

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

Destina il tuo 5x1000 ad AIRETT

CODICE FISCALE  
**92006880527**

*fai volare la ricerca*

■ EUROPA

Sintesi del 5° Congresso europeo sulla Sindrome di Rett "Connecting people – sharing knowledge and experience"

■ ATTIVITÀ FORMATIVE

Corso on-line per insegnanti e terapisti: "Sindrome di Rett e metodologie di intervento"

■ ASSOCIAZIONE

Relazione sull'attività associativa per il triennio 2014/2017

**3 INFORETT**

**4 LETTERA DEL PRESIDENTE**

**5 EUROPEAN RETT SYNDROME CONFERENCE**

Sintesi del 5° Congresso europeo sulla Sindrome di Rett –  
"Connecting people – sharing knowledge and experience"

**10** Sessione ricerca di base

**13** Sessione comunicazione

**16** Sessione motoria

**22 ASSOCIAZIONE**

Indennità di comunicazione

**23 RICERCHE AIRETT**

I comunicatori Tobii nella riabilitazione cognitiva e nella neuroplasticità nella RTT. Un campione con integrazione della tDCS.

**25 DAL MONDO DELLA RICERCA**

La relazione tra il genotipo e le abilità motorie nella Sindrome di Rett

**27** Una piccola porzione della proteina MECP2 è capace di correggere i difetti neurologici in modelli di topo della Sindrome di Rett

**29 NATUROPATIA**

Come la naturopatia può aiutare le nostre bimbe e le famiglie. Consigli sull'alimentazione.

**31 ATTIVITÀ AIRETT**

Attività formative per insegnanti e terapeuti

**32 ASSOCIAZIONE**

Relazione sull'attività associativa 2014/2017

**38 L'UNIONE FA LA FORZA**

Iniziative a favore di Airett

**43 IN RICORDO**

Ciao Giulia

In ricordo di Claudia

**44 ASSOCIAZIONE**

Referenti regionali

**45 IL CONTATTO GIUSTO... LA RISPOSTA GIUSTA**

**46 SINDROME DI RETT DA LEGGERE E DA VEDERE**

**47 CENTRI CON ACCORDI DI COLLABORAZIONE CON AIRETT**

**48 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

Cristiana Mantovani

Silvia Giambi

Collegio Revisori:

Presidente:

Giovanni Ampollini

Revisori:

Roberta Romagnoli

Andrea Vannuccini

**COMITATO SCIENTIFICO OPERATIVO**

Prof. Canevini (Neuropsichiatria)

Prof. Fabio (Psicologa)

Dott. Hayek (Neuropsichiatria)

Dott. Pizzorusso (Genetista)

Prof. Renieri (Genetista)

Dott. Rodocanachi (Neurologa/fisiatra)

Dott. Russo (Genetista)

Prof. Veneselli (Neuropsichiatria)

**COMITATO SCIENTIFICO ONORARIO**

Prof. Budden-USA (Pediatria)

Prof. Becchetti (Chirurgo Ortopedico)

Prof. Bruschetti (Pediatria)

Prof. Cioni (Neuropsichiatria)

Dott. Fiumara (Pediatria)

Prof. Godall-USA (Fisiatra)

Prof. Guerrini (Neuropsichiatria)

Dott. Pini (Neuropsichiatria)

Prof. Portinaro (Chirurgo ortopedico)

Dott. Senez-Francia (Nutrizionista)

Prof. Zappella (Neuropsichiatria)

**INFORMAZIONI UTILI**

**QUOTE ASSOCIATIVE GENITORI:**

Validità quota associativa:

dal 01/01 al 31/12 di ogni anno

Rinnovo quota associativa:

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

- Ricevere con cadenza quadrimestrale la rivista ViviRett;
- Partecipare ai 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 2018, che mi dà l'occasione per inviare a tutti Voi gli auguri per un buon anno.*

*In questo numero pubblichiamo alcune importanti relazioni sulla ricerca, una sintesi degli interventi proposti al Congresso europeo di Berlino ed un ampio resoconto del lavoro svolto dalla nostra associazione nel triennio 2014/2017. Questo argomento è stato ampiamente trattato durante la nostra Assemblea dello scorso maggio tenutasi a Cassano d'Adda.*

*Durante l'assemblea, che è stata molto partecipata, si è provveduto anche al rinnovo delle cariche sociali: nel Consiglio Direttivo sono entrati due nuovi membri, Silvia Giambi e Cristiana Mantovani, mentre nel Collegio dei Revisori Romagnoli Roberta ha preso il posto di Cristina Canciani.*

*Sull'attività di AIRett durante l'ultimo triennio è stato prodotto anche un filmato che potete trovare sul nostro sito [www.airett.it](http://www.airett.it)*

*Ci tengo a sottolineare che la nostra attività è stata possibile anche grazie ai fondi pervenuti dalla destinazione del 5x1000; a tal proposito, avvicinandosi il periodo di presentazione della dichiarazione dei redditi, ricordo a tutti i genitori e sostenitori quanto sia fondamentale per AIRett contare su questo importante supporto.*

*Come potrete leggere in questo numero il lavoro svolto è stato veramente consistente ed ampio, non abbiamo trascurato nessuna delle attività che AIRett ha nella propria mission. Per il prossimo triennio l'obiettivo sarà altrettanto ambizioso in quanto altre grandi idee ed altri importanti progetti sono in cantiere, questo a conferma di quanto si può e si deve sempre fare per il futuro delle nostre ragazze.*

*È importante che questo messaggio sia condiviso da tutti voi, per trovare nuove forze da inserire/affiancare all'attuale Direttivo che da anni sta dedicando risorse ed energie per far crescere AIRett.*

*Sentiamo la necessità di essere affiancati da genitori che con dedizione ci aiutino nel portare avanti tutte le attività necessarie per raggiungere gli obiettivi prefissati e che gradualmente ci sostituiscano.*

*In quest'ottica già il rinnovo delle cariche per il triennio 2017-2020 come anticipatovi ha visto l'entrata di nuove forze alle quali auspichiamo che altre facciano seguito al prossimo rinnovo*

*Ai vecchi e nuovi consiglieri auguro un buon lavoro, augurio che estendo anche ai Membri del Collegio Revisori e in particolare alla nuova entrata Roberta Romagnoli. A Cristina Canciani va un grazie per la dedizione ed il lavoro svolto in favore della nostra associazione.*

*Vi lascio alla lettura della rivista, nella quale abbiamo inserito anche un interessante articolo sulla naturopatia, oltre naturalmente ai ringraziamenti per tutte le attività di raccolta fondi svolte a sostegno di AIRett: a questo proposito lasciatemi sottolineare ancora una volta che, anche se tali iniziative possono non essere tutte riportate nella rivista per mancanza di materiale, un grazie di cuore va veramente a tutti i nostri sostenitori.*

*Non vorremmo mai dare queste notizie ma purtroppo troviamo anche il saluto a due Angeli che ci hanno lasciato. Alle famiglie va un forte abbraccio da parte di tutti noi.*

*Buona lettura*

*Lucia Dovigo*

# Sintesi del 5° Congresso europeo sulla Sindrome di Rett – “Connecting people – sharing knowledge and experience”

Presentiamo in queste pagine una sintesi degli interventi del Convegno Europeo di Berlino. Durante le due giornate sono stati trattati argomenti di natura diversa, in sessioni svoltesi parallelamente. Riportiamo nelle pagine seguenti la sintesi degli interventi più interessanti.

