credere in questa struttura, appoggiarla e far sì che possa crescere con il loro sostegno. Il 18 gennaio ci sarà la presentazione ufficiale del centro agli Associati della Sicilia e Calabria.

Di seguito riportiamo progetto e obiettivi del centro con indicati i professionisti referenti.

Prof.ssa Rosa Angela Fabio, Università di Messina

OBIETTIVI CENTRO

Il Centro è stato istituito affinché venga attuato un intervento multidisciplinare alla sindrome di Rett che accolga le bambine nella loro globalità, sia con riferimento all'analisi genetica, agli aspetti clinici, fisico-motorio e psicologici; svolge attività di potenziamento cognitivo, compiti di ricerca e sperimentazione di nuove metodologie di intervento con l'obiettivo di fornire indicazioni alle famiglie, alle scuole e agli altri enti sociali per poter assicurare il miglior benessere alle bambine.

STAFF

Coordinazione aspetti psicologici e di potenziamento: *Rosa Angela Fabio*

Coordinatore aspetti neuropsichiatrici: *Gaetano Tortorella*

Coordinatore aspetti relativi a strumenti informatici e bioingegneristici: *Giovanni Pioggia*

Coordinatore aspetti pediatrici: *Agata Fiumara*

Il Centro, con sede presso l'UOC di Neuropsichiatria Infantile dell'AOU Policlinico Universitario di

Messina, nasce da una convenzione fra l'AIRETT, l'azienda ospedaliera Policlinico, il dipartimento di Scienze Cognitive, il C.N.R., l'Unità Operativa Complessa di Neuropsichiatria infantile e offre molteplici servizi avvalendosi di un'équipe di specialisti in ambito medico, psicologico, fisioterapico, genetico e bioingegneristico.

Ambito medico:

- Opera a livello diagnostico con valutazioni mediche ed esami laboratoristici e strumentali (prelievo per esami genetici, metabolici ed elettrofisiologici).
- Vengono definite le linee guida della presa in carico globale delle bambine con l'elaborazione dei programmi di intervento e controllo.

Ambito psicologico:

- Fornisce un supporto alle famiglie e coordina interventi multidisciplinari riabilitativi in rete con altre agenzie (scuola, servizi sociali, caregiver).
- Attività di potenziamento cognitivo, diagnosi funzionale, valutazione dinamica delle "funzioni"

presenti nel repertorio comportamentale delle bambine; pianificazione degli interventi globali ed individualizzati, individuazione degli obiettivi educativi e riabilitativi a breve, medio e lungo termine e follow-up periodici degli interventi riabilitativi in atto.

- Impiego di un'ampia metodologia che spazia da osservazioni, videoregistrazioni, test cognitivi e attività di eye tracking.
- Valutazione delle potenzialità di base delle bambine mediante le Vineland Adaptive Behavior Scales, le Rett Assessment Rating Scales ed il reattivo Progressive Matrices di Raven modificato ed altre scale di sviluppo (Griffith, Bayley), psicometriche.

Ambito fisioterapico:

- Utilizzo a scopo terapeutico degli effetti biologici di agenti fisici di varia natura e di pratiche, quali i massaggi, la cinesiterapia o la ginnastica.

Ambito genetico:

- Studio degli aspetti biologici e clinici e fornire informazioni sulla patologia stessa (consulenza

genetica). Analisi genetiche che permettono di determinare in modo assai preciso l'origine prima di uno stato di malattia.

Ambito bioingegneristico:

- Utilizzo di metodologie e tecniche proprie dell'ingegneria per l'analisi, la determinazione e la soluzione di problemi di interesse medico, riabilitativo e comunicativo.

Il centro permette il pieno coinvolgimento e la formazione delle famiglie nel percorso diagnostico e riabilitativo attraverso la loro integrazione in una rete socio-assistenziale con elevate competenze, che operi nella loro realtà locale e le aiuti a fronteggiare i bisogni quotidiani, in uno sforzo comune tra istituzioni pubbliche.

PROCEDURA

Il "quando" della riabilitazione fa riferimento da una parte alle fasi che vengono seguite nel processo di riabilitazione, dall'altra alla frequenza dell'intervento riabilitativo vero e proprio.

Le fasi dell'intervento riabilitativo riguardano:

1. Valutazione clinica, che comprende l'anamnesi;
2. Valutazione o diagnosi funzionale: è volta a evidenziare quali sono i processi sottostanti deficitari nelle diverse fasi di elaborazione dell'informazione;

3. Valutazione di assessment globale: mira all'individuazione delle competenze di partenza delle bambine, in modo da strutturare gli interventi più evoluti;

4. Progettazione, applicazione dell'intervento di riabilitazione e monitoraggio.

Il percorso della riabilitazione inizia dalla valutazione del punto di partenza (assessment) delle abilità della bambina. Il termine assessment indica l'insieme delle procedure utilizzate per identificare, valutare e analizzare gruppi significativi di risposte o comportamenti di un soggetto e dei fattori che li influenzano allo scopo di comprenderli e modificarli. La prima fase dell'intervento prevede la diagnosi clinica, durante la quale è importante compilare un'approfondita raccolta di dati a livello anamnestico.

