



**SAVE THE DATE**

**Cassano D'Adda (Mi)  
27/28 maggio 2017  
Convegno Nazionale  
sulla Sindrome di Rett**

■ PROGETTI AIRETT

Resoconto del progetto  
*"Le bimbe dagli occhi  
belli"* finanziato da  
Fondazione Vodafone  
e Airett

■ PROGETTI AIRETT

I risultati del progetto  
*"Utilizzo di due nuove  
potenti armi farmacologiche  
per sconfiggere i difetti  
neuronali della RTT"*

■ RICERCA

Teriparatide:  
un farmaco per la  
prevenzione delle  
fratture da fragilità  
nella RTT

### 3 INFORETT

### 4 LETTERA DEL PRESIDENTE

### 5 PROGETTI AIRETT

Al via il progetto "Le bimbe dagli occhi belli": il resoconto del primo trimestre

8 Effetti neurofisiologici e cognitivo-comportamentali della tdcs e dei comunicatori Tobii I-series sulla velocità di apprendimento delle ragazze con RTT

10 Mirtazapina, un farmaco per la sindrome di Rett?

11 I risultati del progetto finanziato da AIRETT dal titolo "Utilizzo di due nuove potenti armi farmacologiche per sconfiggere i difetti neuronali della sindrome di Rett"

13 Valutazione preclinica di una proteina prodotta dall'Escherichia coli come approccio terapeutico innovativo per la sindrome di Rett

### 15 DAL MONDO DELLA RICERCA

Nuovi studi sul ruolo del colesterolo nella sindrome di Rett

16 Teriparatide, un farmaco osteo-anabolico per la prevenzione delle fratture da fragilità nei pazienti con sindrome di Rett affetti da osteoporosi

### 18 DAL MONDO DELLO SPORT

Vacanze sugli sci per le bimbe Rett: un'esperienza indimenticabile

### 21 IN BREVE

Notizie dal mondo Arett

### 23 L'UNIONE FA LA FORZA

Iniziativa a favore dell'AiRett

### 27 In ricordo

### 28 ASSOCIAZIONE

Responsabili regionali

### 29 IL CONTATTO GIUSTO... LA RISPOSTA GIUSTA

### 30 SINDROME DI RETT DA LEGGERE E DA VEDERE

### 31 CENTRI CON ACCORDI DI COLLABORAZIONE CON AIRETT

### 32 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

### Ricezione del materiale per la pubblicazione sulla rivista

- inviare il materiale in formato digitale a: [redazione@airett.it](mailto:redazione@airett.it)
- Inviare il materiale cartaceo a: Lucia Dovigo - Via G. Sirtori, 10 37128 Verona
- Per informazioni: Cell. 339.8336978

### CONSIGLIO DIRETTIVO AIRETT

Presidente:

Lucia Dovigo Dell'Oro

Vicepresidente:

Nicola Sini

Consiglieri:

Ines Bianchi

Antonella Faleschini

Giuseppe Scannella

Collegio Revisori:

Presidente:

Giovanni Ampollini

Revisori:

Cristina Canciani

Andrea Vannuccini

### COMITATO SCIENTIFICO OPERATIVO

Prof. Canevini (Neuropsichiatra)

Prof. Fabio (Psicologa)

Dott. Hayek (Neuropsichiatra)

Dott. Pizzorusso (Genetista)

Prof. Renieri (Genetista)

Dott. Rodocanachi (Neurologa/fisiatra)

Dott. Russo (Genetista)

Prof. Veneselli (Neuropsichiatra)

### COMITATO SCIENTIFICO ONORARIO

Prof. Budden-USA (Pediatria)

Prof. Becchetti (Chirurgo Ortopedico)

Prof. Bruschetti (Pediatria)

Prof. Cioni (Neuropsichiatra)

Dott. Fiumara (Pediatria)

Prof. Godall-USA (Fisiatra)

Prof. Guerrini (Neuropsichiatra)

Dott. Pini (Neuropsichiatra)

Prof. Portinaro (Chirurgo ortopedico)

Dott. Senez-Francia (Nutrizionista)

Prof. Zappella (Neuropsichiatra).

### INFORMAZIONI UTILI

QUOTE ASSOCIATIVE **GENITORI**:

Validità quota associativa:

dal 01/01 al 31/12 di ogni anno

Rinnovo quota associativa:

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

- Ricevere con cadenza quadrimestrale la rivista ViviRett;
- Partecipare ai progetti promossi da Airett;
- Partecipare con sconti speciali a convegni e seminari;
- Acquistare con sconti speciali i libri tradotti da 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.

## Carissimi,



eccoci con il primo numero di Vivirett del 2017; colgo l'occasione per augurare a tutti, in particolare alle nostre Principesse, un anno di serenità e amore.

Il 2016, appena trascorso, per la nostra Associazione è stato un anno ricco di iniziative e progetti; ne ricordo uno per tutti, il sostegno di Fondazione Vodafone al progetto "Aiutiamo le bimbe dagli occhi belli".

Ma non ci vogliamo fermare qui, anche per il 2017 abbiamo in cantiere altre importanti iniziative.

Sono certa che tutto questo trova il Vostro apprezzamento, ma per poter continuare in una proficua attività abbiamo bisogno dell'aiuto di tutti Voi: ricordo che AIRETT è un'Associazione di genitori e, come tale, è bene che tutti si sentano chiamati a dare il proprio contributo.

In occasione della prossima assemblea, che si terrà il 28 maggio a Cassano d'Adda presso la Fortezza Viscontea in concomitanza con l'annuale convegno AIRETT (di cui diremo oltre), è previsto il rinnovo del Consiglio Direttivo. Quale migliore occasione per gli associati proporsi per un impegno all'interno dell'Associazione a tutti i livelli, dal Consiglio Direttivo, sino all'attività locale di sostegno e divulgazione delle attività di AIRETT?!

Il programma completo del convegno, con le modalità d'iscrizione, sarà inserito a breve nel nostro sito web. Evidenziamo che, come riportato anche all'interno nelle pagine della rivista, per essere sempre più vicini alle esigenze delle famiglie è stata prevista la possibilità da parte degli associati di indicare, entro il prossimo 10 marzo, degli argomenti che si vorrebbe venissero trattati all'interno del convegno.

Le iniziative previste nelle due giornate a beneficio delle bimbe e delle famiglie sono molto importanti, non mi sbilancio perché sono ancora in fase di definizione, ma credo che saranno veramente apprezzate e potranno essere l'avvio di un nuovo percorso che andremo a proporre per i nostri annuali convegni. Naturalmente, come di consueto, non mancheranno interventi con argomenti di estrema importanza.

Anche in questo numero non mancano articoli di notevole rilevanza che spaziano dalla ricerca, alla presa in carico, all'impegno quotidiano di AIRETT per migliorare la qualità di vita delle nostre ragazze, oltre alla consueta panoramica sulle iniziative di raccolta fondi.

Ma attenzione, a breve sarà Pasqua, la stagione delle Uova AIRETT che, con l'aiuto di tutti Voi, verranno vendute dal Trentino alla Sicilia a sostegno dell'Associazione e della ricerca scientifica.

Queste iniziative, accompagnate ad altre attività, nel corso degli anni ci hanno permesso di portare AIRETT ad essere un importante riferimento per la Sindrome di Rett, sia per le famiglie che per il mondo scientifico ed istituzionale. Molto ancora possiamo e dobbiamo fare, ma si deve fare con l'impegno di tutti, anche e soprattutto sostenendo le iniziative che AIRETT periodicamente mette in campo.

Infine, Vi ricordo che lo scorso 28 febbraio è scaduto il termine per il rinnovo della tessera associativa annuale; invitiamo gli associati a provvedere quanto prima al rinnovo per poter usufruire anche dei servizi associativi inseriti nell'area riservata del sito internet di AIRETT.

AugurandoVi una buona lettura, fiduciosa nel Vostro sostegno e certa di trovarVi numerosi al prossimo convegno, Vi invio un caro saluto.

*Lucia Dovigo*

# Al via il progetto “Le bimbe dagli occhi belli”: il resoconto del primo trimestre

Samantha Giannatiempo, Centro TICE, consulente AIRETT

Il mese di novembre ha dato ufficialmente il via al Progetto “Le bimbe dagli occhi belli” finanziato da AIRETT e dalla fondazione Vodafone che prevedeva la consegna di 30 sistemi di puntamento oculare a 30 bambine/ragazze di diverse età, selezionate da una équipe di specialisti appartenenti a diverse università italiane e formati da anni nel lavoro con le bambine con sindrome di Rett. Le partecipanti sono state ammesse al progetto grazie alla presenza di alcuni requisiti fondamentali (ad es. l’aver svolto attività di potenziamento cognitivo negli ultimi due anni; l’aver avuto insegnanti formate attraverso il corso on line dedicato al Potenziamento Cognitivo e alla CAA nell’ultimo biennio; la disponibilità degli insegnanti/terapisti a svolgere quotidianamente e a documentare con la raccolta dei dati tutto il lavoro svolto con la propria allieva; il poter comunicare solo ed unicamente con lo sguardo); nelle regioni in cui non erano presenti bimbe che avessero tutti i requisiti richiesti sono state ammesse al progetto anche alcune bambine piccole che avevano appena ricevuto la diagnosi e che non avevano ancora iniziato attività di potenziamento cognitivo allo scopo di valutare se l’utilizzo di tali ausili potesse velocizzare il percorso di apprendimento.

Il progetto si è avviato grazie ad una formazione intensiva di 3 giorni tenutasi a Rimini il 4, 5 e 6 novembre e conclusasi con una cerimonia ufficiale di consegna degli strumenti alle famiglie.

Alla formazione tenuta dalla prof.ssa Fabio, docente ordinario dell’Università di Messina e dalla dott.ssa Samantha Giannatiempo, pedagoga presso il Centro di apprendimento e ricerca Tice, han-



La professoressa Rosa Angela Fabio e la dottoressa Samantha Giannatiempo



Momenti del corso di formazione per il progetto “Aiutiamo le bimbe dagli occhi belli”

no partecipato tutti gli insegnanti/educatori/terapisti delle bambine coinvolte e i loro familiari. La formazione si è concentrata:

- sulle principali strategie di Potenziamento Cognitivo e di Comunicazione Aumentativa Alternativa;
- sull’articolazione del progetto stesso e la descrizione delle sue fasi;
- sugli aspetti tecnici di funzionamento dell’ausilio (ad opera degli psicologi dott. Alberto Gatti ed Andrea Bordignon della SRLABS);

- sulla descrizione del software di Potenziamento Cognitivo creato appositamente per le bambine con questa sindrome e che stiamo testando da anni anche su sistemi *touch screen*;
- sulla descrizione dell’*assessment* di valutazione iniziale e dei relativi fogli di presa dati necessari al monitoraggio del percorso individuale di ogni bambina.