Sintesi a cura di Giulia Prato,  
UOC Neuropsichiatria Infantile, Istituto G. Gaslini, Università di Genova

Dal 2 al 4 Novembre 2017 si è tenuto a Berlino il 5° Congresso Europeo sulla Sindrome di Rett (RTT), con lo slogan “Connecting people – sharing knowledge and experience” (mettere in connessione le persone, condividere conoscenza ed esperienza). Il congresso è stato molto frequentato, con aule sempre piene e traboccanti. Si respirava un’aria stimolante e amichevole, con un misto di operatori sanitari di tutte le età, caregivers, famiglie e, ovviamente, le nostre bimbe.

Vi riporto alcune delle comunicazioni più interessanti, suddividendole nelle varie aree.

## RICERCA GENETICA

Ci sono state diverse sessioni riguardanti la ricerca nel campo genetico; è stato uno degli argomenti con maggiore spazio e interventi. Importante è stato la relazione del **dott. Gadalla** (Regno Unito) sull’aggiornamento della terapia genomica.

È noto che la causa genetica del fenotipo RTT classico sia dovuta alla perdita di funzione di MeCP2, prima di tutto nel sistema nervoso centrale. Animali con delezione in MeCP2 sono stati fino ad ora utili per preparare la via per i test sugli approcci sperimentali. Sono passati ormai dieci anni da quando è stato mostrato che, negli animali,

la restituzione di MeCP2 ha portato alla reversibilità del fenotipo. E questo ha dato il via appunto alla ricerca corrente. Ad oggi diversi gruppi hanno utilizzato un virus ricombinante per reinserire il gene alterato negli animali, mostrando il miglioramento della sintomatologia o la risoluzione di alcuni sintomi. Nonostante questi incoraggianti risultati, l’efficacia di questa operazione è limitata dal basso livello di trasduzione nell’encefalo, così come dalla tossicità associata al trasporto di quantità eccessiva di MeCP2 in alcuni tessuti e cellule. Il lavoro da svolgere nel futuro riguarderà lo sviluppo, il più rapido possibile, di un vettore con una penetrazione efficace nel sistema nervoso centrale associata all’identificazione di un meccanismo di limitazione dell’espressione del MeCP2 derivante dal vettore, affinché si possa aprire la strada per l’eventuale utilizzo umano.

Il **dott. Kaufmann** (Boston, USA) ha approfondito le opzioni terapeutiche riguardanti il MeCP2. Fino ad ora diversi lavori hanno cercato di identificare diversi target terapeutici al livello del gene; molti, inve-

ce, hanno indagato e cercato di trovare anomalie di tutto ciò che il gene regola. Vi sono farmaci che agiscono su meccanismi target secondari al deficit di MeCP2 e che includono la modulazione della funzione sinaptica, della via metabolica e l’influenza sulla via neurotrasmettitoriale. Alcuni di questi farmaci sono stati portati dallo stadio preclinico a quello clinico, come la trofinetide, una forma modificata del peptide attivo dell’IGF-1, con efficacia già dimostrata in due trials randomizzati di fase 2. Il 2018 potrebbe vedere il primo trial di fase 3 nel campo della RTT proprio su questo farmaco. Inoltre, nel 2018,



potrebbe iniziare uno studio diverso, riguardante una terapia genica che utilizza un particolare virus (non replicating adeno-associated virus). Un altro concetto importante riguarda l'evoluzione della patologia che presenta, in fase iniziale, un periodo di regressione dello sviluppo: l'intento è potrebbe essere quello di avere come target proprio questo periodo nel tentativo di modificare a quel livello i sintomi.

La sfida del futuro, ancora lontana per adesso, sarà modificare il corso della patologia. Questi studi, anche se in fase ancora sperimentale, portano speranza e, in futuro, nuove opportunità per le pazienti RTT.

Per quanto riguarda il MECP2 molte sono state le presentazioni riguardanti l'avanzamento sulla conoscenza molecolare della proteina, della sua regolazione e trascrizione. Tra questi riporto l'intervento della **dott.ssa Nicoletta Landsberger** (Italia) che ha presentato una comunicazione riguardante i modelli animali. Solitamente vengono utilizzati modelli con completa mancanza di gene (MeCP2). Nello studio presentato sono stati invece utilizzati topi con una mutazione meno severa e grave, ottenendo un fenotipo clinico simile come gravità. Stessi quadri potrebbero quindi essere generati da mutazioni genetiche diverse. Ma ulteriori studi saranno necessari per confermare questa affermazione.

La **dott.ssa Fuchs** (Bologna, Italia) ha parlato, invece, degli approcci terapeutici sperimentali riguardanti il gene CDKL5. Mutazioni in CDKL5 (X-linked cyclin-dependent kinase-like 5) sono state recentemente descritte in pazienti con fenotipo RTT-like con crisi epilettiche ad insorgenza precoce. I pazienti con questa mutazione mostrano un fenotipo molto simile alla RTT, con disabilità intellettiva di grado, disturbi motori e stereotipie manuali. Nonostante diversi studi abbiamo dimostrato che il CDKL5 sia importante per la corretta maturazione

cerebrale, la limitata conoscenza della sua funzione e della trasduzione del suo segnale ne hanno condizionato l'approccio terapeutico. Il proposito della ricerca attuale è scoprire il modello di trasduzione del segnale in cui il gene è coinvolto per identificare target raggiungibili e interventi farmacologici potenziali da attuare. Al momento attuale, alcuni studi preliminari di questo gruppo mostrano che alcuni elementi regolatori del pathway sono stati identificati e possano quindi essere efficaci nel migliorare alcune alterazioni dello sviluppo cerebrale nei topi mutati.

Anche il **dott. Pizzorusso** (Firenze, Italia) ha focalizzato il suo contributo sugli sforzi per comprendere meglio e trattare la patologia riguardante il CDKL5. Ulteriori notizie sono utili per capire e comprendere meglio il suo meccanismo di azione; soprattutto per quanto riguarda i biomarkers per monitorare lo stato del circuito neuronale durante lo sviluppo. Alcuni di questi sono già disponibili per test allo stato preclinico.