Ancora più importante della diagnosi clinica è la diagnosi funzionale. Per compilare la valutazione è importante infine l'assessment delle capacità delle bambine, mediante check-list.

Una volta accertato con precisione il livello di base, sarà più facile individuare il percorso didattico e metodologico più rapido e agevole per quella bambina. Si parte cioè da ciò che una bambina sa fare e si fissa l'obiettivo immediatamente successivo nella scala delle check-list. Segue l'impostazione dell'intervento di riabilitazione vero

e proprio e infine si applicano dei monitoraggi allo sviluppo.

Nelle check-list di riferimento critica le competenze sono descritte in maniera da simulare, nel modo più naturale possibile, il percorso cognitivo, verbale, sociale, motorio dello sviluppo del bambino.

La funzione fondamentale del processo di assessment è, come abbiamo già evidenziato, la continuità fra il momento diagnostico-valutativo e la progettazione dei cambiamenti in ognuna delle aree, in modo tale che possano essere mantenute le abilità che saranno acquisite durante la fase rieducativa della terapia.

Il processo riabilitativo coinvolge anche la famiglia del soggetto e quanti sono vicini. Di conseguenza, esso riguarda, oltre agli aspetti strettamente sanitari, anche quelli psicologici e sociali. Per raggiungere un buon livello di efficacia, qualsiasi progetto di riabilitazione, deve quindi essere mirato su obiettivi plurimi, programmati in maniera ordinata, perché l'autonomia raggiungibile nei diversi ambiti possa tradursi in autonomia della persona nel suo complesso, e comunque in una migliore qualità della vita della persona stessa.

Per quanto riguarda la frequenza dell'intervento riabilitativo ed educativo vero e proprio, nelle bambine con sindrome di Rett è importante che la stimolazione sia quotidiana e inserita il più possibile in un contesto naturale. ■



IL DOPO DI NOI: perché fare un trust

Si è tenuto il 31 ottobre u.s. un interessante evento dedicato al delicato tema del “Dopo di Noi”. L'incontro è stato organizzato da AIRETT in collaborazione con le Associazioni Il trust in Italia e al Centro Studi AV&Partners.

Dott. Francesco Ventura e Avv. Simona Arduini

L'evento del 31 ottobre 2013, tenutosi presso la Sala Marvelli della Provincia di Rimini, è stato dedicato ed ha affrontato il delicato tema del “Dopo di Noi”.

li autori del libro intitolato “Trust e Dopo di Noi”, pubblicato da Ipsoa, ne hanno fatto una presentazione in anteprima nazionale e, in tale contesto, si sono addentrati in un ambito dove l'uomo con in suoi sentimenti e speranze assume un ruolo centrale e prevalente rispetto al puro tecnicismo di diritto. Il trust è la cornice giuridica entro la quale i genitori descrivono quel che dovrà avvenire da quando essi non ci saranno più, così da assicurare ai propri figli, bisognosi di particolare assistenza, un futuro il più possibile simile al presente. In altri termini, ... “...il Trust definisce e determina compiutamente, dettagliatamente ed inequivocabilmente, già da oggi, l'uso ottimale e maggiormente idoneo cui destinare le risorse ed il Patrimonio famigliari: in sostanza un atto che si distingue per la incontrovertibile e capillare identificazione (ex ante) delle finalità volute e decise dai genitori”... (tratto dal libro “Trust e Dopo di Noi”, IPSOA 2013, prologo di Simona Arduini).

Durante la conferenza, si è evidenziato come i desideri espressi dalle persone che nella loro normalità vivono la quotidianità di un familiare in difficoltà, richiedono di adottare i migliori ed i più validi strumenti giuridici per il “dopo di noi”.

Cosa è il Trust

Il Trust è un istituto di matrice anglosassone di lunga tradizione, sviluppatosi nei paesi di common law e che ha fatto il suo ingresso

in Italia con la ratifica della Convenzione dell'Aja ad opera della legge 9 ottobre 1989, n. 364.

Il trust è una figura giuridica molto versatile, che può assumere forme estremamente diversificate.

La struttura essenziale del trust vede la presenza di tre soggetti, non necessariamente persone diverse tra loro, ovvero:

- il disponente;
- il “trustee”;
- il beneficiario, o i beneficiari.

Il trust è quindi caratterizzato dai seguenti elementi:

- a. I beni in trust costituiscono una massa distinta e non sono parte del patrimonio del trustee;
- b. I beni in trust sono intestati al trustee (“Trust Fund”);
- c. Il trustee è investito del potere e onerato dell'obbligo, di cui deve rendere conto, di amministrare, gestire o disporre dei beni in conformità alle disposizioni del trust e secondo le norme imposte dalla legge al trustee¹.