La formazione è stata quindi sia di tipo teorico che pratico, in quanto ha visto gli insegnanti/terapisti/educatori testare in prima persona



Momenti del corso di formazione per il progetto "Aiutiamo le bimbe dagli occhi belli"

l'ausilio e la modalità di lavoro. Successivamente a questo primo momento di formazione, una équipe di supervisor dedicati al progetto ha concordato con ogni insegnante un primo incontro di consulenza *in vivo* in ogni scuola/centro frequentato dalle partecipanti, al fine di supportare gli insegnanti/terapisti in questa prima fase di avvio del progetto.

Durante questi primi incontri è stato impostato un *assessment* iniziale delle abilità di ogni bambina/ragazza allo scopo di individuare gli obiettivi specifici di apprendimento e gli obiettivi comunicativi per ognuna di loro. L'*assessment* prevedeva una valutazione sia dei prerequisiti di base (forme, colori, dimensioni, discriminazione delle immagini) che del livello più avanzato (lettura di parole, numeri, sillabe, discriminazione delle emozioni di base) e l'utilizzo sia di materiale tridimensionale che bidimensionale. In questa occasione inoltre i supervisor hanno somministrato il Test delle matrici di Raven modificate a tutte le partecipanti, preso nota del numero e dell'intensità delle stereotipie, del numero di fonemi e parole emesse spontaneamente e non e della capacità di ogni partecipante di avvicinarsi o meno ad un oggetto e hanno somministrato alcuni questionari ai familiari per la valutazione a lungo termine delle loro abilità (Scala RARS, Scale Vi-

neland, Questionario sulla Valutazione della qualità della vita). Tali strumenti saranno nuovamente somministrati ogni 3 mesi proprio per monitorare eventuali progressi.

In questa prima fase le bambine/ragazze hanno avuto quindi la possibilità di cominciare a familiarizzare con lo strumento attraverso alcuni semplici giochi di causa-effetto mentre erano impegnate nella valutazione.

Al momento attuale quasi tutte le partecipanti hanno concluso la fase di valutazione iniziale, 19 ragazze su 30 hanno già iniziato il percorso di potenziamento cogni-

tivo, 10 di loro partendo dal livello dei prerequisiti di base mentre 9 di loro partendo dal livello avanzato, rispettando perfettamente il loro livello di partenza. Infatti, le bambine/ragazze che con materiale tridimensionale o bidimensionale stavano lavorando sui prerequisiti di base hanno continuato a farlo sul nuovo ausilio, così come le ragazze che stavano lavorando sul livello avanzato.

Le restanti 11 bambine/ragazze che non hanno ancora iniziato il percorso di apprendimento sono quelle che lavorano da meno tempo sul potenziamento cognitivo e che quindi hanno necessitato di più tempo anche per la valutazione iniziale. Il percorso di ogni bambina/ragazza prevede comunque l'utilizzo sia dell'Eye-tracker che di materiale tridimensionale e cartaceo al fine di generalizzare sempre gli apprendimenti.

In 3 casi in particolare, visto il livello delle ragazze più abituate ad un lavoro quotidiano, è già stato inoltre possibile sperimentare anche lavori di livello più complesso come quelli sulla comprensione del testo o sulla risposta a semplici domande.

L'équipe scientifica preposta al progetto provvederà ogni due mesi circa a produrre un ulteriore aggiornamento sull'avanzamento dei lavori. ■



Il dott. Gaetano Coscia della Fondazione Vodafone con Lucia Dovigo, Presidente AIRETT

Alcuni momenti della consegna del Tobii I alle nostre ragazze da parte del dott. Gaetano Coscia della Fondazione Vodafone



# Effetti neurofisiologici e cognitivo-comportamentali della tDCS e dei comunicatori Tobii I-series sulla velocità di apprendimento delle ragazze con RTT

Antonio Gangemi\*, Rosa Angela Fabio\*, Alessandra Falzone\*, Aglaia Vignoli°, Maria Paola Canevini°, Alberto Priori°

\*Dipartimento di Scienze Cognitive dell'Università di Messina

°Ospedale San Paolo dell'Università degli Studi di Milano

**N**ei pazienti con disfunzioni del SNC i fenomeni di neuroplasticità rappresentano i meccanismi alla base del recupero spontaneo e, se ben interpretati, possono costituire una base razionale per promuovere approcci riabilitativi mirati. La sfida delle neuroscienze sta nel capire pienamente i processi di riorganizzazione funzionale in soggetti affetti da patologie neurologiche, presupposto indispensabile al fine di prevederli e porli in relazione con la riabilitazione, con lo scopo di scoprire modi e mezzi per evocarla, migliorarla e guidarla.

Recentemente sono stati proposti approcci invasivi per la terapia dei disturbi cognitivi con l'impiego della stimolazione cerebrale profonda, mentre non sono ancora disponibili dati con la tDCS che è una metodica non-invasiva e sicura.

A questo scopo negli ultimi anni si è assistito a un rapido progresso nell'ambito delle neuroscienze cognitive per quanto riguarda le tecniche di neuromodulazione cerebrale non invasiva NIBS (Non Invasive Brain Stimulation) che hanno cercato di soffermare alle cure farmacologiche là dove risultavano inefficaci. Queste tecniche hanno il vantaggio di garantire un'analisi accurata, sia di tipo fisiologico che comportamentale, in diverse applicazioni risultando allo stesso tempo totalmente non invasive e prive di importanti effetti avversi. Tra le varie possibilità spiccano in particolare per le loro applica-

zioni cliniche e il loro impiego in ambito sperimentale la stimolazione transcranica con corrente diretta (tDCS) e la stimolazione magnetica transcranica (TMS). La tDCS è una metodica conosciuta da tempo (Priori et al. 1998) che, oltre che per finalità di ricerca, ha trovato utilizzo anche in ambito clinico e riabilitativo per il trattamento di patologie neurologiche e psichiatriche. In particolare, il suo funzionamento avviene mediante l'applicazione sullo scalpo di elettrodi eroganti corrente elettrica, ad un'intensità non pericolosa e non percepibile dal soggetto. Gli effetti da essa provocati, benché transitori, persistono anche dopo la fine della stimolazione e agiscono nella direzione di un aumento o di una diminuzione dell'eccitabilità neuronale, in base all'utilizzo

di una carica anodica (positiva) o catodica (negativa). Mediante la modulazione dell'attività corticale, tale metodica ha la potenzialità di incrementare le performance cognitive e motorie in soggetti sani, e di trovare utilità anche nel trattamento di quelle patologie caratterizzate da un'alterazione della elettro-corticogenesi cerebrale. Il principio sottostante le procedure di stimolazione è quello della plasticità sinaptica, una proprietà intrinseca del cervello umano che gioca un ruolo cardine non solo nel periodo dello sviluppo neurale ma anche in seguito a lesione cerebrale acquisita (Turrigiano, 2004; Villamar, 2012). I possibili meccanismi alla base degli effetti della tDCS possono essere spiegati attraverso il potenziamento e la depressione a lungo termine



(*after effect*) della trasmissione sinaptica corticale o di meccanismi neuronali strettamente connessi ad essa. Studi su animali suggeriscono, inoltre, che la modulazione dei neurotrasmettitori e l'induzione genica possano contribuire a spiegare alcuni degli effetti modulatori a lungo termine (Keck e coll., 2000). Diversi studi sugli effetti terapeutici della tDCS stanno fornendo incoraggianti risultati (Ferrucci e coll., 1998; Chen e coll., 1997; Fuggetta e coll., 2008; Ridding and Rothwell, 2007) ed i recenti sviluppi nella coregistrazione EEG tDCS hanno dato nuova luce allo studio della reattività corticale nell'uomo (Brignani e coll., 2008; Fuggetta e coll., 2008; Plewnia e coll., 2008; Manganotti e coll., 2012). Evidenze da studi elettrofisiologici sulla stimolazione transcranica della corteccia motoria primaria (M1) suggeriscono un progressivo aumento dell'eccitabilità dei circuiti locali ma non solo.

Variazioni remote dell'attività cortico-subcorticale, incluse le aree associative, il talamo, il nucleo caudato ed il putamen possono essere coinvolti nella stimolazione. La natura dell'effetto a lungo raggio della tDCS non è a tutt'oggi ben compreso, si ipotizza che l'effetto facilitatorio sull'attività neuronale in regioni remote può

essere prodotto attraverso connessioni trans-sinaptiche o attivazione diretta cortico-corticale o cortico-sottocorticale (Wu e coll., 2000). Su queste basi, abbiamo ipotizzato che la tDCS rappresenti uno strumento utile per studiare la responsività comportamentale anche nei pazienti con patologie neurologiche su base cronica ed eziologia genetica come la sindrome di Rett.

Partendo da queste premesse in questo lavoro di ricerca ipotizziamo che la stimolazione Transcranica a Correnti Dirette (tDCS) somministrata in associazione con la presentazione di un compito cognitivo attraverso il potenziamento cognitivo con l'eyetracker (Fabio et al., 2016), possa influenzare positivamente le capacità di attenzione, apprendimento e la neuroplasticità delle bambine affette dalla RTT.

#### Obiettivi generali e specifici

Gli obiettivi specifici che si intendono raggiungere attraverso l'uso combinato (tDCS e Tobii) saranno:

1. valutare gli effetti del trattamento su attenzione e apprendimento;
2. suscitare delle competenze cognitive che non sono comparse nel corso dello sviluppo;

3. porre una barriera alla regressione funzionale.

#### Risultati attesi

In relazione ai risultati preliminari di uno studio pilota con 7 bambine con sindrome di Rett, ci si aspetta che l'uso combinato di tDCS in associazione al training di apprendimento con Tobii, a differenza della condizione *sham* e *training* di apprendimento, possa favorire i processi attentivi e di apprendimento e dunque intervenire sui processi di neuroplasticità. ■

#### Riferimenti bibliografici

Brighina, F., Bisiach, E., Piazza, A., & Fierro, B. (2004). Transcranial DC stimulation of the run affected Hemisphere ameliorates contralateral visuospatial neglect in Humans. *Neurosci Lett*, 446, 141-144.

Fabio, R.A., Billeci, L., Crifaci, G., Troise, E., Tortorella, G., Ploggia, G. (2016). Cognitive training modifies frequency EEG bands and neuropsychological measures in Rett syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 54, 73-85.

Ferrucci, R., Bortolomasi, M., Vergari, M., Tadini, L., Salvo, B., & Giacopuzzi M. (2009).

Miniussi, C. (2008). Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation/transcranial direct current stimulation in cognitive neuro-rehabilitation. *Brain Stimulation*, 426-446.

Priori A, Berardelli A, Rona S, Accornero N, Manfredi M. (1998) Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport*; 9: 2257-60.

Turrigiano, S. N. (2004). Homeostatic Plasticity in the developing nervous system. *Nature*, 97-107.