Diverse sono state le comunicazioni riguardanti studi genetici avanzati come il Next Generation Sequencing (NGS) che ha permesso di diagnosticare pazienti che, pur mostrando una clinica sovrapponibile agli altri pazienti RTT, non avevano ottenuto una conferma genetica con precedenti analisi per MECP2, CDKL5 e FOXP1. La **dott.ssa Vidal Falcò** (Spagna) ha parlato proprio di questo argomento. Sono state studiate dal suo gruppo 1659 pazienti senza diagnosi genetica ed in 477 pazienti la diagnosi genetica è finalmente stata confermata.

Grazie al NGS si possono rilevare mutazioni diverse in pazienti con fenotipo simile alla RTT. La **dott.ssa Armstrong Moròn** (Spagna) ha descritto infatti una mutazione nel gene MEF2C in 3 pazienti con fenotipo simile alla Sindrome di Rett, soprattutto nella variante con crisi epilettiche precoci.

Insieme ad un grande input per la ricerca genetica-biologica, sono stati creati diversi database genotipo-fenotipo, riguardante i pazienti con la mutazione MeCP2. La **dott.ssa Ehrhart** (Paesi Bassi) riporta la sua esperienza in cui sono stati rivisti diversi database e valutati secondo alcuni parametri: accessibilità, struttura, informazioni genetiche, contenuto ed esempi forniti. Nessuno dei database usati è stato ritenuto idoneo al momento. Quelli con il numero più alto di pazienti sono dbSNP, RettBase, e LOVD che annovera più di 800 pazienti. Si rende necessaria l'ideazione di un nuovo database che possa fornire tutte le informazioni dovute e che possa essere chiaro ed accessibile agli operatori.

### RETE DEI SERVIZI

Durante il congresso, molto trattato è stato il tema della "transition", cioè il passaggio della vita da bambino alla vita da "adulto" con tutto quello che concerne per quanto riguarda la scuola, la terapia abilitativa ed i vari servizi che ruotano intorno ai pazienti. La **dott.ssa Helene Leonard** (Australia) ha raccontato e riassunto molto bene le preoccupazioni riguardanti la salute e la continuità terapeutica. Sono emerse anche le preoccupazioni riguardanti la rete tra servizi ospedalieri, territorio e scuola, che non sempre sono ben tracciati, e riguardanti la difficoltà, in alcuni paesi, di reperire informazioni corrette. Nonostante le diverse culture, il sondaggio tra i vari caregivers nei diversi paesi ha riportato come le problematiche rilevate siano molto simili. Ecco quindi l'importanza di eventi come questo per focalizzare i problemi e cercare tutti insieme una soluzione adeguata.

Rimanendo in tema di servizi, la **dott.ssa Remshifski** (New Jersey, USA) ha riportato l'esperienza della creazione di un centro RETT con l'obiettivo di fornire informazioni e supporto alle famiglie, oltre che di portare avanti la ricerca. Il cen-

tro è stato creato in collaborazione con il dipartimento universitario Monmouth University e l'associazione Sindrome di Rett del New Jersey. Al momento la struttura presenta un buon funzionamento con l'organizzazione di gruppi di supporto per le famiglie e di congressi scientifici e divulgativi.

La **dott.ssa Williams** (Regno Unito) ha parlato di una survey che verrà condotta in Europa e che sarà composta di interviste strutturate che verranno somministrate a caregivers ed operatori sanitari e che partirà nel 2018 nei paesi che aderiranno all'iniziativa. La survey avrà l'obiettivo di studiare e valutare quale sia l'impatto della sindrome sulla qualità di vita sulle famiglie e sul lavoro degli operatori sanitari.

#### TERAPIA ABILITATIVA E PROBLEMATICHE FISIATRICHE/ORTOPEDICHE

È noto che i pazienti RTT sono a rischio di comportamento sedentario per diverse motivazioni. La **dott.ssa Stalhut** (Danimarca) ha parlato di uno studio comprendente caregivers e professionisti sanitari dove è emerso che la sedentarietà è proporzionale all'integrazione dei pazienti nelle attività proposte. L'integrazione ovviamente è differente sulla base delle differenti capacità dell'individuo, dell'accessibilità delle attività (barriere) e degli ausili utilizzati, dell'organizzazione delle risorse e, infine, dell'interesse e della motivazione da parte di operatori e pazienti. Comprendere e combattere le barriere che limitano i movimenti deve essere il primo passo per una migliore integrazione.

L'importanza di una continuativa ed assidua terapia motoria è stata sottolineata dal **dott. Bisgaard** (Danimarca) che ha presentato uno studio riguardante il decorso delle abilità motorie. Sono state arruolati 24 pazienti con età dai 30 ai 62 anni e sono state valutate le abilità motorie tramite le Gross Motor Scale. È stato osservato un significati-



Letizia con la mamma

vo deterioramento nella capacità di deambulazione e in alcuni casi (2) la perdita della deambulazione. Questo risultato significa che nelle pazienti adulte la capacità motoria può, in alcuni casi, avere un andamento peggiorativo e crea la forte indicazione per una continuativa e assidua terapia motoria mirata. Questo è utile anche per la scoliosi, uno dei problemi più frequenti, trattato dalla **dott.ssa Hell** (Germania). Diversi trattamenti sono possibili a diverse fasi di età. In età pediatrica è necessaria una fisioterapia efficace per prevenire le deformità della colonna vertebrale e, in alcuni casi il busto, anche se tale presidio può essere associato con una riduzione del movimento spontaneo come effetto collaterale. All'inizio della pubertà, va valutato, in casi selezionati, se sia necessario procedere con un intervento chirurgico di stabilizzazione della colonna vertebrale.

Molto interessante è stato l'intervento del **dott. Lotan** (Israele) che ha parlato della valutazione clinica di 145 RTT valutate negli anni 2013-2017 con età dai 3 ai 43 anni. L'obiettivo dello studio è stato va-

lutare lo stato funzionale e i bisogni terapeutici di questi pazienti per fornire indicazioni utili e fruibili alle famiglie. Una valutazione di circa 1 ora e mezza è stata effettuata per ogni paziente. Le tematiche che hanno necessitato di interventi sono stati: scoliosi nel 72%, riduzione delle contratture nel 36%, miglioramento dell'equilibrio nel 28%, miglioramento della deambulazione nel 55%, indicazione alla necessità di acquaticità e ippoterapia nel 24%, miglioramento nel mantenimento della postura eretta nel 23%. Molte di queste problematiche sono trattabili dai caregivers tramite consigli mirati ed attuabili immediatamente.

Argomento molto discusso è stato l'osteopenia. Come è noto, le pazienti con RTT, dopo uno sviluppo psicomotorio nella norma dopo i primi 6-18 mesi, presentano una regressione sul piano motorio e del linguaggio. Inoltre sviluppano perdita dell'utilizzo finalizzato delle mani, epilessia, scoliosi e deformità dei piedi. Il rischio di fratture è considerevolmente più alto in questi pazienti, in quanto sia la massa sia la densità dell'osso sono ridotte rispetto alla popolazione generale.