Il trust determina pertanto un trasferimento di beni/diritti dal disponente al Trustee; il trustee diventa proprietario ed amministratore dei suddetti beni con il vincolo di gestirli nell'interesse dei beneficiari, ovvero in funzione di uno scopo. Il Trust Fund esce quindi definitivamente dal patrimonio del disponente ma non entra a far parte del patrimonio del trustee, e non è quindi soggetto alle pretese dei creditori o degli eredi o del coniuge del trustee stesso.



I soggetti del Trust

Il disponente

Si premette come il disponente possa essere chiunque quindi una persona fisica o una persona giuridica; generalmente, nel trust in favore dei soggetti deboli, i disponenti sono i genitori o i famigliari più stretti.

Il disponente, dato che non è più proprietario del patrimonio attribuito in trust perde qualunque pretesa sui beni conferiti in trust; potrebbe accadere però che le incertezze della vita rendano necessaria la disponibilità di quei beni, e, allora, il problema viene generalmente risolto inserendo, nell'atto, una clausola in cui si prevede che il trustee debba provvedere al mantenimento del tenore di vita del disponente. Quindi, nell'ipotesi in cui il reddito del disponente non permetta di garantire il mantenimento del suo tenore di vita abituale, interverrà il trustee al mantenimento dello stesso.

Inoltre, nonostante lo stesso non possa intervenire nella gestione del patrimonio in trust, mediante le “lettere dei desideri” è possibile dare delle indicazioni al trustee su come amministrare i suddetti beni.

Da queste considerazioni emerge quindi come i beni del trust siano, in sostanza, a disposizione della famiglia.

¹ Art. 2 della Convenzione dell'Aja.

Il Trustee

Nella scelta del trustee il disponente ha la massima discrezionalità; il trustee può essere, infatti, una persona fisica di fiducia (generalmente dopo che siano deceduti i genitori), oppure una associazione o una cooperativa sociale.

Il compito del trustee, come più volte ribadito, è la gestione e l'amministrazione dei beni in trust.

Gli stessi sono intestati al trustee o ad un altro soggetto per conto del trustee, e costituiscono una massa distinta e non facente parte del patrimonio personale di quest'ultimo.

Infatti, i beni costituiti in trust:

- non sono aggredibili dai creditori personali del trustee;
- non concorrono alla formazione della massa ereditaria del trustee in caso di morte dello stesso;
- non rientrano, ad alcun titolo, nel regime patrimoniale legale della famiglia del trustee, qualora, ovviamente, quest'ultimo sia coniugato;
- non sono legittimamente utilizzabili per finalità divergenti rispetto a quelle predeterminate nell'atto istitutivo del trust.

Il trustee sarà quindi tenuto ad amministrare, gestire e disporre i beni in trust a favore dei beneficiari secondo le indicazioni dettate nell'atto istitutivo del trust, nel rispetto della legge ed in accordo con i "desideri" del disponente.

Il trustee deve, altresì, rendere conto della gestione.

Il guardiano

Una figura non necessaria ma quanto mai opportuna, è quella del guardiano che ha il compito di controllare, e nel contempo assistere, il trustee nella gestione del patrimonio.

La nomina del guardiano risponde quindi all'esigenza di sorvegliare il trustee e, al tempo stesso, di aiutarlo nelle scelte operative.

I beneficiari

I beneficiari sono coloro ai quali il trustee è obbligato o può fare ottenere dei vantaggi economici.

I beneficiari del reddito sono quei

soggetti a cui viene attribuito il reddito generato nel corso della vita del trust (ad esempio i canoni di locazione, le rendite finanziarie...).

I beneficiari finali del trust, invece, sono i soggetti ai quali viene attribuito il fondo in trust al termine della vita del trust.

I beneficiari possono essere individuati nell'atto istitutivo o in un secondo momento, direttamente dal disponente.

***Si precisa, infine, che esistono specifiche franchigie concesse dalla legge sulle successioni e donazioni in caso che i beneficiari siano i figli.**

Casi pratici di utilizzo del Trust

Alcuni esempi di applicazione del trust	
Il trust per la protezione del patrimonio	Il Trust consente la protezione del patrimonio poiché lo stesso non è più di proprietà del disponente ma del Trustee che deve amministrarlo secondo quanto stabilito nell'atto istitutivo.
Il trust per le opere d'arte; le collezioni private; le universalità di beni	Si ricorda che può essere disposto in trust qualsiasi bene. Anche le opere d'arte possono essere disposte in trust e ciò consente la protezione delle stesse e una gestione professionale del patrimonio artistico.
Il trust a favore di disabile	Il trust è un utile strumento anche in ipotesi di beneficiari disabili; infatti, in ipotesi di morte del disponente (genitori) il trust consente una gestione attenta del patrimonio che consenta di curare e accudire il figlio disabile. Generalmente, i trust a favore di disabili non sono legati alla vita dei disponenti ma a quella del beneficiario in modo da assicurargli le adeguate cure e assistenza fino a che ne ha esigenza.
Il trust di scopo	Ricordando che ogni trust ha sempre uno scopo, la fattispecie oggetto di analisi si ha nei casi in cui manchi un beneficiario in quanto il trust è finalizzato al perseguimento di un obiettivo quale, ad esempio, la ricerca sulle malattie rare, la promozione della ricerca scientifica, la istituzione di una nuova onlus... eccetera.