Un momento della cerimonia di consegna del Tobii I

# Mirtazapina, un farmaco per la sindrome di Rett?

Università degli Studi di Trieste  
Sezione Comunicazione istituzionale, Relazioni esterne e internazionali / Public Relations Office / Ufficio Stampa / Press Office

**G**razie ad un finanziamento dell'Associazione AIRETT, un gruppo di ricercatori coordinati dal prof. Enrico Tongiorgi del Dipartimento di Scienze della Vita dell'Università di Trieste, sta sperimentando in modelli animali e cellulari della sindrome di Rett le potenzialità del farmaco mirtazapina, un antidepressivo noto per la sua buona tollerabilità e rapidità di azione. In base ai promettenti risultati ottenuti in precedenza, AIRETT ha deciso di finanziare una ricerca presso l'Università di Trieste al fine di verificare le capacità curative di questo farmaco, destinando 32.000 euro. Il progetto si prefigge di testare mirtazapina nel modello animale, considerato come il più pertinente per la sindrome di Rett, rappresentato da topi femmine eterozigoti per il gene MeCP2, e di scoprire attraverso quale meccanismo questo farmaco è riuscito a recuperare alcuni dei principali sintomi della sindrome di Rett nei topi maschi.

In uno studio preliminare, il gruppo di ricercatori dell'Università di Trieste aveva dimostrato che nei topi maschi privi del gene MeCP2, sono sufficienti due settimane di trattamento con mirtazapina per normalizzare il ritmo irregolare della respirazione senza suscitare indesiderati effetti cardiovascolari associati ad altri antidepressivi. Questo studio aveva anche dimostrato che il trattamento con mirtazapina può ripristinare le normali dimensioni della corteccia cerebrale nei topi malati, contrastandone l'atrofia. Sia i problemi respiratori che l'atrofia neuronale sono stati osservati anche nelle pazienti Rett. Il progetto AIRETT

per la mirtazapina, che ha raggiunto il giro di boa dei primi 6 mesi, rappresenta la continuazione di questi studi. I primi risultati, ricavati grazie al contributo AIRETT, mostrano come la somministrazione di mirtazapina ad un dosaggio superiore al normale utilizzo come antidepressivo, non produce miglioramenti significativi dei deficit neuronali ma induce un aumento del battito cardiaco, ed altri effetti indesiderati ascrivibili al sovradosaggio tra cui un effetto sedativo, già descritto negli esseri umani. Nei prossimi esperimenti, previsti in primavera, verrà testata la dose terapeutica corrispondente alla dose massima somministrabile nell'uomo, per tempi più lunghi e si cercheranno possibili miglioramenti nella sintomatologia tipica della Rett, come già osservato nei topi maschi. In parallelo, i ricercatori stanno studiando il meccanismo cellulare attraverso cui mirtazapina esercita la sua azione. È infatti necessario, per la trasferibilità di questo potenziale trattamento ai pazienti, che il trattamento con mirtazapina superi con successo la rigorosa valutazione preclinica da effettuare nel modello murino femminile, dimostrandosi efficace nel contrastare la sintomatologia e privo di effetti collaterali pericolosi.

Il prof. Tongiorgi spiega come è nata l'idea di utilizzare mirtazapina: *"Siamo partiti chiedendoci come può la mutazione di un singolo gene provocare tanti sintomi nelle più diverse funzioni fisiologiche come respirare, parlare, camminare, fare uso delle mani, etc.. Una*



*prima risposta è arrivata considerando l'atrofia del sistema nervoso che si osserva tipicamente nella sindrome di Rett. La parola atrofia deriva dal greco ed è composta di una a- privativa e del tema tropho (τρέφω) che significa 'nutrire' ed in biologia indica la riduzione di volume di un organo per cause fisiologiche o patologiche. Nella sindrome di Rett è stata evidenziata una diminuzione delle dimensioni dei neuroni ed una carenza di fattori trofici del cervello. Abbiamo quindi pensato di fornire un supporto alle cellule malate e gli antidepressivi come mirtazapina sono noti per avere un effetto trofico, di 'nutrimento', sui neuroni."*

Le informazioni sull'efficacia del farmaco nel modello animale femminile e sul suo meccanismo di azione, che si otterranno grazie a questo progetto, saranno essenziali per le autorizzazioni obbligatorie di legge necessarie ad intraprendere la sperimentazione clinica. Questa potrebbe così avere inizio presso i centri specializzati della rete ospedaliera AIRETT che hanno manifestato un potenziale interesse per il progetto. ■

# I risultati del progetto finanziato da AIRETT dal titolo **“Utilizzo di due nuove potenti armi farmacologiche per sconfiggere i difetti neuronali della sindrome di Rett”**

Maurizio D'Esposito<sup>1</sup>, Maurizio Giustetto<sup>2</sup>, Tommaso Pizzorusso<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Istituto di Genetica e Biofisica “A. Buzzati Traverso”, CNR Napoli e IRCCS Neuromed Pozzilli, Is

<sup>2</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino e Istituto Nazionale di Neuroscienze

<sup>3</sup>Istituto Neuroscienze CNR e Dipartimento NEUROFARBA Università di Firenze

**G**li studi condotti nei modelli di topo e nelle pazienti affette hanno mostrato che molti sintomi della sindrome di Rett (RTT) sono prodotti da alterazioni a carico delle sinapsi, cioè le zone di contatto tra due cellule nervose o fra una cellula nervosa ed un organo periferico come ad esempio il muscolo, che consentono la trasmissione dell'impulso nervoso. Le spine dendritiche costituiscono una zona specializzata del neurone su cui si localizzano la maggior parte dei contatti sinaptici di tipo eccitatorio

nella corteccia cerebrale, ed il rapporto fra la loro forma e funzione è alla base del normale funzionamento del nostro cervello.

Gli studi sui pazienti hanno mostrato che, come nel modello animale, anche nell'uomo la RTT è caratterizzata dalla riduzione del numero delle spine dendritiche. Per quanto importanti, tuttavia, questi studi non danno informazioni sui processi cellulari che determinano la riduzione delle spine. Ciascuna spina dendritica, infatti, va incontro a un processo di maturazione che

prevede un'iniziale formazione di una spina immatura (il cosiddetto filopodio) che può essere ritratto oppure selezionato per il successivo stadio di maturazione che porta alla formazione della spina matura. A sua volta la spina matura può essere retratta oppure andare incontro a una stabilizzazione che le permetterà di permanere per mesi o per anni nel circuito neuronale (per una descrizione delle spine dendritiche nella RTT vedi: Boggio e Giustetto, *VIVIRETT*, vol. 64, p. 19-22; 2013).

I recettori sono terminazione nervose in grado di reagire a determinati stimoli: in particolare, il recettore 7 della serotonina è noto influenzare fenomeni neurofisiologici come ad esempio il ritmo circadiano, l'umore, i processi cognitivi e la plasticità neuronale. La neurotrasmissione serotonergica è deficitaria sia nei pazienti RTT che in modelli murini della malattia, suggerendo un nuovo bersaglio terapeutico per curare la sindrome di Rett. Inoltre, membri dell'AIRETT Team hanno svelato che in assenza delle normali funzioni esercitate da MECP2, quei meccanismi che controllano la produzione di nuove proteine nei neuroni sono malfunzionanti. In particolare, abbiamo scoperto che l'attività di un processo cellula-



re specifico, dal nome Akt/mTOR, coinvolto nella formazione e nel funzionamento delle sinapsi è deficitario nei topi *Mecp2-KO*.

È stato dimostrato precedentemente da membri dell'AIRETT Team che il trattamento sistemico con un nuovo agonista del recettore, l'LP-211, induce la remissione di alcuni sintomi della patologia, neuronali e comportamentali.

Abbiamo pertanto deciso di valutare *in vitro* e *in vivo* l'efficacia dell'LP-211 nella modulazione del fenotipo dendritico. La nostra analisi ha rivelato che il trattamento farmacologico con LP-211 per una settimana induce un discreto aumento delle spine dendritiche in topi selvatici mantenendo il numero di filopodi invariato. Questa nuova molecola di sintesi, quindi, ha un effetto sulla sinaptogenesi ovvero sulla maturazione delle spine accelerando la transizione da filopodi a spine mature.

Questo dato ci fa pensare che il trattamento farmacologico con questo agonista possa avere un effetto sulla maturazione delle spine essendo già stato dimostrato dal nostro gruppo di ricerca che i topi KO per MeCP2 hanno di base una densità molto ridotta delle spine dendritiche.

Per quanto riguarda il ripristino di normali condizioni di sintesi proteica come terapia per la patologia, abbiamo valutato l'efficacia nei topi *Mecp2* di una molecola in fase di sviluppo, il Vo-OHPic, un vanadato in grado di elevare l'attività di Akt/mTOR andando a togliere un freno per questo processo dal nome PTEN. Ancora prima che il progetto fosse finanziato, i nostri dati preliminari ci avevano indicato che l'iniezione di una sola dose di questo composto, alla dose stabilita dopo un lungo studio dose/effetto, era in grado di aumentare il numero di spine dendritiche mature nei topi normali. Nel corso del progetto finanziato da AIRETT, ci siamo dedicati quindi a valutare i risultati



di questo trattamento nei topi malati che sono stati sorprendenti: le nostre analisi hanno mostrato che un singolo trattamento alla dose efficace di Vo-OHPic è in grado di migliorare i segni patologici nei topi RTT: biochimici, sinaptici e comportamentali. Inoltre, il trattamento prolungato con il Vo-OHPic ci ha fornito risposte altrettanto positive: innanzitutto non abbiamo riscontrato effetti collaterali, lievi o gravi, negli animali trattati, una condizione assolutamente necessaria per ipotizzare un trattamento nell'uomo. Secondo, al prolungarsi del trattamento è corrisposto un protrarsi degli effetti benefici sui difetti comportamentali degli animali RTT. Questo sta a significare che vi è una corrispondenza fra gli effetti di questa molecola e le problematiche mostrate dei topi mutanti per *Mecp2*.

Questi risultati potrebbero avere ricadute molto positive sulla patologia perché entrambi gli approcci farmacologici utilizzati sono stati in grado di annullare gravi difetti presenti in modelli preclinici della RTT. Tuttavia è importante che studi futuri confermino le osservazioni fatte su vari domini comportamen-

tali nel progetto e che siano anche effettuati studi sulle femmine che con la loro espressione a mosaico del MeCP2 mutato riproducono l'espressione a mosaico che si trova nelle bambine, così come studi su neuroni umani derivati da cellule staminali riprogrammate derivanti dai pazienti. Inoltre va ricordato che le molecole studiate non sono ancora mai state testate nell'uomo e quindi saranno necessari i tempi tipici dello sviluppo e la validazione per uso umano di nuove molecole. Occorre infatti escludere un'eventuale tossicità a lungo termine di queste molecole. Per esempio, mentre la modulazione circoscritta di PTEN sembra avere effetti positivi sia in topi normali sia nei mutanti *Mecp2*, è noto che un'eccessiva attivazione di Akt/mTOR potrebbe favorire l'insorgenza di diverse forme di cancro.