La causa dell'osteopenia è multifattoriale (attività motoria, introito alimentare...). Le pazienti RTT non riescono ad effettuare una adeguata attività muscolare e sviluppano disordini scheletrici secondari come contratture e deformità ossee. Viene presentato uno studio dal **dott. Schoenau** (Germania) che verrà messo in atto per verificare se le alterazioni ossee sono di tipo primitivo oppure secondario. Le risposte saranno importanti per indicare un trattamento più specifico.

### EPILESSIA E SONNO

Per quanto riguarda l'epilessia è stata presentata una relazione del **dott. Thomas Bast** (Germania) riguardante le manifestazioni cliniche e la prognosi. La prevalenza di epilessia nella forma classica di Sindrome di Rett è stimata intorno al 60/80%. La diagnosi differenziale è spesso difficile a causa di disturbi parossistici non epilettici che possono essere interpretati come crisi epilettiche. Eccetto in alcune forme dove l'esordio delle crisi è precoce, l'epilessia esordisce solitamente dopo i due anni, con crisi sia focali che generalizzate. Alcuni pazienti possono ottenere il controllo delle crisi con la terapia, ma 1/3 rimane farmacoresistente.

Dopo l'adolescenza, la tendenza dell'epilessia è la riduzione delle crisi in termini di frequenza, con possibilità di raggiungere la libertà dalle crisi stesse. Nonostante ciò, bisogna tenere in considerazione che l'aspettativa di vita è aumentata nei pazienti con RTT, e di conseguenza bisogna conoscere e studiare le caratteristiche dell'epilessia in età adulta. La **dott.ssa Henriksen** (Norvegia) ha riportato i dati preliminari dell'esperienza della Norvegia in cui sono stati intervistati 84 pazienti e divisi in 4 gruppi a seconda dell'età (1-10 anni, 11-20 anni, 21-30 anni, 30 anni). L'epilessia nel quarto gruppo era del 67% con crisi prevalentemente tonico-cloniche. Sarà molto importante focalizzare anche su pazienti in età avanzata per definirne il miglior trattamento.

Dal momento che le crisi epilettiche possono essere trattate, è importante riconoscerle e differenziarle rispetto agli episodi non epilettici e agli aspetti comportamentali tipici della sindrome (iperventilazione, il trattenere il respiro, "twitching", retropulsioni...). Questo argomento del **dott. Diemel** (Germania). Inoltre, nell'80% vengono riportati disturbi del sonno, che solo nel 25% dei casi possono essere ricondotti ad episodi di tipo epilettico. Al con-

trario, alcuni episodi di natura critica possono essere sottostimati, come dimostrano diversi studi. Il gold standard per la diagnosi è la Video-EEG.

La **dott.ssa Vignoli** (Milano, Italia) ha trattato l'argomento riguardante i farmaci antiepilettici, i quali possono avere diversa indicazione a seconda dell'età del paziente e di fattori concomitanti. È stata effettuata un'analisi retrospettiva sui pazienti con RTT ed è stato riscontrato che nei pazienti pediatrici l'acido valproico è il farmaco che più ha avuto successo, mentre nei pazienti adulti il farmaco migliore è la lamotrigina o la carbamazepina.

Un'altra comunicazione della dott.ssa Vignoli ha riguardato i fenomeni parossistici non epilettici. La prevalenza di epilessia nelle RTT è intorno al 70% e la percentuale di epilessia farmacoresistente è nel 30%. L'epilessia può essere sovra-diagnosticata in quanto la diagnosi differenziale con fenomeni non epilettici può essere difficile, come è già stato detto. La video-EEG è utile ed essenziale per la diagnosi. In un gruppo di 120 RTT sono state osservati 13 episodi parossistici non epilettici, tra cui disturbi del respiro, tremore, posture distoniche scatenate da stimoli sensitivi ed eventi legati al sonno. Si sottolinea l'importanza anche degli home-video.

Il **dott. Ramirez** (Seattle, USA) ha affrontato invece le problematiche legate al respiro e ad altri problemi autonomici. Tra i disordini più importanti e difficili da identificare e trattare ci sono i sintomi legati alla disregolazione autonoma: respiro, cuore e pressione. Questi sintomi si presentano di notte e di giorno, ma con alcune differenze. I problemi legati al respiro si presentano soprattutto durante la veglia e sono caratterizzati da alternanza di ipoventilazione e iperventilazione irregolare. Sono stati studiati modelli animali in cui sono stati riprodotti questi sintomi e sono state identificate alcune variazioni



patologiche a livello neurotrasmettitoriale (norepinefrina, serotonina e sostanza P, oltre che GABA). Tali studi sono mirati ad una migliore conoscenza di tali sintomi e la loro fisiopatologia per indicarne una cura.

Il **dott. Turk** (Regno Unito) ha parlato invece dei disturbi del sonno. La RTT è associata con un vario range di disturbi del sonno con alterata qualità del sonno, difficoltà all'addormentamento e ridotta durata totale del sonno con frammentazione degli stati fisiologici del sonno e ridotta quantità di sonno REM, essenziale per il riposo. Invece le caratteristiche peculiarità del respiro (iperventilazione...) si normalizzano in sonno. Il trattamento iniziale dovrebbe prevedere sempre norme comportamentali e di igiene del sonno (dormire in una stanza buia, silenziosa, stabilire una routine prima di andare a coricarsi...). Altri approcci comportamentali riguardano il rinforzo positivo per incentivare i comportamenti desiderati ed ignorare i comportamenti non voluti (estinzione). In caso di non successo, si può utilizzare la melatonina, mentre tradizionali sedativi come benzodiazepine dovrebbero essere evitati per il fenomeno della tolleranza che dopo un certo tempo li rende inefficaci. In caso di non efficacia si possono considerare antistaminici con effetto sedativo.

## PRESENTAZIONI POSTER

Tra le presentazioni poster, una presentazione molto interessante è stata quella di **Didier Schwab** (Francia) riguardante la creazione di un software gratuito che possa essere utilizzato in tutte le piattaforme (Windows, Mac...) e compatibile con gli eye-trackers (anche low-cost). Il software è molto interessante e propone giochi finalizzati per pazienti con caratteristiche compatibili con RTT. Si chiama GazePlay ed è scaricabile dal sito [www.gazeplay.net](http://www.gazeplay.net). La lingua che si può scegliere per le istruzioni è inglese, tedesco e francese, ma

gli sviluppatori cercano volontari che aiutino nel miglioramento del software e nella loro diffusione affinché tali strumenti siano fruibili gratuitamente a tutti gli utenti.