Quota associativa Airett 2014

Vi ricordiamo che il 28 febbraio è il termine ultimo per il pagamento della quota associativa annuale. Provvedete al più presto, è fondamentale per sostenere l'associazione e le sue attività!

Iniziative a favore dell'AIRETT

Come sempre sono molte le iniziative realizzate nei mesi passati a sostegno della nostra Associazione: grazie di cuore a tutti coloro che hanno partecipato!

LOMBARDIA

Responsabile regionale: Eleonora Gallo

Guardia di Finanza e solidarietà



L'AIRETT onlus insieme all'organo di rappresentanza militare Co.Ba.R. Lombardia della Guardia di Finanza di Milano, su autorizzazione del Comandante Regionale Gen. Div. Sebastiano Galdino, ha organizzato la festa del "NATALE DEI BAMBINI".

Durante la festa, che si è tenuta il 14 dicembre presso il Centro Salesiani Don Bosco a Milano, ha avuto luogo anche una LOTTERIA DI BENEFICENZA.

Attuando una stretta sinergia tra le famiglie della citata amministrazione e le famiglie Rett, sono stati anticipati i festeggiamenti per le festività natalizie con giochi, spettacoli, musica, un grande buffet e tanti regali, quale opportunità di vicinanza e solidarietà.

È stata una bella occasione per fare conoscere la Sindrome di Rett e divulgare brevemente le attività svolte dalla nostra associazione.

La manifestazione nel suo complesso ha permesso una raccolta fondi in favore dell'Associazione per un importo di € 2000 circa.



Cremosano (CR)

Ringraziamo il Comune di Cremosano, e in particolare il Sindaco Marco Fornaroli (nella foto insieme ad Aurora e al papà Giuseppe Scannello), che anche quest'anno ci hanno coinvolto in varie iniziative svoltesi in paese per raccogliere fondi, in particolare durante i mercatini di Natale. Ringraziamo inoltre Samuela Fantin e gli Amici dell'Infanzia che anche quest'anno si sono adoperati per la vendita dei calendari.



Isorella (Bs)

Airett ringrazia Milena Del Vecchio e i ragazzi della Scuola Media Bachelet di Isorella, che hanno organizzato una raccolta fondi in favore della ricerca sulla Sindrome di Rett.



"AMICI" ...E NON SOLO UNA SERATA BENEFICA IN FAVORE DI AIRETT

Il prossimo 11 aprile, con inizio alle ore 21, presso il TEATRO ARGENTIA di Via Matteotti 30 a Gorgonzola, si terrà un interessante serata benefica con una raccolta fondi a favore dell'Associazione Italiana Sindrome di RETT.

La serata vedrà la partecipazione di alcuni dei ragazzi provenienti dalla dodicesima edizione del talent show "Amici" di Maria De Filippi tra i quali Nicolò NOTO (vincitore circuito danza), Greta MANUZI, Lorella BOCCIA (ballerina e co-presentatrice di Colorado Caffè).

Alla serata sono stati invitati altri personaggi dello spettacolo come il duo comico di Zelig Enzo & Andrea (all'anagrafe Enzo Limardi e Andrea Bove), Eleonora & Amilcar, la cantante Markò, l'attrice Sara Santostasi ed alcune scuole di danza dell'hinterland, come la New Style Dance di Vignate.

Per informazioni scrivere all'indirizzo mail: gocesrl@libero.it



TOSCANA

Responsabile regionale: Claudia Sbrolli

Piancagnastaio (Si) - Crastatone 2013

È ormai consolidata dal tempo la nostra raccolta fondi durante la sagra di paese di Piancagnastaio ma, purtroppo, con il tempo questa nostra presenza stava perdendo di brio, per tutta una serie di motivazioni diverse, dal momento economico, al ripetersi nel tempo della raccolta stessa.

Posso sinceramente dire che ci sono stati momenti in cui ho pensato fosse arrivato il tempo di una pausa ma, con un tempismo provvidenziale, all'inizio di quest'anno la nostra cara amica Oriana con la sua vulcanica energia ci ha proposto un'idea, un progetto per la raccolta fondi Crastatone 2013. È stato stupefacente vedere l'enorme lavoro svolto, la progettualità dello stesso, la bellezza degli oggetti realizzati da lei, da Peppe e dalla tantissima gente che con il suo carisma e la sua semplicità la cara Oriana ha coinvolto e guidato durante un intero anno di preparativi.