Naturalmente questi ulteriori studi richiederanno ancora un ingente impegno economico che, per la sua entità, non può essere solamente sostenuto da Associazioni come l'AIRETT, ma anche dall'intervento di ditte farmaceutiche specializzate. ■

# Valutazione preclinica di una proteina prodotta dall'*Escherichia coli* come approccio terapeutico innovativo per la sindrome di Rett

Giovanni Laviola  
Dipartimento di Biologia cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma

## Obiettivi del progetto

Questo progetto si è incentrato sulla valutazione di un approccio terapeutico innovativo per la sindrome di Rett (RTT) basato sulla somministrazione diretta intracerebrale di una tossina prodotta dal batterio *Escherichia coli*, il CNF1. In precedenza avevamo dimostrato, in topi modello per RTT (topi maschi MeCP2-308), che una inoculazione singola di CNF1 contrastava in modo significativo una serie di alterazioni comportamentali e induceva un miglioramento drammatico dei segni di atrofia delle cellule astrocitarie (De Filippis et al. 2012).

L'obiettivo principale del progetto attuale era quindi di confermare ed estendere la comprensione dei meccanismi sottostanti agli effetti benefici del CNF1 su topi RTT in uno stadio avanzato della malattia.

## Risultati del progetto

Per validare l'efficacia del trattamento con CNF1 nel revertire le anomalie neurocomportamentali tipiche della sindrome di Rett e per estendere i nostri precedenti risultati (topi maschi, modello per RTT, De Filippis et al. 2012), abbiamo quindi focalizzato i nostri studi su femmine di topo eterozigoti MeCP2-308. In particolare, è stato valutato se il trattamento con CNF1 fosse in grado di revertire anche i deficit di memoria spaziale e le anomalie a livello di plasticità sinaptica cerebrale (con la metodica detta *long-term potentiation*, LTP) (De Filippis et al. 2015a). I ri-

sultati hanno evidenziato un completo ripristino ad opera del CNF1, dei deficit cognitivi (misurati come memoria di riferimento spaziale nel Labirinto di Barnes) e della plasticità sinaptica (LTP) valutata su fettine di tessuto cerebrale di ippocampo prelevato da topi femmina MeCP2-308, modello RTT.

Un aspetto ulteriore degli studi, condotti nel quadro del sostegno finanziario da parte di AIRETT, ha inoltre valutato se il trattamento con CNF1 fosse anche in grado di ripristinare le alterazioni a livello dei mitocondri presenti nel cervello di topi RTT (femmine MeCP2-308 eterozigoti) (De Filippis et al. 2015a). Precedentemente infatti, un nostro studio, condotto mediante la metodica della Spettrometria a Risonanza Magnetica (MRS) nel cervello di topi RTT (MeCP2-308 maschi), aveva dimostrato che il CNF1 era in grado di stimolare in vivo la produzione di indici molecolari bioenergetici (De Filippis et al. 2012), e dei livelli di ATP (Loizzo et al. 2013). Altri studi della letteratura dimostrano inoltre la capacità del CNF1 di modulare *in vitro* la struttura e la funzionalità dei mitocondri (Travaglione et al. 2014). Gli studi da noi condotti hanno dimostrato in modo inequivocabile che il CNF1, modulando specificamente le Rho GTPasi, vie molecolari di plasticità, a livello della cellula, si è dimostrato efficace nel ripristinare il deficit di produzione di ATP e a contrastare la ridotta attività dei complessi della catena respiratoria mitocondriale (CRM). Quest'ultima è la macchi-

na molecolare responsabile della produzione della maggior parte dell'energia nella cellula. Degno di nota è inoltre il fatto che al ripristino della funzionalità mitocondriale nel cervello di topi RTT trattati con CNF1, si accompagna un completo recupero nei livelli delle proteine strutturali dei complessi della catena respiratoria mitocondriale, che sono risultati deficitari nel cervello dei topi RTT.

In un ulteriore studio abbiamo successivamente verificato se lo squilibrio della capacità antiossidante, evidenziato nel cervello dei topi RTT, potesse essere conseguente alle alterazioni della funzione dei mitocondri da noi identificate, e se tale squilibrio potesse essere trattato con il CNF1 (De Filippis et al. 2015b). Un numero crescente di evidenze suggerisce infatti che lo stress ossidativo possa contribuire alla patogenesi della sindrome di Rett (Valenti et al. 2014). Attualmente tuttavia, il meccanismo molecolare e l'origine dello stress ossidativo nella sindrome di Rett, non sono ancora stati chiariti. I risultati dei nostri studi hanno evidenziato un forte incremento nella produzione da parte dei mitocondri di specie reattive dell'ossigeno nel cervello di topi RTT rispetto agli esemplari di controllo. Questi dati avvalorano l'ipotesi secondo la quale gli alterati livelli di stress ossidativo cerebrale riscontrati nella sindrome di Rett, avrebbero un'origine mitocondriale. Inoltre, i risultati dimostrano che la riattivazione dei complessi della catena respiratoria nel cervello di topi RTT,

ottenuta mediante il trattamento con CNF1, si è rivelato in grado di contrastare efficacemente la sovrapproduzione di specie reattive dell'ossigeno. Quindi anche questo aspetto della funzionalità mitocondriale nel cervello di femmine di topo RTT, ha beneficiato del trattamento da noi effettuato.

Questi risultati confermano le potenzialità terapeutiche del trattamento con CNF1, almeno in un modello preclinico per la sindrome di Rett. Le evidenze ottenute suggeriscono inoltre che il contrasto delle anomalie a livello dei mitocondri (gli organelli presenti in tutte le cellule dell'organismo e responsabili della produzione di energia) e la sovrapproduzione di radicali liberi, responsabili dello stress ossidativo, possano

rappresentare un bersaglio terapeutico molto promettente per la sindrome di Rett.

I risultati da noi ottenuti dimostrano inoltre l'efficacia terapeutica del trattamento con CNF1 in topi femmina, portatrici di una mutazione in eterozigosi del gene MeCP2, il genere più rilevante dal punto di vista traslazionale. In conclusione, gli studi condotti e i dati qui riportati approfondiscono la nostra comprensione dei meccanismi neurobiologici coinvolti nella patologia, identificando i mitocondri come una componente molto rilevante.

È importante infine ricordare che la strategia di trattamento mediante CNF1, implica l'inoculo diretto intracerebrale, in quanto la proteina della tossina batterica CNF1

ha una notevole massa molecolare che ne impedisce il passaggio tramite la cosiddetta barriera sangue-cervello (barriera emato-encefalica). Come conseguenza, il CNF1 non può essere somministrato per via periferica, con una comune iniezione. Ai fini di incrementare le possibilità traslazionali di un approccio terapeutico, il nostro gruppo presso l'Istituto Superiore di Sanità di Roma è quindi attualmente impegnato nel perseguire vie alternative di modulazione dei bersagli molecolari che vengono stimolati dal CNF1 (le cosiddette RhoGTPasi) a livello delle cellule (De Filippis et al., 2014), mediante lo studio di altri trattamenti (De Filippis et al., 2015) ritenuti agire nello stesso quadro. ■

**Pubblicazioni nelle quali il supporto ricevuto da AIRETT è stato ringraziato:**

**Articoli su riviste internazionali sulla tematica affrontata nel progetto:**

De Filippis B, Valenti D, De Bari L, De Rasmio D, Musto M, Fabbri A, Ricceri L, Fiorentini C, Laviola G, Vacca RA (2015). Mitochondrial free radicals overproduction due to respiratory chain impairment in brain of a mouse model of Rett syndrome. *Protective effect of CNF1. Free Radical Biology and Medicine*, 83(2015)167-177.

De Filippis B, Valenti D, Chiodi V, Ferrante A, De Bari L, Fiorentini C, Domenici MR, Ricceri L, Vacca RA, Fabbri A and Laviola G (2015). Modulation of Rho GTPases rescues brain mitochondrial dysfunction, cognitive deficits and aberrant synaptic plasticity in female mice modeling Rett syndrome. *European Neuropsychopharmacology*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.03.012>

**Posters e presentazioni orali a Convegni:**

De Filippis B., Valenti D., Chiodi V., De Bari L., Ferrante A., Fiorentini C., Domenici M.R., Vacca R., Fabbri A., Laviola G. *Modulation of Rho GTPases rescues brain mitochondrial dysfunction and cognitive deficits in a mouse model of Rett syndrome*. ECNP Workshop for Junior Scientists in Europe, Nice, France, 9-12 March 2015.

De Filippis, B, Ricceri, L, Laviola, G. *Targeting brain Rho GTPases in Rett syndrome: preclinical evidence of therapeutic effects*. EBBS-EBPS Joint Meeting, Verona, Italy, 12-15 September 2015.

De Filippis, B, Ricceri, L, Laviola, G. *Targeting brain Rho GTPases in Rett syndrome: preclinical evidence of therapeutic effects*. 4<sup>th</sup> European Rett syndrome conference, Rome, Italy, 30 October- 1 November 2015.

**Altre pubblicazioni:**

De Filippis B, Chiodi V, Adriani A, Lacivita E, Mallozzi C, Leopoldo M, Domenici MR, Fuso A, Laviola G (2015). Long-lasting beneficial effects of central serotonin receptor 7 stimulation in female mice modeling Rett syndrome. *Front. Behav. Neurosci.*, doi: 10.3389/fnbeh.2015.00086.

De Filippis B, Musto M, Altabella L, Romano E, Canese R, Laviola G (2015). Deficient purposeful use of forepaws in female mice modelling Rett syndrome. *Neural Plasticity*, in press.

**Bibliografia**

De Filippis B, Fabbri A, Simone D, Canese R, Ricceri L, Malchiodi-Albedi F, Laviola G, Fiorentini C (2012) Modulation of RhoGTPases improves the behavioral phenotype and reverses astrocytic deficits in a mouse model of Rett syndrome. *Neuropsychopharmacology* 37: 1152-63

De Filippis B, Valenti D, Chiodi V, Ferrante A, De Bari L, Fiorentini C, Domenici MR, Ricceri L, Vacca RA, Fabbri A, Laviola G (2015a) Modulation of Rho GTPases rescues brain mitochondrial dysfunction, cognitive deficits and aberrant synaptic plasticity in female mice modeling Rett syndrome. *Eur Neuropsychopharmacol* 25: 889-901

De Filippis B, Valenti D, De Bari L, De Rasmio D, Musto M, Fabbri A, Ricceri L, Fiorentini C, Laviola G, Vacca RA (2015b) Mitochondrial free radical overproduction due to respiratory chain impairment in the brain of a mouse model of Rett syndrome: protective effect of CNF1. *Free Radic Biol Med* 83: 167-77

Loizzo S, Rimondini R, Travaglione S, Fabbri A, Guidotti M, Ferri A, Campana G, Fiorentini C (2013) CNF1 increases brain energy level, counteracts neuroinflammatory markers and rescues cognitive deficits in a murine model of Alzheimer's disease. *PLoS One* 8: e65898

Travaglione S, Loizzo S, Rizza T, Brocco AD, Ballan G, Guidotti M, Vona R, Nottia MD, Torracca A, Carrozzo R, Fiorentini C, Fabbri A (2014) Enhancement of mitochondrial ATP production by the E. coli cytotoxic necrotizing factor 1. *Febs J*

Valenti D, De Bari L, De Filippis B, Henrion-Caude A, Vacca RA (2014) Mitochondrial dysfunction as a central actor in intellectual disability-related diseases: An overview of Down syndrome, autism, Fragile X and Rett syndrome. *Neurosci Biobehav Rev*.