Per quanto riguarda le presentazioni riguardanti i trials attivi al momento, il **dott. Graham** (Newron Pharmaceuticals, Stati Uniti) ha riportato lo studio "Sarizotan Treatment of Severe Apnoea in Rett Syndrome (STARS)". Il Sarizotan è un agonista dei recettori 5-HT1A che ha mostrato di attenuare le apnee severe nei modelli murini. Il trial è in fase di arruolamento e comprende 12 centri in India, Italia (1 centro), Inghilterra e Stati Uniti. Si tratta di uno studio in fase 3 con arruolamento ancora aperto, di cui non sono presenti ad ora i risultati.

I poster di **AIrett Italia** che ho presentato in sede congressuale sono stati molto apprezzati. Il primo poster, del gruppo di Genova, riguardava l'utilizzo di cannabinoidi come terapia aggiuntiva nei pazienti con encefalopatia epilettica farmaco-resistente. Abbiamo descritto due pazienti con mutazione CDKL5 e una paziente con MECP2 che hanno utilizzato cannabis. Tutti e tre i pazienti hanno riportato un miglioramento dal punto di vista della partecipazione ambientale, due pazienti hanno riportato riduzione della spasticità e solo un paziente ha riportato come effetto collaterale sonnolenza. In letteratura pochi sono i riferimenti a pazienti con RTT e utilizzo di cannabinoidi: solamente 8 pazienti con CDKL5 sono stati trattati, con beneficio. Il paragone tra i tre pazienti descritti è difficile in quanto le formulazioni e i dosaggi della cannabis erano diversi. È importante sottolineare ancora una volta come sia importante che tale trattamento venga effettuato sotto controllo medico con controllo dei dosaggi e della farmacocinetica del farmaco per una migliore prevenzione degli effetti collaterali e una migliore sicurezza.

Il secondo poster riguardava il "Passaporto clinico" promosso da

AIrett, un braccialetto con una uscita USB che contiene informazioni mediche (terapie antiepilettiche, allergie...) sul paziente e sulla RTT, molto utile per la gestione delle emergenze in pronto soccorso. Con questo sistema le famiglie hanno la sicurezza di avere tutte le informazioni utili con sé e fruibili in tempo breve per gli operatori sanitari. Sono stati forniti 60 braccialetti. Per 30 famiglie seguite dai gruppi di Genova e Milano è stato elaborato il questionario di gradimento. I caregivers hanno mostrato una globale soddisfazione riguardo il passaporto ritenendolo utile e rapido. Con l'occasione, ricordo che i soci che desiderano avere tali braccialetti possono ancora contattarci.

Sottolineo con piacere che i nostri contributi sono stati molto apprezzati, per originalità e modernità, unitamente alla loro ricaduta sull'avanzamento assistenziale.

Insomma, il congresso è stato davvero ricco di informazioni e spunti utili per il lavoro futuro. Come ho già detto è stato promosso l'aspetto della comunicazione e conoscenza tra i partecipanti. In questa ottica è stata realizzata un'esperienza innovativa e davvero particolare, il "World Cafè", una sessione interattiva dove sono stati organizzati gruppi di lavoro comprendenti caregivers ed operatori sanitari sorvegliati in modo casuale. Si sono formati gruppi che hanno discusso di alcune problematiche della sindrome ed i risultati sono poi stati discussi in assemblea plenaria. È emerso come la "transizione", insieme con la rete dei servizi territoriali, la terapia antiepilettica e i disturbi parossistici, siano al centro delle preoccupazioni delle famiglie di tutta Europa, ma è emerso come un colloquio con figure miste (operatori di diverso tipo e caregivers) possa essere molto utile nell'affrontarle e nel trovare ed ideare nuove soluzioni. Insomma, insieme è meglio! ■

## SESSIONE RICERCA DI BASE

Sintesi a cura di Silvia Russo,  
Laboratorio di Citogenetica e Genetica Molecolare, Istituto Auxologico Italiano, Milano

Il convegno Europeo sulla Sindrome di Rett si è svolto quest'anno a Berlino. Durante le due giornate sono stati trattati parallelamente argomenti di clinica e di ricerca di base. Le presentazioni nella sessione della ricerca di base hanno discusso principalmente il ruolo fisiologico e patofisiologico delle proteine MeCP2 e CDKL5, proteine le cui mutazioni sono responsabili della Sindrome di Rett, e lo stato dell'arte nella ricerca di nuove strategie terapeutiche.

La sezione scientifica si è aperta con la comunicazione della **dott.ssa Lisa Boxer**, che lavora presso la Harvard Medical School nel laboratorio del prof. Greenberg M. Lo studio si propone di spiegare quale sia il ruolo di MeCP2 nei primi giorni che seguono la nascita durante le fasi finali dello sviluppo del cervello, fortemente influenzate dal fattore ambiente. Era stato già osservato da questo stesso gruppo che la proteina MeCP2 fosse attivamente coinvolta nel processo, favorendo o inibendo nelle cellule nervose l'espressione di specifici geni in seguito a stimolazione ambientale. I ricercatori hanno dimostrato che, come conseguenza dell'attività neuronale, alcuni siti (Ser86, Ser274, Thr308 e Ser421) della proteina MeCP2 subiscono una modificazione chimica, chiamata fosforilazione. Quest'ultima altera la capacità della proteina di legarsi a complessi proteici necessari per permettere l'interazione con specifiche regioni metilate, le regioni mCA, localizzate all'interno di alcuni geni. Tali geni producono trascritti molto lunghi e sono selettivamente espressi nel sistema nervoso e implicati in funzioni neuronali. Nelle cellule dei controlli, in cui la proteina MeCP2 lavora correttamente, essa legandosi alle sequenze mCA svolge il compito di limitare l'espressione di questi

lungi geni; d'altro canto si è visto che riducendo l'alterata espressione nel modello animale di questi trascritti, i deficit della Sindrome di Rett migliorano. Si è inoltre compreso che questo tipo di regolazione è specifico delle cellule nervose e varia nei diversi tipi di neuroni, eccitatori ed inibitori, degli strati profondi piuttosto che superficiali. In conclusione il legame di MeCP2, che avviene precocemente dopo la nascita, agirebbe come un fine regolatore della trascrizione di geni specifici per la funzione di quella cellula nervosa; una volta che questa interazione è avvenuta si stabilizza determinando un effetto a lungo termine sull'espressione genica.

In una successiva comunicazione il **dott. Ross** dell'università di Glasgow ha mostrato gli studi eseguiti su un modello animale che produce una proteina MeCP2 normale nel sistema nervoso, ma ne è privo in tessuti periferici, dimostrando che la maggior parte del quadro clinico della Sindrome di Rett, compresi disturbi respiratori, atassia, disturbi cardiaci e disturbi del comportamento dipende dal deficit nel sistema nervoso, mentre rimangono la tendenza all'affaticamento e problematiche scheletriche. Interessante anche il lavoro presentato dal **dott. Shea**, Cold Spring Harbor Laboratory di New York, il quale mostra come l'accudimento materno ed in particolare la capacità di raccogliere i cuccioli, udendone il richiamo da parte delle topoline eterozigoti per la presenza di Mecp2 sia un buon marker per misurare la plasticità corticale, in particolare quella della corteccia uditiva. Le cure parentali normalmente stimolano la plasticità corticale uditiva, questo non avviene nel caso delle topoline Rett. Ciò a supporto dell'idea che un danno sensoriale contribuisca ai deficit di

comportamento nella Sindrome di Rett e che il deficit di MeCP2 impedisca la plasticità sinaptica stimolata dall'esperienza.