Il risultato è stato un'esperienza unica fatta di colore, di sostegno spontaneo, di una collaborazione energica che ci ha fatto vivere quattro giorni bellissimi.

Vorrei aver potuto ringraziarla e gioire dei suoi abbracci più di quel che è stato, purtroppo la vita è decisamente strana e lei se ne è andata lasciando un gran vuoto... ma di una cosa sono certa: le nostre bimbe dagli occhi belli hanno un angelo in più, pronto a vegliare su di loro. Grazie Oriana!

Vorrei ringraziare anche Amos e Stefano per averci gratuitamente sostenuti promuovendo e rafforzando la raccolta fondi con una bellissima serata di musica.



MARTEDÌ 17 SETTEMBRE
2013
A CONTIGNANO
ALLE ORE 20:00
PRESSO LA SALA POLIFUNZIONALE DELLA PRO
LOCO
**CENA
DI SOLIDARIETÀ
A FAVORE DELL'
AIRETT**
(ASS. ITALIANA SINDROME DI RETT)

Per prenotazioni telefonare
alla famiglia Prof. CONTESSO (chiusura)
entro le 17 di lunedì 16 settembre.

1 bambino sotto i 5 anni non pagano

Partecipate Numerosi!

Una cena solenne presso la sala della Pro Loco di Contignano a favore della ricerca sulla Sindrome di Rett.

Contignano (Si) - 17 settembre 2013

Bellissima la serata di solidarietà che Piero e le sue donne ci hanno riproposto a Contignano: una cena da maestro alla quale hanno partecipato con enorme entusiasmo e simpatia il dott. Hayek e il dott. De Felice.

Grazie Piero!

Concerto a teatro di CHIARA FABBRINI a sostegno dell'AIRETT

Chiara è una ragazza dalla voce speciale, studia alla scuola di canto di Marco Simeoni che insieme alla famiglia di Chiara al patrocinio del Comune e alla Pro Loco di Abbadia S. Salvatore e alla collaborazione della scuola di danza Odissea 2001, hanno voluto organizzare una emozionante serata di canto a sostegno della ricerca sulla Sindrome di Rett. È stata una serata di enormi emozioni alla quale hanno partecipato il Dott. Hayek ed il Professor Valacchi, i quali hanno avuto degli spazi per poter parlare della Sindrome di Rett e dell'importanza del sostegno alla ricerca, dando in questo modo ancor più valore alla serata stessa. Grazie Chiara!



PUGLIA

Responsabili regionali:

Maria Grazia Brescia e Giuseppe Pepe

27 ottobre 2013 - Incontro famiglie pugliesi

Domenica 27 ottobre u.s., 13 famiglie provenienti da diverse zone della Puglia si sono incontrate per la prima volta per condividere problematiche riguardanti le bambine pugliesi, in particolare l'assenza di un centro sanitario specializzato nella sindrome di Rett in grado di offrire loro un'assistenza adeguata. In questo incontro è nata l'idea di organizzare, in occasione del Natale, due mercatini di beneficenza presso il centro commerciale Ipercoop di Foggia e presso Leroy Merlin di Bari con la collaborazione delle famiglie presenti in tale occasione.

Si ringraziano pertanto le persone che hanno contribuito alla realizzazione di questi due eventi. Visto il buon esito dell'incontro ci sarebbe l'intenzione di realizzarne un altro nella primavera prossima, nella speranza che sempre più famiglie vi partecipino.

Bari 20 dicembre 2013 - Bottega Solidale

Venerdì 20 dicembre 2013, si è tenuto per il terzo anno consecutivo, in occasione del Natale, il mercatino della "Bottega Solidale" allestita per l'occasione nell'atrio della scuola primaria "Biagio Grimaldi".

Il mercatino è previsto tra le attività del progetto curricolare "Educare al consumo" della classe III C, nella quale la responsabile, professoressa Depalo Maria Corsignana, nonché insegnante di sostegno della piccola Giorgia affetta da sindrome di Rett, ha realizzato con gli alunni, diversi laboratori creativi nell'ora di Cittadinanza e Costituzione, cioè quando avveniva lo scambio dei ruoli tra i docenti.

I manufatti realizzati sono stati messi in vendita dalle ore 9.00 alle ore 13.00 l'ultimo giorno di scuola prima della chiusura natalizia.

Il ricavato di tale iniziativa è stato di 720.00 euro e, anche quest'anno, è stato interamente devoluto all'AI-RETT (Associazione Italiana Sindrome di Rett), quale contributo alla ricerca genetica, clinica e riabilitativa.



EMILA ROMAGNA

Responsabile regionale: Giovanni Ampollini

Sissa (Pr) - dicembre 2013

Ringraziamo infinitamente le signore del Gruppo di Volontariato "Mercatini Sissa", che anche quest'anno hanno donato ad Airett 500 euro, ricavati della vendita dei lavori di hobbystica da loro realizzati.