# Nuovi studi sul ruolo del colesterolo nella sindrome di Rett

Dr Roberto W. Invernizzi

Laboratorio di Neurochimica e Comportamento, Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" Milano

**R**ecentemente, un articolo pubblicato sulla prestigiosa rivista *Nature Genetics* (Buchovecky et al 2013) implicava il metabolismo del colesterolo cerebrale nella sindrome di Rett. Studiando il topo portatore della delezione del gene *Mecp2* (*Mecp2 ko*), un modello murino di sindrome di Rett, i ricercatori sono riusciti a fornire prove dettagliate della alterazione dei livelli e della sintesi del colesterolo cerebrale e circolante e dei geni che ne controllano l'omeostasi. Il quadro delle alterazioni lipidiche emerso nel topo mutante si è rivelato molto complesso in quanto le alterazioni potevano essere o meno presenti o addirittura di segno opposto a seconda del sesso, del tipo di allele *Mecp2* mutato e dell'età del topo. Utilizzando un approccio sperimentale noto come "suppressor screen", gli autori sono riusciti a dimostrare che l'inattivazione di un gene che codifica per la squalene epossidasi, un enzima importante per la sintesi del colesterolo, attenuava i deficit neurologici e prolungava la sopravvivenza del topo *Mecp2 ko*. Questi risultati implicano che un eccesso di colesterolo cerebrale possa avere un ruolo patogenetico nella sindrome di Rett. A conferma dell'ipotesi, lo stesso studio dimostrava che le statine (fluvastatina e lovastatina erano quelle utilizzate nello studio), cioè quei farmaci che inibiscono la sintesi endogena di colesterolo e largamente utilizzati per il trattamento delle ipercolesterolemie, miglioravano i deficit motori e prolungavano la sopravvivenza del topo *Mecp2 ko* maschio e nella femmina eterozigote. Tali risultati hanno alimentato la speranza di aver individuato un potenziale trattamento per alcuni dei sintomi della sindrome di Rett con le caratteristiche di essere già disponibile in commercio, sebbene con altre indicazioni terapeutiche, e quindi prontamente utilizzabile qualora se ne dimostrasse l'efficacia nelle pazienti. A questo scopo,

un trial clinico di fase 2 su circa 20 pazienti con mutazione del gene *MECP2* è stato avviato nel luglio del 2015 negli Stati Uniti con l'obiettivo di individuare le dosi di lovastatina ottimali per le pazienti con sindrome di Rett e valutarne l'efficacia principalmente sulla performance motoria e in altri test atti a valutare le funzioni respiratorie e cognitive nonché l'elettroencefalogramma e la severità della patologia. Lo studio è stato completato lo scorso luglio, ma alla data di stesura di questo articolo (fine novembre 2016) i risultati non sono ancora disponibili.

Sebbene la replicabilità dei dati sia un passaggio fondamentale per la validazione dei risultati sperimentali, a tre anni di distanza dalla pubblicazione dell'articolo di *Nature Genetics*, non esistono studi che abbiano confermato o messo in discussione la validità dello studio statunitense. Per tale motivo e vista la rilevanza dello studio e le prospettive terapeutiche che potrebbe aprire, abbiamo deciso di replicare alcuni dei risultati osservati nel topo *Mecp2 ko*. I risultati dello studio sono stati da poco pubblicati (Villani et al., 2016). Nelle nostre mani, nei i topi *Mecp2 ko* i livelli di colesterolo cerebrale erano inalterati mentre il colesterolo circolante risultava ridotto, un risultato opposto a quello riportato dallo studio statunitense. Inoltre, il trattamento con lovastatina, non attenuava i deficit motori e non prolungava la sopravvivenza dei topi *Mecp2 ko*. La ragione più probabile della non replicabilità del dato di Buchovecky sta, secondo noi, nell'aver usato topi di ceppo diverso da quello dello studio statunitense che pur essendo portatori della delezione del gene *Mecp2* possono differire per molte altre caratteristiche genetiche, probabilmente sufficienti ad annullare il potenziale beneficio del trattamento. Pur non smentendo la validità dei dati dello studio statunitense, i nostri risultati

sollevano il dubbio che l'effetto delle statine non sia generalizzabile, ma dipenda dalle caratteristiche genetiche di ogni soggetto.

Vista la grande variabilità genetica della popolazione umana, non è sorprendente che solo un terzo circa delle pazienti con sindrome di Rett mostri ipercolesterolemia (Justice et al. 2013). È possibile, così come accade nei topi, che le pazienti con sindrome di Rett che mostrano ipercolesterolemia rispondano alla statina in modo diverso da quelle con livelli di colesterolo normali. Inoltre, non è noto se anche il colesterolo cerebrale possa essere alterato in queste pazienti. Ciò pone il problema di capire come sia possibile misurare eventuali alterazioni del colesterolo cerebrale nelle pazienti e identificare i soggetti che meglio potrebbero beneficiare di trattamenti che alterano il metabolismo del colesterolo. È interessante a questo riguardo che nel cervello dei topi *Mecp2 ko* che abbiamo studiato troviamo una lieve, ma significativa riduzione dei livelli di 24S-idrossicolesterolo, un metabolita del colesterolo prodotto preferenzialmente nel cervello e misurabile anche nel sangue umano. Sono necessari ulteriori studi per approfondire la rilevanza di questo dato e chiarire se la misurazione del 24S-idrossicolesterolo ematico possa essere utile ad identificare i soggetti con alterazioni del metabolismo cerebrale del colesterolo e predire una eventuale risposta al trattamento. ■

## Bibliografia

Buchovecky et al. 2013. A suppressor screen in *Mecp2* mutant mice implicates cholesterol metabolism in Rett syndrome. *Nature Genetics* 45:1013

Justice et al. 2013. A role for metabolism in Rett syndrome pathogenesis: New clinical findings and potential treatment targets. *Rare Dis.* 1: e27265.

Villani et al. 2016. Lovastatin fails to improve motor performance and survival in methyl-CpG-binding protein2-null mice. *eLife* 2016, accepted for publication

# Teriparatide, un farmaco osteo-anabolico per la prevenzione delle fratture da fragilità nei pazienti con sindrome di Rett affetti da osteoporosi

Prof.ssa Maria Luisa Brandi,  
Direttore SOD Malattie del Metabolismo Minerale e Osseo, Dipartimento di Chirurgia e Medicina Traslazionale, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Careggi

## Introduzione

Una ridotta massa e mineralizzazione ossee sono complicazioni frequenti e precoci nella sindrome di Rett (RS), associate spesso ad osteoporosi severa, dolore osseo, sviluppo scheletrico irregolare ed un rischio di fratture da fragilità circa 4 volte superiore a quello della normale popolazione della stessa età (circa 43,3 fratture ogni 1000 pazienti ogni anno) [1]. Si stima che circa il 25-40% delle giovani donne affette da RS vadano incontro ad almeno una frattura da fragilità nel corso della propria vita.

Le complicazioni ossee associate alla RS sono state inizialmente ritenute una conseguenza secondaria della sindrome e dovute principalmente alla prolungata e completa immobilità, alla ridotta o spesso assente esposizione al sole, alle irregolarità del ciclo mestruale ed all'uso di farmaci anti-convulsivanti nel 30-90% dei casi. Tuttavia, recenti evidenze scientifiche in modelli animali sembrano dimostrare che gli stessi fattori genetici responsabili della patologia neurodegenerativa siano coinvolti anche nell'irregolarità del metabolismo osseo, e che la carenza della proteina MECP2 sia responsabile dell'alterato sviluppo e mantenimento del tessuto osseo [2-4]. Infatti, i modelli murini deficienti della proteina MECP2 mostrano notevoli alterazioni dello scheletro, riduzione della massa ossea sia corticale che trabeco-



lare, riduzione del numero degli osteoblasti e della formazione e mineralizzazione del tessuto osseo. Ridotti numero ed attività degli osteoblasti sono stati evidenziati anche in pazienti con RS, suggerendo che la bassa massa ossea e la ridotta mineralizzazione dell'osso nei pazienti con questa sindrome sia dovuta ad un decremento della formazione di nuovo osso

piuttosto che ad un incremento del riassorbimento osseo. In questa ottica, l'utilizzo di molecole ad azione osteo-anabolica, come il teriparatide, che agiscono incrementando il numero e l'attività degli osteoblasti, potrebbe rappresentare un valido trattamento, efficace nel ridurre e prevenire i difetti ossei associati alla RS e le complicanze cliniche che ne derivano, *in primis* le frat-

ture da fragilità ed il dolore osseo. Due case report [5-6] pubblicati di recente hanno valutato gli effetti sull'osso della terapia con teriparatide in due giovani donne affette RS, con una storia di osteoporosi severa e fratture da fragilità.

Entrambi gli studi hanno dimostrato una buona risposta alla terapia e risultati promettenti, con aumento sostanziale della massa ossea e della densità minerale ossea (BMD), con miglioramento della micro-architettura dell'osso trabecolare e corticale e soprattutto con la riduzione dell'incidenza di fratture da fragilità durante tutto il periodo di trattamento e *follow-up* (nessuna nuova frattura).

Partendo da questi dati, si può pensare al teriparatide come una futura terapia convenzionale per il trattamento e la prevenzione delle manifestazioni e complicanze ossee nella RS. Studi clinici controllati e prospettici su una popolazione di soggetti affetti da RS sono necessari per valutare la reale efficacia,

e la sicurezza, della somministrazione del teriparatide in questi pazienti.

### Scopo dello studio

Il nostro progetto, presentato in data 17 gennaio 2017 a Telethon, consiste in uno studio clinico interventistico, monocentrico, prospettico e di fase 2, per valutare gli effetti della somministrazione giornaliera di 20 microgrammi di teriparatide per 24 mesi sul tessuto osseo e sulla prevenzione delle fratture da fragilità in una popolazione adulta (>18 anni) di pazienti Rett affetti da osteoporosi.

Vogliamo, in particolare, valutare l'efficacia di questo farmaco nell'aumentare la massa ossea e la BMD, nel ristabilire, per quanto possibile, un corretto metabolismo osseo e soprattutto nel ridurre il dolore osseo e nel prevenire le fratture da fragilità garantendo ai pazienti Rett ed alle loro famiglie una migliore qualità della vita.

### Disegno dello studio

Lo studio prevede l'arruolamento di 60 pazienti adulti (>18 anni e con le epifisi completamente saldate) affetti da RS ed il loro trattamento per 24 mesi con una dose giornaliera di 20 microgrammi di teriparatide (da iniettare, mediante penna multidose già predisposta, una volta al giorno al mattino nella coscia). Al periodo di trattamento seguirà un periodo di *follow-up* senza teriparatide di 12 mesi per valutare gli effetti sull'osso della sospensione del farmaco. Gli effetti ossei del teriparatide (durante il periodo di trattamento) e quelli della sospensione del farmaco (durante il periodo di *follow-up*) verranno valutati mediante l'esecuzione di visite di controllo periodiche, durante le quali verranno monitorate, in particolare, le variazioni della massa ossea e della BMD, le variazioni nelle caratteristiche principali della micro-architettura ossea, le variazioni dei livelli serici dei principali marcatori del metabolismo minerale ed osseo (in particolare quelli indicativi dell'attività osteoblastica e della neoformazione ossea) e la riduzione dell'incidenza del numero di fratture da fragilità. ■



Mia Sophie

### Bibliografia:

Downs J, Bebbington A, Woodhead H, Jacoby P, Jian L, Jefferson A, Leonard H. (2008) Early determinants of fracture in Rett syndrome. *Pediatrics*; 121:540-546.