Tra gli interventi più significativi del giorno successivo ricordiamo quella della **dott.ssa Cardoso** (Università di Darmstadt, Germania) che ha aggiunto nuove conoscenze ad uno dei principali ruoli della proteina MeCP2, ossia quello di controllare l'attività di geni espressi nel cervello legandosi a regioni che contengono citosine metilate. La dott.ssa ha spiegato come un gruppo di proteine presenti nei mammiferi, gli enzimi TET (Ten-Eleven Translocation) siano in grado di convertire le citosine metilate della proteina MeCP2, in idrossimetilcitosine. Le TET sarebbero quindi coinvolte in meccanismi di demetilazione attiva del DNA. In questo contesto il gruppo della Cardoso dimostra come il legame di MeCP2 al DNA avrebbe un ruolo protettivo dall'ossidazione delle TET. MeCP2 impedirebbe fisicamente l'accesso al DNA da parte delle TET. Nei neuroni di modelli in vivo ed in vitro che non producono una sufficiente quantità di MeCP2 si trova infatti una maggior numero di idrossimetilcitosine e la riespressione di regioni che dovrebbero essere non funzionanti. Quindi in assenza di MeCP2, si verifica un maggiore accesso di questi enzimi al DNA ed un aumento dell'espressione nelle regioni satellite. La dott.ssa Cardoso ha infine accennato allo sviluppo di una nuova tecnologia che permetterebbe di trasportare all'interno delle cellule proteine di rilevanza terapeutica quali MeCP2.

Il **dott. Bienvenu** (Inserm, Parigi) ha presentato un intervento dal titolo "Deficit di MeCP2, dinamiche dei microtubuli e trasporto vescicolare", spiegando i risultati dei loro

studi sul ruolo svolto dagli astrociti, cellule non neuronali, presenti nel cervello che sono molto importanti per il normale svolgimento delle funzioni neurologiche. Il coinvolgimento degli astrociti come causativi della Sindrome di Rett era stato già dimostrato così come il fatto che la presenza di astrociti con una normale produzione di MeCP2 potesse contribuire, nel topo ko, ad un miglioramento della sintomatologia della sindrome. Il gruppo di Bienvenu ha osservato che i fibroblasti di pazienti Rett presentano un'alterata stabilità dei microtubuli. Il fenomeno è stato osservato anche negli astrociti. Nello specifico, analizzando gli astrociti differenziati dalle cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs) ottenute da una paziente con mutazione pArg294\*, si è osservata una variazione di a-tubulina ed un aumento della istoneacetilasi 6 (HDAC6) oltre ad un'alterata dinamica dei microtubuli e del trasporto delle vescicole ad esso correlato. I microtubuli sono cruciali nello sviluppo del cervello, perché sono necessari per la migrazione e la polarizzazione neuronale e per la plasticità sinaptica ed è per questo che Bienvenu e il suo gruppo hanno pensato che ristabilizzando la dinamica dei microtubuli si potesse compensare la perdita di funzione di MeCP2. A questo scopo hanno inizialmente utilizzato un farmaco, il paclitaxel che ristabilizza i microtubuli. Purtroppo, pur essendo efficace nelle colture cellulari, questo farmaco attraversa la barriera ematoencefalica con un'efficienza molto bassa. Bienvenu ha mostrato quindi interessanti risultati di studi eseguiti sia sul modello animale che in vitro, utilizzando il farmaco EpD, Epothilone D, uno stabilizzante naturale dei microtubuli in grado di attraversare la barriera ematoencefalica e già in uso nella terapia delle tauopatie (quali per es. la Sindrome di Alzheimer). In un modello di topo maschio 308/y di 4 mesi trattato con questo farmaco si è riscontrato un miglioramento dei tremori e del-



Debora e Lisa

la memoria, un lieve miglioramento nelle capacità esplorative e una diminuzione delle crisi convulsive indotte artificialmente. Questi risultati incoraggiano altri studi che confermino i risultati e lo sviluppo di strategie terapeutiche volte a ripristinare la stabilità dei microtubuli.

La sessione delle strategie terapeutiche è stata introdotta dal **prof. Kaufmann** (Centre for Translational Research, Greenwood, USA) che nella sua presentazione ha fatto una panoramica circa la ricerca di terapie per la cura della Sindrome di Rett e le sfide che ancora restano da superare. Prendendo spunto dal fallimento di due trials clinici sull'X fragile, Kaufmann ribadisce come la sperimentazione richieda l'uso di modelli animali e altri modelli negli studi detti pre-clinici, nella prima fase dello sviluppo di un farmaco, per valutare almeno in linea di principio la sua efficacia e non tossicità. Tuttavia si deve tenere conto delle differenze biologiche tra il modello animale e le pazienti, (ad esempio la limitata corteccia frontale del topo, la difficoltà a studiare nell'animale gli effetti sull'epilessia), che non consentono di paragonare i sintomi osservati nell'animale con quelli nell'uomo e tanto meno di considerare un miglioramento sull'animale come una misura dell'effetto

nell'uomo. Ciò che è molto efficace nell'animale potrebbe non esserlo nel paziente e viceversa. Inoltre spesso i farmaci hanno un effetto generalizzato, come ad es. il trofinetide, che può interessare molti sistemi o pathway dell'organismo. Una questione fondamentale per una corretta valutazione dell'effetto del farmaco sulle pazienti consiste nell'individuazione dei cosiddetti "biomarkers", ossia parametri misurabili e validati che permettano di quantificare gli eventuali miglioramenti. Ad oggi si conoscono 4 misure validate per stabilire i possibili miglioramenti sulle pazienti: CGI (Clinical Global Impression Scale), RSBQ (Rett Syndrome Behavior Questionnaire), CHQ (Child Health Questionnaire, una misura della qualità della vita), RSGMS (Rett Syndrome Gross Motor Scale). Altri due promettenti biomarkers non ancora validati sono l'indice di asimmetria frontale alfa e potenziali visivi evocati. Bisogna però ricordare che i biomarkers non sono sufficienti per una definitiva approvazione del farmaco, ma solo per la valutazione della sua efficacia e non tossicità nelle prime fasi dei trials clinici, fase 1 e fase 2. Per evitare quindi false speranze, secondo Kaufmann, è necessario eseguire studi che valutino contemporaneamente misure di efficacia e di sicurezza, definire il maggior



Sofia

numero possibile di biomarkers a livello clinico e molecolare, creare bio-banche, condividere i risultati e pianificare in modo accurato i trials clinici. Kaufmann suggerisce la creazione di un comitato per i trials. Il **dott. Laccone** (Vienna) descrive i suoi studi per la somministrazione della proteina MeCP2 di cui mostra i risultati ancora incerti e riferisce i suoi propositi di migliorare la modalità di somministrazione e dosi, la messa a punto di saggi biochimici per valutare l'attività di MeCP2 e il disegno di nuovi costrutti e proteine.