VENETO

Responsabile regionale: Antonella Faleschini

Salzano (Ve) - ottobre 2013

Grazie a tutti gli amici, negozianti, ditte e sponsor che nel mese di ottobre 2013 ci hanno aiutato nella nostra iniziativa presso i padiglioni della Festa della Zucca a Salzano.

Grazie anche a tutti i partecipanti al nostro pranzo benefico... eravate tantissimi... grazie di cuore per le vostre donazioni il cui ricavato è stato interamente devoluto ad Airett.

Noale (Ve) - 22 novembre 2013

Grazie a Rudy e a tutto il gruppo di Noale&20 per averci reso parte della loro splendida iniziativa nella "Corsa dei babbo Natale" tenutasi a Noale domenica 22 Dicembre 2013. Un grazie va anche ai numerosi partecipanti e a tutti gli sponsor che hanno contribuito.

Parte del ricavato è stato donato ad Airett.



TRENTINO ALTO ADIGE

Responsabili regionali: Erido Moratti - Marisa Grandi

Bolzano - dicembre 2013

AIRETT ringrazia di cuore l'associazione FITDANCE & CREATIVITY USSA di BOLZANO per la raccolta fondi avvenuta durante il saggio di Natale di danza del 19.12.2013.

Ringraziamo inoltre l'azienda CIR FOOD BOLZANO per la raccolta fondi avvenuta durante la cena aziendale di Natale.



Giulia, un dono speciale dai suoi amici adolescenti

Voglio condividere con voi la bellissima esperienza che abbiamo vissuto, in occasione della Prima Comunione e Cresima della nostra Giulia, lo scorso 13 Ottobre 2013.

Non era stato possibile finora far ricevere a Giulia questi Sacramenti, perchè negli anni scorsi stava spesso molto male.

Quest'anno, invece, grazie all'interessamento del nostro nuovo giovane Parroco, don Marco Galante, questo desiderio si è realizzato facendole appunto ricevere ambedue i Sacramenti e con una Cerimonia veramente coinvolgente e sentita da tutta la Comunità.

Don Marco è riuscito a coinvolgere i compagni di classe che avevano vissuto il percorso scolastico con Giulia, dalla 5° elementare alla 3° Media.

Ma l'aspetto straordinario e commovente che voglio sottolineare è che questi ragazzi di 14 anni, sono diventati adolescenti SPECIALI: non solo hanno partecipato agli incontri serali preparatori, (cosa per niente scontata) ma si sono organizzati in una iniziativa veramente LODEVOLE. Sempre grazie all'interessamento di don Marco, erano stati acquistati dei vasetti di ciclamini. Loro si sono organizzati a turni e hanno creato un banchetto, con cartelloni colorati da loro, con il logo dell'AIRETT, e li hanno venduti durante le cinque giornate della Sagra Paesana di Settembre.

Il ricavato è servito per poter fare a Giulia un regalo per la sua Prima Comunione e il restante è stato donato alla nostra Associazione. Ma non era finita qui, perchè presi dall'entusiasmo di questa singolare "avventura", si sono interessati per le due settimane successive a ripetere l'esperienza, presso un'altra Sagra locale di un paese vicino (Arquà Petrarca). In quest'ultima esperienza, il Lions Club di quest'ultimo paese, venuto a conoscenza dell'iniziativa dei ragazzi, ha voluto conoscere la nostra realtà e la malattia delle nostre bimbe/ragazze e ha deciso di "arrondare" la cifra raccolta dai ragazzi con un'altra piccola donazione all'AIRETT!

È proprio di questi giorni, la lettera del Presidente del Lions alla nostra Presidente, con la quale comunica la decisione del Direttivo e la loro disponibilità per ulteriori iniziative.

Credo che in queste circostanze non sia importante la QUANTITÀ della cifra raccolta, ma la QUALITÀ dei sentimenti che si sono via via sviluppati in questa occasione.

L'amore, il rispetto, l'attenzione ai più deboli, l'accettazione della diversità, la gioia, l'entusiasmo di costruire insieme, sono tutti valori che questi adolescenti, che si stanno affacciando alla vita, hanno vissuto e hanno permesso loro di CRESCERE come persone di sicuro valore!

Mi sento infine di concludere, affermando che le nostre bimbe dagli occhi belli, sono SEMPRE UN DONO, prima per noi genitori, perchè ci hanno permesso di gioire e apprezzare le cose essenziali della vita, come un loro sorriso, e PER GLI ALTRI, perchè nel SILENZIO e ASSENZA DI PAROLE CON IL LORO SGUARDO E I LORO OCCHI RIESCONO A TOCCARE IL CUORE DI TUTTI!