Blue ME, Boskey AL, Doty SB, Fedarko NS, Hossain MA, Shapiro JR. (2015) Osteoblast function and bone histomorphometry in a murine model of Rett syndrome. *Bone*; 76:23-30.

Kamal B, Russell D, Payne A, Constante D, Tanner KE, Isaksson H, Mathavan N, Cobb SR. (2015) Biomechanical properties of bone in a mouse model of Rett syndrome. *Bone*; 71:106-114.

O'Connor RD1, Zayzafoon M, Farach-Carson MC, Schanen NC. (2009) Mecp2 deficiency decreases bone formation and reduces bone volume in a rodent model of Rett syndrome. *Bone*; 45(2):346-356.

Caffarelli C, Hayek J, Nuti R, Gonnelli S. (2015) Teriparatide in the treatment of recurrent fractures in a Rett patient. *Clin Cases Miner Bone Metab*; 12(3):253-256.

Zanchetta MB, Scioscia MF, Zanchetta JR. (2016) Bone microarchitecture in Rett syndrome and treatment with teriparatide: a case report. *Osteoporos Int*; 27(9):2873-2877.

## Vacanze sugli sci per le bimbe Rett: un'esperienza indimenticabile

Sull'Altopiano di Asiago da tempo c'è un esempio significativo di come sia possibile da una parte superare difficoltà oggettive, e dall'altra pregiudizi, timori e remore, per favorire la pratica sportiva di persone con abilità diverse: sono le settimane bianche per diversamente abili, che grazie a un gruppetto di persone sensibili e qualificate, rappresentano un movimento turistico alternativo (L'Altopiano 22/1/2011).

Luicia Dovigo, Presidente AIRETT

L'Associazione Sportiva Dilettantistica senza scopo di lucro denominata SPAV TEAM - Sport Per Abilità Varie, si propone, operando in via autonoma, di promuovere e sostenere le attività invernali ed estive con particolare attenzione al settore dello sci alpino per le persone diversamente abili.

Dice Manuele Santeramo, presidente dello Spav Team:

*"In molti abbiamo imparato cosa significa impegno, sacrificio, lavoro duro e difficoltà ma, allo stesso tempo, abbiamo condiviso il piacere dello sport, della solidarietà e del successo, misurati non in base alla notorietà raggiunta, ma al su-*

*peramento di limiti talvolta ritenuti invalicabili. Un'esperienza che nel corso di questi anni ci ha insegnato a non mollare mai, a credere nello sport e in quello che la montagna può offrire.*

*È per noi motivo di orgoglio e gioia constatare come le difficoltà motorie di molti ragazzi, impediti nella loro autonomia, vengano superate grazie a questo sport praticato in un ambiente sano ed incontaminato come quello della montagna che permette ai giovani atleti di raggiungere e aumentare livelli di autostima personali che contribuiscono ad un miglior inserimento nella comunità in cui vivono..."*

SPAV TEAM conta sulla collaborazione di esperti dei settori dello sport e delle diverse abilità con i quali ha creato un comitato scientifico formato da medici specializzati, fisioterapisti, logopedisti e psicologi che operano in stretto contatto con gli operatori dell'Associazione per affrontare e risolvere ogni tipo di problematica.

Dall'attività dello sci ci si attendono diversi risultati a medio/breve termine:

- innanzitutto di mantenere e rafforzare l'impegno di creare situazioni che permettano agli utenti di affrontare in modo nuovo i limiti fisici, sensoriali e co-



Diletta



Isabella

gnitivi imposti dalla disabilità, di favorire il miglioramento dell'equilibrio, dei movimenti e quindi del raggiungimento di benefici fisici, motori e psicologici;

- la promozione dell'attività motoria e sportiva quale strumento in grado di veicolare non solo una cultura, ma un vero e proprio stile di vita, capace di prevenire l'insorgere di patologie legate alla eccessiva sedentarietà e volta a mantenere un buon livello di salute e benessere psicofisico.

Marilena Pedrinazzi, fisioterapista, cremasca, innamorata pazza dell'Altopiano e fondamentale punto di riferimento per lo SPAV TEAM dice: *"Il nostro obiettivo è quello di insegnare a sciare in sicurezza, con le attrezzature specifiche per ogni singola persona, in modo che lo possano poi fare da qualsiasi parte, con amici e familiari; istruiamo inoltre i genitori che già sciano a portarsi appresso correttamente il bambino. La cosa importante è far loro pensare al futuro con più serenità, dimostrando come, seppur con tutte le difficoltà che si devono superare, si possono fare tante cose con gli*

*altri e come gli altri. Ci sono bambini e ragazzi che non stanno in piedi, o per i quali la parola correre è solo un grande desiderio, e poter scendere veloci sulla pista li entusiasma. È bello vederli sereni e contenti di quello che stanno facendo".*

E anche Debora, Alice, Giulia, Maria Chiara, Isabella e Diletta hanno provato la bellissima esperienza dello sci, un'enorme emozione sia per loro che per i genitori. Ecco alcune testimonianze:

#### *"MISSION IMPOSSIBLE*

*Lo scorso anno ci è stato chiesto se volevamo passare qualche giorno in montagna, ad Asiago, per provare a far sciare Giulia. La cosa, non solo mi sembrava impossibile dal punto di vista pratico, ma la ritenevo pure pericolosa sia per il rischio cadute e sia per lo scatenarsi di crisi epilettiche... e la nostra Giulia purtroppo, ne ha spesso.*

*Però, con l'idea allettante di respirare un po' di aria pulita e stare un po' insieme fra mamme abbiamo accettato.*

*Ho dovuto ricredermi da subito! La scuola di sci di Asiago SPAV TEAM è composta da maestri professionisti molto preparati anche in presenza di disabilità, i quali affrontano queste problematiche, che a volte per noi genitori sono insormontabili, con una LEGGEREZZA, SIMPATIA ED EMPATIA uniche.*

*E così, per la prima volta, Giulia ha sciato per un'ora tutti i giorni, senza avere crisi, affrontando la fatica, la tensione e forse anche la paura, con inaspettata AUDACIA e ALLEGRIA, ripagandoci poi alla fine della giornata con quei sorrisi che a noi mamme di bimbe Rett, sembra di toccare il cielo con un dito!*

*Quando l'ho vista scendere la prima volta con il maestro, avevo le gambe che mi tremavano ma dentro il cuore una commozione ed una emozione indescrivibile. Non è tanto per l'impresa in se stessa, ma riuscire ad accendere nel suo cuore la consapevolezza di aver compiuto uno sforzo impensabile fino a quel momento, significa REGALARLE DEI PENSIERI E DEI RICORDI FELICI, PER PERMETTERLE DI VOLARE al di sopra della malattia e delle restrizioni!"*



Debora



Giulia



Maria Chiara



Alice

Rosanna, mamma di Giulia  
"Un anno fa, quando Lucia Dovi-  
go mi chiese se fossi interessata  
far sciare Maria Chiara, credevo  
scherzasse... e comunque pen-  
savo solo ad una bella vacanza  
sulla neve, cosa che comunque  
non avevo più fatto da diversi anni  
perché tra le tante cose che abbia-  
mo affrontato con Maria Chiara, la  
montagna con la neve era una di  
quelle situazioni che consideravo  
faticose e impegnative per nostra  
figlia e naturalmente anche per noi.

Ad ogni modo non esitai a rispon-  
dere e dissi: "Certo, arriviamo!,,  
Pensai che trascorrere dei giorni  
con le sue amiche Debora, Giulia  
e la piccola Alice sarebbe stata  
per Maria Chiara una bellissima  
opportunità, poiché a lei piace  
molto stare in compagnia.

Contrariamente ai miei pensieri la  
cosa si trasformò in una vera set-  
timana bianca sulle piste, qualcosa di  
unico, entusiasmante, emozionante!  
Mai e poi mai avrei pensato di ve-  
dere Maria Chiara sciare... sì, ripe-  
to, SCIARE!

Con tanto di scarponi, sci e rela-  
tivo maestro e che maestro! Car-  
lo dello SPAV Team è, a dir poco,

una persona stupenda e soprat-  
tutto preparatissimo.

Naturalmente ci siamo fatti una  
domanda: "Piacerà sciare a Maria  
Chiara?"

Risposta: "Sì, sì, sì! Si è divertita  
tantissimo!"

Maria Chiara, dopo un normale  
inizio di incertezza per la nuova  
esperienza, ha dimostrato molto  
interesse e partecipazione, tant'è  
che quando faceva le discese con  
Carlo cantava e rideva tantissimo.  
Io che la seguivo impazzivo di  
gioia nel vederla così felice! E poi  
quando finiva diceva: "Bello!"

È di fronte a queste nuove avven-  
ture che si riconferma la mia cer-  
tezza che le ragazze affette da  
sindrome di Rett sono straordina-  
rie:

- è così che le puoi guidare ed incoraggiare a vivere TUTTO QUELLO CHE VORREBBERO FARE,
- è così che si sentono sicure e capite nella loro fragilità,
- è così che l'AMORE vince!

Grazie Lucia e a tutta la famiglia  
AIRETT"

Isabella, mamma di Maria Chiara

"Ci sono dei momenti in cui le emo-  
zioni sono molto difficili da espri-  
mere perché t'invasano il corpo e  
la mente e tu non riesci ad essere  
lucido e a capire davvero che si,  
è proprio lei, la tua piccola princi-  
pessa guerriera che sta scenden-  
do con gli sci tra le braccia sicure  
del suo maestro molto speciale... Il  
cuore a mille, le gambe che trema-  
no e quelle lacrime che io no, non  
ho potuto fermare. Vedere Alice,  
che non ha mai camminato, stare  
dritta in piedi su un paio di sci  
e affrontare quelle discese con un  
sorriso beffardo è uno scacco alla  
vita che non sempre ci è stata fa-  
vorevole, ma non solo... è scoprire  
che solo nello stare insieme riesci  
a trovare il coraggio di fare cose a  
cui mai avresti pensato e soprat-  
tutto farle fare a tua figlia, prezioso  
fragile dono della vita. Non posso  
che trasmettere un grande orgo-  
glio e una grande gioia nell'essere  
parte di una famiglia qual è AIRETT  
che non smette di cercare e trovare  
sempre stimoli nuovi per le nostre  
ragazze. Quindi grazie ad AIRETT  
e a tutte le famiglie che ne fanno  
parte e condividono con noi emo-  
zioni potenti di amore totale."