La comunicazione del **dott. Gribnau** (Dipartimento di Biologia dello Sviluppo, Erasmus, Rotterdam, Olanda) spiega la situazione piuttosto intricata dell'inattivazione del cromosoma X. L'inattivazione del cromosoma X è quel meccanismo che determina negli individui di sesso femminile l'attivazione e quindi il funzionamento di uno solo dei due cromosomi X presenti in una cellula. Gribnau mostra come alcuni geni sfuggano a questo meccanismo, ma non in modo omogeneo nei diversi tessuti, ad esempio nel cervello vi sono più geni sul cromosoma X entrambi funzionanti. Tuttavia il gene MeCP2 non è tra que-

sti e viene inattivato al 50% come atteso. Un'ulteriore osservazione di questi ricercatori è che l'inattivazione di alcuni geni risulta tessuto-specifica e può variare nelle diverse pazienti. Conoscere come si manifesti l'inattivazione del cromosoma X è importante nella Sindrome di Rett, per chi studia la messa a punto di strategie terapeutiche volte alla riattivazione del cromosoma X che non porti il difetto genetico. Conclude esortando coloro che stanno lavorando in questo senso ad utilizzare modelli animali modificati in modo adeguato per poter distinguere l'inattivazione del cromosoma X.

L'ultima comunicazione tenuta dal **dott. Gadalla** (Università di Glasgow, UK) ci ha dato un aggiornamento sugli esperimenti di terapia genica. La terapia genica richiede l'utilizzo di un vettore virale che trasporti una copia funzionante del gene MECP2 all'interno delle cellule e nel cervello. Precedenti esperimenti con il vettore virale AVV9 avevano mostrato una limitata efficienza di trasduzione nel cervello ed una elevatissima tossicità. Gli animali trattati mostravano una risposta dose dipendente. I topolini

MeCP2/y, maschi, trattati con bassi dosaggi erano molto simili come sopravvivenza e gravità del quadro clinico a quelli non trattati, tranne che per l'aumento di peso; i topolini trattati con un dosaggio intermedio miglioravano anche la sopravvivenza, ma solo quelli che ricevevano dosaggi molto alti miglioravano i sintomi neurologici. In compenso il danno epatico di questi ultimi era molto alto. Misurando la quantità di MeCP2 presente nell'ippocampo (un'area cerebrale) dei topolini, si osservava una quantità doppia rispetto a quella fisiologica. In questi esperimenti il vettore era stato iniettato in vena, per via sistemica. Per capire se la tossicità dipendesse dal virus o dall'overespressione di MeCP2 era stato iniettato il virus senza MECP2 ed in questo caso non si osservava tossicità. Gadalla ed il suo team hanno quindi provato a realizzare un nuovo vettore che controllasse meglio il numero di copie di MeCP2 espresse e fosse quindi meno tossico. Dopo vari tentativi hanno generato un vettore detto di "seconda generazione" diverso per la struttura del capsido del virus e per la porzione del gene MeCP2 inserita, che include anche alcune regioni regolatorie. Il trattamento con il nuovo vettore a diversi dosaggi mostrava il vantaggio di avere una tossicità limitata, ma non si osservavano miglioramenti nei sintomi neurologici. Infine i ricercatori hanno somministrato il vettore di nuova generazione direttamente per via cerebroventricolare nei topolini neonati. Questa modalità è noto essere quella che permette il maggior rilascio alle cellule nervose. Infatti i topolini sopravvivevano più a lungo e miglioravano notevolmente i sintomi neurologici, mentre il peso non variava in modo significativo. Gadalla ha concluso augurandosi che lo sviluppo di questo nuovo capsido e le conoscenze acquisite circa le potenzialità terapeutiche e la tossicità contribuiscano allo sviluppo di vettori più sicuri ed efficaci adatti ad essere utilizzati nell'uomo. ■

## SESSIONE COMUNICAZIONE

Sintesi a cura di Martina Semino,  
Neuropsicomotricista AIRC

### SESSIONE 3: COMMUNICATION

*Prof. Dr Jeans Boenisch, University of Cologne, Germany.*

#### **Strategie di comunicazione per bambini non verbali, lessico di base.**

Per gli studenti con gravi ritardi nella comunicazione, soprattutto per quelli con necessità di utilizzo della CAA la selezione del vocabolario è complessa, non solo per le loro competenze linguistiche ma anche per il loro livello di sviluppo del linguaggio. Non avere la possibilità di utilizzare le parole più comuni non consente, infatti, agli studenti con difficoltà di comunicazione di prendere parte alle conversazioni della vita quotidiana.

In questa sessione sono stati presentati due studi, il primo studio ha analizzato le parole più frequenti emesse da bambini di 44 scuole con disabilità comunicative (età 8-16 anni). Il risultato è stato poi confrontato con un secondo studio sullo sviluppo del linguaggio di 58 bambini normotipici (età 7-14 anni). Entrambe gli studi hanno dimostrato che bastano 200 parole di base per coprire l'80% delle nostre conversazioni quotidiane, indipendentemente dallo sviluppo cognitivo. Basandoci su questi risultati, è stato mostrato come riorganizzare il vocabolario nei supporti di CAA (tabelle comunicative cartacee e su device tecnologici).

.....

*Dr Kerstin Nonn, Monaco, Germany.*

#### **Basi nello sviluppo linguistico della Sindrome di Rett.**

Le bambine con Sindrome di Rett che utilizzano la CAA presentano compromissioni a livello cognitivo e linguistico.

Gli ultimi studi clinici hanno evidenziato come l'utilizzo degli occhi e di ausili di puntamento oculare aumentano le possibilità comunicative delle bambine con questa sindrome.

Opportunità e risorse nelle abilità comunicative possono essere allenate attraverso un trattamento basato sulla teoria funzionale di Michela Tomasello. Questa teoria afferma che i bambini acquisiscono la struttura linguistica attraverso una serie di automatismi che permettono di condividere la loro esperienza: attenzione condivisa, collaborazione, motivazione protosociali e regole di gruppo.

Questi punti devono essere tenuti in considerazione durante l'interazione con le bambine con Sindrome di Rett nel loro naturale contesto di vita, quindi continuare ad esercitare lo sviluppo dello sguardo con e senza ausili, in tutti i momenti della loro vita quotidiana, permette alla bambine di migliorare la loro conoscenza e la loro comprensione del linguaggio.