ROSANNA TREVISAN



Giulia con i suoi compagni e Don Marco

Ciao Veronica

Veronica era una ragazzina bellissima, dai capelli biondi e con degli splendidi occhioni blu. Era di una dolcezza incredibile, sorrideva sempre nonostante la sua malattia avanzasse giorno dopo giorno.

Chiunque ha avuto la fortuna di conoscerla sicuramente ne porterà per sempre con sé il ricordo.

In questi 16 anni ci ha donato tanto amore, tanti sorrisi e una enorme dolcezza. Ci ha insegnato sicuramente molto...

Anche se non è più fisicamente vicina a noi la nostra dolcissima VERO vivrà sempre con immenso amore nei nostri cuori e nei nostri pensieri.

Vogliamo pensarla, libera dalle sofferenze terrene della malattia, correre, ridere, parlare e giocare insieme a tutti gli Angeli del Creato".

SIMONA, STEFANO, IL PICCOLO FEDERICO, NONNA LUCIA, ZIA MARIELLA E ZIO MARIO, ZIO FRANCO, NONNO DAVIDE, NONNA LUCIA, ZIO DANIELE E ZIA ANNA E TUTTE LE INNUMEREVOLI PERSONE CHE L'HANNO CONOSCIUTA E AMATA



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),
Cell. 338.2547071
abruzzo@airett.it

■ **BASILICATA:**

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

■ **CAMPANIA:**

Ludi Giuseppina
Seconda Traversa Arena 6, 80021 Afragola (Na)
Tel. 328.8498211
campania@airett.it

■ **EMILIA ROMAGNA:**

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

■ **LAZIO:**

Referente regionale in fase di definizione
tel. 339.8336978
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:**

Gallo Eleonora
tel. 0373/274640, Cell. 338/8870590
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 Vinchiatturo (CB)
Tel. 0874.348423, Cell. 347.8554454
molise@airett.it

■ **PIEMONTE E VALLE D'AOSTA:**

Magnani Federica
Tel. 02.92391121, Cell. 347.1636713
piemonte@airett.it

■ **PUGLIA:**

Pepe Giuseppe
Via Francesco Troccoli 4/L, 70123 Bari
Tel. 333.4711356
puglia@airett.it
Maria Grazia Brescia
Via Putignani 281 - 70122 Bari
Tel. 338 1949531

■ **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 ALTO ADIGE:**

Erido Moratti - Marisa Grandi
Via Leonardi 84, 38019 Tuenno (TN),
Tel. 0463.450622
trentinoaltoadige@airett.it

■ **VENETO E FRIULI VENEZIA GIULIA:**

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

ATTENZIONE!

Per comunicare variazioni o eventuali errori i responsabili regionali sono pregati di contattare la signora Ines Bianchi al n. 0541.385974 o di scrivere all'indirizzo e-mail inesbianchi@villamariarimini.it

Il contatto giusto... la risposta giusta

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

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

Consiglio Direttivo		
Responsabile	Attività	Recapiti
Lucia Dovigo Dell'Oro - Presidente A.I.R. -	Pubbliche relazioni - Gestione patrimonio AIRETT - Redattore Rivista ViviRett - Esame coordinamento nuovi progetti - Contatti con medici specialisti nazionali e internazionali - Contatti con Comitato scientifico AIRETT - Sito internet - Campagna SMS	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	giuseppescannella74@gmail.com 0373.274640
Isabella Motisi - Consigliere -	Coordinamento responsabili regionali - Gadgets - Marketing pubblicitario	isabellamotisi@tiscali.it 328.3872485
Aldo Garzia - Consigliere -	Contributo alla 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, Via G. Sirtori 10, 37128 Verona

Si informa che per effettuare i bonifici bancari a favore dell'AIRETT
occorrerà indicare il seguente **codice IBAN**:

IT64P0200811770000100878449

I nostri libri

novità

Nicola Savino

LACRIME DI FRAGOLA

*Illustrato da Marta Monelli,
DD Editore*

*Offerta libera a partire da 10 €
+ spese di spedizione*

Una favola delicata e divertente come il suo autore che, con l'ironia dei grandi, spiega il mondo ai piccoli con le sue tante differenze e, a volte ingiustizie. Una metafora contro il bullismo, giocata e scritta con intelligenza e ironia.

Chi fosse interessato può acquistare il libro in libreria oppure ordinarlo scrivendo una email a: regali@airett.it



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

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

Nel CDRom vengono presentati i filmati della strada percorsa da alcune bambine con Sindrome di Rett per arrivare a comunicare (una piccola parte di questo CD è già stata vista a Siena in occasione dell'Assemblea Nazionale).

Il CD è accompagnato da un opuscolo esplicativo di tali filmati scritto dalla Dott.ssa

Fabio che rappresentano la Comunicazione Aumentativa Alternativa (C.A.A.) attraverso l'apprendimento della lettura.

Chi è interessato può ordinarlo all'indirizzo e-mail: lucia@airett.it o telefonicamente al n° **045-9230493**.