Cristiana, mamma di Alice

# Notizie dal mondo Airett

## I VANTAGGI PER I SOCI

### 1. INSIEME, PER LA RICERCA

AIRETT finanzia importanti Progetti di ricerca mirati a migliorare la qualità di vita delle ragazze affette da Sindrome di Rett e trovare una cura per sconfiggere la malattia: essere soci significa contribuire a questi significativi progressi scientifici.

### 2. AREA RISERVATA

Sul sito [www.airett.it/area-riservata](http://www.airett.it/area-riservata) i soci possono usufruire di un'area riservata dedicata dove trovare diversi servizi come l'esperto risponde, l'iscrizione ai progetti, gli avvisi delle attività in programma.

### 3. INCONTRI CON SPECIALISTI

AIRETT propone periodicamente incontri con esperti finalizzati ad approfondire le domande relative alla malattia e alla sua gestione sotto i più diversi aspetti, da quello scolastico a quello sanitario.

### 4. COMUNICAZIONI

AIRETT invia il notiziario quadrimestrale ViviRett per mantenere i soci costantemente aggiornati in merito a notizie scientifiche, iniziative, incontri, attività e progetti.

### 5. CAMPUS ESTIVO

L'Associazione organizza annualmente un campus estivo che, oltre a offrire alle pazienti un periodo di vacanza con momenti ludici e ricreativi, si avvale della presenza di professionisti che offrono un importante supporto per la loro riabilitazione motoria e cognitiva.

## Rinnovo della Tessera Associativa

Vi ricordiamo che il **28 febbraio** è il termine ultimo per il rinnovo dell'iscrizione annuale ad AIRETT. Ecco le modalità di iscrizione e tutti i vantaggi riservati ai nostri soci.

Ricordiamo che per associarsi è necessario:

1. Effettuare un bonifico su conto corrente bancario o un versamento su conto corrente postale. L'importo è di:

€ 50.00

se desideri iscriverti o rinnovare l'iscrizione come Socio Genitore all'AIR e ricevere la rivista ViviRett.

Inoltre è possibile sostenere AIRETT anche con

Quota libera

se desideri sostenere i progetti dell'Associazione (ricordiamo che tutte le donazioni sono detraibili).

€ 16.00

contributo per la rivista ViviRett.

2. Inviare via fax la copia del pagamento avvenuto al numero 045 9239904
3. Compilare il modulo di iscrizione sul sito alla sezione DIVENTA SOCIO.

## Sostieni la Ricerca con le uova di Pasqua di AIRETT!

Anche quest'anno, in occasione della S. Pasqua, per fare un piacevole regalo e nello stesso tempo sostenere la RICERCA.

**COME ORDINARE:** Contributo minimo: 9 euro.

Per ordinare è possibile fare riferimento ai seguenti numeri:

Cell. Magazzino linea1: 345.2517583

Cell. Magazzino linea2: 338.8870590

Cell. Ines Bianchi: 338.5627453

oppure inviare una mail a [regalisolidali@airett.it](mailto:regalisolidali@airett.it)





### Convegno nazionale Airett

Come riportato in copertina il prossimo 27/28 Maggio a Cassano d'Adda (Mi) AIRETT organizzerà il Convegno Nazionale sulla Sindrome di Rett, momento di fondamentale importanza per ricercatori, clinici e tutti i professionisti e le famiglie interessati ad approfondire la conoscenza sulla Sindrome di Rett, lo stato della ricerca e le modalità di approccio alla malattia. Quest'anno, per essere sempre più vicini alle famiglie e rispondere al loro bisogno di informazioni e indicazioni, abbiamo ritagliato nel programma uno spazio per una serie di interventi che risultano essere i più richiesti nel sondaggio che abbiamo inviato a tutti i nostri iscritti, chiedendo loro appunto quali argomenti avrebbero avuto piacere venissero trattati durante il Convegno.

Il programma e tutte le indicazioni per partecipare saranno riportate a breve sul nostro sito internet, sulla pagina FB di AIRETT e saranno inviati con la newsletter a tutti gli iscritti AIRETT.



### SARIZOTAN... una nuova speranza

È partita la sperimentazione clinica con un prodotto in fase di sviluppo chiamato sarizotan, per valutarne la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia nel migliorare i sintomi respiratori come le apnee, le iperventilazioni, il trattenimento del respiro nelle pazienti con sindrome di Rett.

La sperimentazione è in corso in Italia, negli Stati Uniti, in Inghilterra e in India e coinvolge pazienti Rett di età superiore ai 13 anni.

In Italia il centro di riferimento è la Neuropsichiatria infantile dell'Ospedale alle Scotte di Siena diretta dal dott. Hayek.

AIRETT si occuperà della parte logistica e organizzativa delle famiglie che parteciperanno allo studi



### Io con te posso volare

Ad aprile si concluderà il Progetto "Io con te posso volare" e durante il prossimo convegno nazionale verranno presentati i risultati di questo importante lavoro. Ci auguriamo che questa importante iniziativa in futuro si possa ripetere.



### Campus estivo 2017

Anche quest'anno AIRETT ripropone il Campus estivo. Come per le precedenti edizioni, il campus si terrà a cavallo tra agosto e settembre: stiamo lavorando al programma che sarà come sempre molto interessante e con molte novità. A breve nella sezione Area Riservata del nostro sito internet verrà inserita la scheda con le modalità per l'iscrizione.

## Iniziative a favore di Airett

Le iniziative a favore della nostra Associazione sono veramente molte e desideriamo ringraziare tutti i nostri sostenitori; infatti tutti i progetti e le iniziative di AIRETT sono possibili solo grazie alle persone che condividono la nostra *mission*, che credono nel nostro impegno, hanno fiducia nel nostro operato e soprattutto “amano” le nostre splendide ragazze.

Come consuetudine Vivirett è felice di riportare in queste pagine le iniziative che ci vengono inviate: sappiamo che ce ne sono molte altre e desideriamo ringraziare veramente tutti, invitandoVi a inviarci le Vostre foto e i vostri pensieri che saremo felici di pubblicare.

### LOMBARDIA

*Responsabile regionale: Eleonora Gallo*

Il periodo delle festività natalizie ha portato molti frutti in regione con l'aiuto dei nostri cari genitori e sostenitori.

In primis vorremmo ringraziare i nostri sostenitori, che hanno preso a cuore la nostra causa. Ringrazio Roberto Della Noce - che ha organizzato una bellissima mostra in nostro favore dal giorno 8 dicembre 2016 al 31 gennaio 2017 - e la signora Tina che anche quest'anno ci ha invitato a presenziare con un banchetto alla mostra dei “Presepi in Filanda” a Genivolta.

Un ringraziamento particolare a Laura che, con la sua creativa abilità, realizza e dona ad AIRETT, da anni, graziosi manufatti per i banchetti allestiti nelle festività per la raccolta fondi.

Un grande ringraziamento lo faccio a tutte le famiglie AIRETT che anche quest'anno si sono date da fare per raccogliere fondi per le nostre piccole e grandi ragazze. Sono felice di avere al mio fianco persone che credono in tutto quello che l'Associazione fa per le nostre bimbe dagli occhi belli.



## EMILIA ROMAGNA

Responsabile regionale: Giovanni Ampollini

### Cesenatico (FC) - dicembre 2016

Grazie ai Pasquaroli "Strambalè ad Ziznatic", e grazie alle persone e ai locali che li hanno ospitati per cantare in allegria la Pasquella 2017, consentendo loro di raccogliere la considerevole somma di 1071 euro devoluta ad AIRETT.

In ordine sparso, sperando di non aver dimenticato nessuno, ringraziamo di cuore:

Sara & Agriturismo Il Gallo Rosso Di Zanucoli Sandra - Luca e Katia Senni del Bar Senni Borella - Paolo e l'Osteria del Grillo - Giacomo Nolo Oro Bianco Cesenatico - Trattoria Ristorante Il Moro di Cervia - La cuccagna pizzeria Cesenatico - Maurizio e l'Osteria Pub Maraffa - Ristorante Mamy's Pub Cesenatico - Casa di riposo Il castello di Longiano e le loro simpaticissime befane.

Infine grazie alla famiglia di Amanda e Azzurra le nostre bellissime bambine dagli occhi belli; a Veronica, alla famiglia Balestri, a Gobbi e compagnia bella e a Marina.



## VENETO

Responsabile regionale: Antonella Faleschini

Grazie di cuore a tutte le persone che hanno reso possibile l'evento del 27 Novembre 2016... la grande solidarietà dei partecipanti, tutte le nostre bimbe presenti con le loro famiglie, la locanda San Ferdinando che ha donato parte del ricavato del pranzo, i commercianti che hanno donato i loro prodotti, le associazioni amiche a noi vicine... le volontarie del gruppo Lisa/AIRETT... GRAZIE VERAMENTE DI CUORE, sono stati raccolti circa 4.000 EURO.

Con l'occasione vorremmo ringraziare anche tutte quelle persone che nell'arco di tutto l'anno sono vicine alle nostre bambine con donazioni da piccoli eventi, feste, cerimonie, battesimi, comunioni e quant'altro a favore di AIRETT.

### Verona - 5 novembre 2016

Grazie di cuore al Coro Alpino Ana San Zeno di Verona per il concerto a sostegno delle nostre dolci bimbe di AIRETT.



## PUGLIA

Responsabili regionali: Giuseppe Pepe e Maria Grazia Brescia

Ringraziamo le famiglie pugliesi che si sono impegnate per la raccolta fondi con le iniziative pasquali e natalizie ed altre attività come la destinazione di parte del ricavato di 2 spettacoli a **Vico del Gargano**. Grazie anche all'Istituto "Quarto di Palo e Mons. Di Donna" di **Andria**, che a ottobre ci ha ospitato per la quarta tappa del progetto col professor Lotan "Io con te posso volare" rendendo il corso un evento ECM.



### Giovinazzo (Ba) - dicembre 2016

Grazie a Pia e Piero la Forgia, genitori della piccola Marica, che con grande entusiasmo hanno partecipato con il gazebo AIRETT al mercatino di Natale di Giovinazzo, raccogliendo fondi per la ricerca in favore delle bimbe dagli occhi belli.



### Taranto - 30 dicembre 2016

Si è svolta a Taranto la seconda edizione di "Canzoni per Sofia".

L'intero incasso ricavato dalla vendita della birra TENNENT'S 1885 LAGER è stato devoluto ad AIRETT. Grazie ai bravissimi WIAR e allo staff del PUB ALHAMBRA e naturalmente a tutti coloro che hanno partecipato alla serata.



## SICILIA

### Dicembre 2016

Ringraziamo Mariella, Graziella, Lelia, Imma per aver contribuito alla raccolta fondi di Natale con la vendita dei nostri calendari.

Per essere la loro prima iniziativa di questo genere, il risultato è stato proprio buono e già sappiamo che è solo l'inizio di una bellissima collaborazione con AIRETT.

Grazie di cuore.



## TOSCANA

Responsabile regionale: Claudia Sbrolli

### Fornoli (Lu) - 16 settembre 2016

Con grande emozione e gioia per il risultato ottenuto, ringraziamo Francesca Padreddi e tutte le persone intervenute per aiutare le bimbe dagli occhi belli presso il ristorante La Lanterna di Fornoli. Il ricavato dell'evento è stato devoluto ad AIRETT.

### Piancastagnaio (Fi) - 28 29 30 31 ottobre e 1 novembre 2016 "Festa del Crastatone"

Come tutti gli anni ci siamo ritrovati a partecipare a questa bellissima sagra di questo bellissimo paese fatto di bellissime persone che ci sostengono, che fanno il possibile nell'abbracciare la nostra causa nella speranza di un giorno senza sindrome di Rett.

Un grazie speciale a tutte le volontarie e volontari del "Girotondo di Oriana" e un saluto speciale e un grande abbraccio e un bacio da parte di Ginevra a Simona, che sarà sempre nei nostri cuori.

### Piancastagnaio (Fi) - dicembre 2016 "Favoliamo verso il Natale"

Ringraziamo l'Amministrazione comunale di Piancastagnaio, il Sindaco e tutti i volontari che si sono adoperati nel creare questa bellissima cornice ad uno dei momenti più belli dell'anno, il Natale.

L'Associazione AIRETT, i genitori e le nostre bimbe dagli occhi belli vi ringraziano di cuore per aver dato ancor più un valore a questa festa d'amore sostenendo la nostra Associazione e i progetti di ricerca che ci auguriamo un giorno portino alla cura per la sindrome di Rett.



*L'Associazione Airett e la redazione di Vivirett porgono le più vive congratulazioni alla rappresentante regionale della Toscana Claudia Sbrolli e al marito Giovanni per la nascita di Diego.*

*Benvenuto piccolo Diego!*



**“Ho osservato di notte il cielo e le sue stelle  
ne ho viste tante alcune sono le più belle  
hanno una luce che brilla in modo speciale  
ondeggiano dolcemente ed emettono un  
suono particolare  
sembra di udire una delicata orchestra di  
cento campanelli  
sono le stelle delle stupende bambine dagli  
occhi belli.”**

**DEDICATA A TUTTE LE NOSTRE BAMBINE  
E RAGAZZE CHE STANNO LASSÙ**

### **In ricordo di Piera**

*Piera ci ha lasciato il 15 agosto. Per noi non è casuale che se ne sia andata il giorno dell'Assunta. Il vuoto lasciato nel nostro cuore non si colmerà mai.*

*Il nostro grazie più sincero al servizio ADI della Fondazione Sacra Famiglia Regoledo: Ausilia, Andrea, Lella, Marilia hanno dimostrato che il servizio alla persona può essere ad alto livello professionale e profondamente umano.*

*Bellano, 4/10/2016*

*La famiglia di Piera Beccia*



### **Ciao Barbara**

*Sei arrivata il 10 marzo 1980, bellissima e dolce. Fino ai 6-7 mesi tutto andò bene, solo dopo iniziò il lungo girovagare tra i dottori di diverse città. Arrivammo così a Siena dal professor Zappella, che all'epoca ci espose il problema della sindrome di Rett. E, nell'ottobre del 1984, quattro anni dopo la tua nascita, eccoci proprio a Vienna dallo stesso professor Rett, medico e persona meravigliosa di cui ancora teniamo caro il ricordo legato alla sua straordinaria umanità. Ci disse che stavi "bene" nonostante la gravità della sindrome e ci consigliò diverse attività in acqua, con la bicicletta e l'ippoterapia che tu adoravi, tenendoti sempre dritta sul cavallo.*

*In tutti questi anni abbiamo sempre cercato di farti condurre una vita "normale" portandoti dappertutto: dal cinema al teatro, dal mare alla montagna.*

*È sempre stato bellissimo vivere tutte queste esperienze insieme.*

*Quest'anno al campus eri particolarmente felice e serena.*

*Anche due giorni prima che tu te ne andassi, io e te abbiamo fatto un bel giro in autobus fino in centro a Udine, ti piaceva tanto osservare il mondo dall'alto dei finestrini.*

*Te ne sei andata il 6 novembre in punta di piedi, così come hai camminato in tutti questi anni.*

*Grazie mia dolce stellina Babj, per tutto.*

*Non serve aggiungere altro, se non un ringraziamento a tutti i componenti dell'Associazione AIRETT e a tutte le persone che ti hanno voluto bene.*

*Mamma Tiziana*



## 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

### ■ **EMILIA ROMAGNA:**

Giovanni Ampollini  
Via Caprera, 43100 Parma,  
Tel. 0521.969212  
emiliaromagna@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 E.Spensieri 12, 86019 Vinchiaturro (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  
Enrica Passerini  
Via Cortassa 12/b, 10044 Pianezza (TO)  
Tel. 011.9664167 Cell. 349.0962815 (ore serali)  
mail 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. 0577.786099 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  
Rosanna Trevisan  
Via Ca' Orologio 8/a, 35030 Baone (PD)  
Tel. 0429.51517 Cell. 348.7648685  
veneto@airett.it

Per qualsiasi necessità/informazione si invitano le famiglie residenti nelle regioni attualmente in attesa di nomina del referente regionale a contattare la coordinatrice referenti regionali signora Antonella Faleschini (email: antonella.faleschini@gmail.com - cell. 333.3232258)

## ATTENZIONE!

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

## Il contatto giusto... la risposta giusta

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

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

Consiglio Direttivo		
Responsabile	Attività	Recapiti
Lucia Dovigo Dell'Oro - Presidente AIRett -	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
Antonella Faleschini - Consigliere -	Coordinamento referenti regionali - Gestione pagina Facebook	antonella.faleschini@gmail.com 333.3232258 - 041.5745851
Giuseppe Scanella - Consigliere -	Magazzino materiale associativo - Contatti con spedizioniere	giuseppescannella74@gmail.com 0373.274640
<i>Membro esterno Consiglio Direttivo Cristiana Mantovani</i>	Pubbliche Relazioni AIRETT	pubblicherelazioni@airett.it 348.7072248

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
Cristina Canciani	Revisore	studio.canciani@cristinacanciani.it 338.3780037

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**:

**IT64P020081 1770000100878449**

## 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](mailto:regali@airett.it)

### 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 caratteristiche comportamentali, relazionali, cognitive, emotive e sociali, trattamenti farmacologici ed educativi, così come argomenti specifici quali complicazioni ortopediche, attacchi epilettici, disturbi gastrointestinali, gestione dei "comportamenti problema", nutrizione, comunicazione, problemi motori, ecc.

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

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

*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.



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

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

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

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

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



### 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](mailto:segreteria@airett.it) al numero **339.8336978** o direttamente ai responsabili regionali.

### 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](mailto:regali@airett.it)

## Centri di riferimento AIRett

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

Per contatti con i Centri di riferimento AIRett, per appuntamenti per visite/DH/ ricovero, valutazioni o consigli, è possibile rivolgersi al Medico Referente AIRett con queste modalità:

- quale modo consigliato, **scrivere una mail** con la richiesta; si avrà una risposta rapida, e comunque entro 2-3 giorni;
- per chi preferisce, **inviare un messaggio al cellulare**, per essere richiamati al più presto e comunque entro 2-3 giorni
- **in caso di problemi urgenti**, è possibile **avere un colloquio telefonico al cellulare** fornito dall'Associazione, attivo ogni pomeriggio di giorno feriale, alle ore 14.30 - 16.00.

Per migliorare le comunicazioni, consigliamo di indicare nella mail:

- la richiesta ed il motivo di essa (ad esempio, in caso di controlli, specificare come è stata l'assistita e quali esami in linea di massima sono opportuni a parere del genitore)
- nome, cognome e data di nascita della paziente
- recapito telefonico del richiedente (ed eventuale orario preferenziale).

Nel messaggio è comunque sufficiente indicare il nome del richiedente e della paziente ed il motivo del contatto. Le ulteriori informazioni verranno precisate nel successivo colloquio telefonico.

#### ISTITUTO GIANNINA GASLINI, GENOVA

UO e Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Direttore Prof.ssa Edvige Veneselli, Referente del Centro Dr.ssa Maria Pintaudi

Referente con mail e cellulare: Dott.ssa Maria Traverso  
Email: maria.traverso83@gmail.com  
Cell.: 339 271 2005 (ore 14.30 - 16.00)

#### OSPEDALE SAN PAOLO, MILANO

Centro Regionale per l'Epilessia - UOC Neuropsichiatria Infantile, Direttore Prof.ssa Maria Paola Canevini, Referente del Centro Dr.ssa Aglaia Vignoli

Referente con mail e cellulare: Dott.ssa Alessia Mingarelli  
Email: alessia.mingarelli@asst-santipaolocarlo.it  
Cell.: 3662909186 (ore 14.30 - 16.00)

#### OSPEDALE BAMBINO GESÙ, ROMA

UO di Neuropsichiatria Infantile, Direttore Dr. Federico Vigeveno, Referente del Centro Dr.ssa Raffaella Cusmai  
Referente con mail e cellulare: Dott.ssa Michelina Armando

Email: michelina.armando@opbg.net  
Cell.: 3317197156 (ore 14.30 - 16.00)

#### POLICLINICO UNIVERSITARIO, MESSINA

Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi"- UOC di Neuropsichiatria Infantile Direttore f.f. Dr.ssa Antonella Gagliano, Referente del Centro Dr.ssa Gabriella Di Rosa

Referente con mail e cellulare: Dott. ssa Emilia Troise  
Email: emilia.troise@yahoo.it  
Cell.: 3392712003 (ore 14.30 - 16.00)

Per richiesta del Dr. J Hayek questo accordo sarà attivato in un secondo tempo. Per il suo Centro restano valide le indicazioni di sua disponibilità diretta al contatto per mail e al proprio cellulare in tarda mattinata, come sotto indicato.

#### POLICLINICO LE SCOTTE, SIENA

UO di Neuropsichiatria Infantile, Direttore Dr. Joussef Hayek.

Referente con mail e cellulare:  
Dott. Joussef Hayek  
Email: j.hayek@ao-siena.toscana.it  
Cell.: 3335616090 (ore 11.30 - 13.00).

#### Centro di riferimento abilitativo/riabilitativo Day Hospital riabilitativo

#### ISTITUTO DON GNOCCHI

Via Dei Missaglia 117 Milano  
Per informazioni e prenotazioni 3317126109 / 3398336978  
Email: info@airett.it

#### Riferimento x corso on line, valutazioni cognitive, CAA

Prof. Rosa Angela Fabio  
Dr. Samantha Giannatiempo  
Email: formazione@airett.it  
Tel. 3939011192 / 3398336978

#### Centri per la DIAGNOSI MOLECOLARE

##### ISTITUTO AUXLOGICO ITALIANO Laboratorio di Genetica Molecolare

Cusano Milanino Milano  
Dott.ssa Silvia Russo  
Tel.: 02.619113038  
Email: s.russo@auxologico.it

##### POLICLINICO "LE SCOTTE", SIENA Laboratorio di Genetica medica per la diagnosi molecolare

Prof.ssa Alessandra Renieri  
Tel.: 0577.233303



## 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 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' AIRett adottando le misure idonee a garantirne la sicurezza e la riservatezza, nel rispetto della normativa sopra richiamata.