Un ringraziamento particolare va rivolto alla Dott.ssa Fabio che non ha voluto nessuna ricompensa per questo lavoro, pertanto ci ha permesso di avere questo CDRom ad un costo contenuto.



Kathy Hunter - Sindrome di Rett - Una mappa per orientare genitori e operatori sulla quotidianità - Vannini Editrice - € 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 car-

atteristiche 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 cura di Edvige Veneselli e Maria Pintaudi - SINDROME DI RETT: DALLA DIAGNOSI ALLA TERAPIA - Offerta libera a partire da € 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 al numero **339.8336978** o direttamente ai responsabili regionali.

Questo libro nasce dalla volontà di una mamma che ha deciso di raccontare la storia della propria vita e devolvere il ricavato della vendita alla nostra associazione. Ringraziamo per il gentile pensiero

Viola Giordano - Cuori Spezzati

Casa Editrice Albatros - Offerta libera a partire da € 12,00 + spese di spedizione (Il ricavato della vendita sarà devoluto ad AIRETT)

Quando la vita si riprende improvvisamente tutto quello che ci ha dato... quando sembra stroncare una volta per tutte ogni nostro sogno o aspirazione... quando ci costringe a varcare il nostro "limite estremo di disperazione e di coraggio", allora può succedere che la morte ci appaia come una possibile via d'uscita. Viola Giordano, alle prese con i cocci dolorosi di un matrimonio andato in frantumi e con una figlioletta scoperta affetta dalla terribile sindrome di Rett, lo dichiara candidamente: aveva deciso di togliersi la vita. Ma con un colpo di coda, forse un moto d'amore di mamma e di donna, si ridesta dal suo torpore nichilista e rassegnato e si rimette in gioco: per se stessa, per la sua adorata bambina e per quella vita che le aveva lanciato una sfida tremenda ed estrema, rischiando quasi di sconfiggerla.



Claudio Baglioni - L'INVENZIONE DEL NASO E ALTRE STORIE - Offerta libera a partire da € 15

Claudio Baglioni, dedica alle "Bimbe dagli occhi Belli" e all'AIRETT un'edizione speciale del libro di favole da lui scritto "L'invenzione del naso e altre storie".

Il libro può essere ordinato scrivendo a: regali@airett.it



Milena Del Vecchio - VITTORIA UN GRANDE DONO - Gilgamesh Editore

Costo € 15

La coraggiosa testimonianza di una madre che per amore non ha mai smesso di lottare.

Per info e acquisti scrivere a: milenadelvecchio@libero.it

Centri con i quali AIRETT ha accordi di collaborazione in corso

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 la redazione ha pensato di inserire in questa pagina soltanto i centri con i quali AIRETT ha in corso accordi di collaborazione. Per l'aggiornamento su centri di riferimento e presidi di rete vi invitiamo a consultare il sito del Ministero.

Centri con accordi di collaborazione con AIRETT ai quali ci si può rivolgere per la PRESA IN CARICO CLINICA

POLICLINICO "LE SCOTTE"

Viale Bracci 1, Siena

Reperto 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

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

OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ ROMA

Unità Operativa di Neurologia

direttore Prof. Federico Vigeveno
rif. Dott.ssa Raffaella Cusmai
e-mail raffaella.cusmai@opbg.net

Neuropsichiatria Infantile dell'AOU

Policlinico G. Martino

Dipartimento Scienze Cognitive
Università Messina
Istituto Fisiologia Clinica CNR
Messina

ref. Dott.sse Emilia Troise e Diletta Michelin
tel. 3392712003 dal Lunedì al Giovedì

Centri con accordi di collaborazione con 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

Riferimento per approccio cognitivo, POTENZIAMENTO COGNITIVO E COMUNICAZIONE AUMENTATIVA ALTERNATIVA

- **Prof.ssa Rosa Angela Fabio**
UNIVERSITÀ DI MESSINA
- **Dott.ssa Samantha Giannatiempo**
SPAE UNIVERSITÀ CATTOLICA DI MILANO
tel. 393.9011192
e-mail formazione@airett.it

Centri con accordi di collaborazione con AIRETT ai quali ci si può rivolgere 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@auxlogico.it

POLICLINICO "LE SCOTTE" SIENA

Laboratorio di Genetica medica per la diagnosi molecolare
Prof.ssa Alessandra Renieri
tel. 0577.233303

Centri e professionisti con accordi di collaborazione con AIRETT

- **Dott. Ioannis Ugo Isaia**
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.
- **Dott. W. Invernizzi e dott.sa T. Borsello**
Istituto Farmacologico Mario Negri Milano
- **Dott.ssa B. De Filippis**
Istituto Superiore di Sanità Roma



Per associarsi

Per iscriversi all'AIRETT (Associazione Italiana Rett) Onlus e/o ricevere la rivista ViviRett è necessario 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 intestato all'AIRETT IBAN IT64P0200811770000100878449

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.