.....

*Dr Gillian S Townend, Rett Expertise Centre Netherlands- Gkc, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, The Netherlands.*

#### **Comunicazione delle bambine con Sindrome di Rett: cambiamenti e possibilità.**

Gli individui con Sindrome di Rett mostrano limitazioni nelle loro abilità di comunicazione.

Storicamente questo ha contribuito a pensare che questi individui avessero un ritardo cognitivo, e di conseguenza nella maggior parte dei casi non sono state date loro opportunità di sviluppare abilità

comunicative complesse e sono state private della possibilità di seguire un tradizionale percorso scolastico.

Questa presentazione offre una rassegna delle ricerche e della pratica sulla comunicazione delle bambine con Sindrome di Rett negli ultimi 20 anni, mettendo in risalto i cambiamenti e le potenzialità.

Questa rassegna è stata realizzata grazie ad un progetto della Rettsindrome.org, che ha preso in considerazione sia una revisione della letteratura che della pratica clinica.

Sono state condotte interviste online con professionisti della comunicazione e con famiglie provenienti da trenta paesi, per catturare le esperienze di vita quotidiana, unendo la letteratura ad aneddoti della vita di ogni giorno.

C'è ancora poca letteratura riguardo alla aprassia che impedisce lo sviluppo del linguaggio delle bambine con la Sindrome di Rett. È stato riconosciuto come lo sguardo è il mezzo più efficace sia per la valutazione delle abilità cognitive sia per sviluppare le abilità ricettive ed espressive della comunicazione.

C'è molta variabilità nella pratica clinica, ma sia i famigliari che i professionisti sono convinti che le bambine con Sindrome di Rett comprendono molto più di quello che possono dire nelle modalità convenzionali di comunicazione.

L'incremento dell'utilizzo di tecnologie di puntamento oculare, migliorando le capacità comunicative e la partecipazione cosciale delle bambine con Sindrome di Rett, può modificare le strategie di assessment e intervento fino ad ora utilizzate in questa sindrome.

.....  
*Dr Judy Wine, Israel, Rett Syndrome Center, Karkur, Israel.*

### **Generalizzazione della comunicazione nella vita quotidiana**

La CAA può essere usata per esprimere pensieri, bisogni, volontà, domande e idee, infatti il presupposto della CAA è quello di incrementare le abilità di comunicazione nelle attività e nelle circostanze nelle quali le bambine con la Sindrome di Rett partecipano.

La CAA fornisce strumenti e strategie per consentire a bambine con la Sindrome di Rett di comunicare. Questi includono unaided tools, come espressioni facciali, vocalizzi, gesti così come comunicatori ad una sola uscita vocale, carte e tabelle per la comunicazione, iTechnologies inclusi iPad, iPhone, computer e ausili specifici per la comunicazione. A causa delle loro difficoltà nel movimento volontario delle mani, le bambine con la Sindrome di Rett sono incoraggiate ad indicare che cosa vogliono attraverso l'uso dello sguardo.

Molti soggetti con Sindrome di Rett stanno usando diversi ausili di puntamento oculare sul mercato.

Lo strumento di comunicazione va scelto in base alle necessità situazionali e individuali e non ad un sistema gerarchico. I sistemi di puntamento oculare possono essere uno strumento eccellente per l'uso nell'ambiente scolastico, per l'apprendimento, per fare i compiti e per interagire socialmente a scuola. Tuttavia molte famiglie spiegano che questi sistemi sono molto ingombranti per l'uso delle attività comunicative a casa, in quanto necessitano di muoversi di stanza in stanza, devono fare una calibrazione frequente e tolgono spontaneità alla comunicazione e molto altro. In queste situazioni meno strutturate è importante ricordare che esistono altri strumenti comunicativi e che il sistema multimodale è molto più appropriato per favorire la comunicazione e l'integrazione.

### **SESSIONE 8**

*Lotta Lintula, Tampere University Hospital, Tampere University, Tampere, Finland.*

### **La tecnologia con il puntatore oculare come ausilio per la comunicazione: processo di riabilitazione con tre soggetti con la Sindrome di Rett.**

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare le abilità dei soggetti di imparare ad usare l'Eye-tracker e l'influenza di ciò sulle loro abilità comunicative, sulle loro possibilità di prendere parte alle loro attività sociali come partner attivo e come usare l'Eye-tracker per comunicare.

Tre ragazze hanno preso parte ad un progetto di 3 anni per imparare ad utilizzare il Tobii-I come strumento di comunicazione. L'individuazione degli obiettivi funzionali e riabilitativi per ciascuna bambina è stata fatta dalle terapisti occupazionali e dalle logopediste, le quali hanno usato l'International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). I genitori sono stati intervistati sulle loro esperienze riguardo al progetto.

Tutti i soggetti hanno imparato ad utilizzare la tecnologia Eye-tracker nonostante sia stata rilevata una componente disprassica nel loro sguardo.

L'ICF è uno strumento utile per definire i concetti più significativi nel momento in cui si analizza il percorso riabilitativo.

.....  
*Tao Wei Wang, Chin - Kang Yang, National Dong Hwa University, Taiwan; Jia Li, Xuesong Tan, Yipeng Ye, Rett Syndrome Comprehensive Research Institute, Shenzhen City, China.*

### **Uno studio preliminare su un centro di riabilitazione basato sulla CAA con bambine con la Sindrome di RETT in Cina.**

Il presupposto dello studio era quello di indagare e sviluppare un modello di servizio basato sulla

CAA per un centro di ricerca per la Sindrome di Rett in Cina. Durante il periodo di studio, i ricercatori hanno adottato un modello di intervento con la CAA per tre mesi, per capire come si poteva lavorare con un modello di servizio riabilitativo basato sulla CAA. I ricercatori hanno usato un metodo di ricerca attiva per analizzare i reali effetti e conseguenze della CAA sulle abilità comunicative delle bambine con Sindrome di Rett. I bisogni della CAA e le difficoltà nel suo utilizzo sono state discusse quando le bambine usavano la CAA e specialmente quando emergevano delle barriere nell'utilizzo della CAA. Perciò tale servizio, veniva modificato step by step, trovando le barriere e le soluzioni a queste. I risultati ottenuti da questa ricerca sono i seguenti:

- Nel centro, tutte le bambine con la Sindrome di Rett, avevano gravi disturbi della comunicazione, e tutti i professionisti che ci lavoravano avevano impostato un trattamento basato sugli obiettivi di CAA personali di ogni bambina.
- Il servizio di CAA migliora se costantemente ogni professionista che ci lavora si aggiorna sulle pratiche e innovazione nel mondo della comunicazione alternativa.
- Comparando le abilità comunicative prima e dopo l'intervento, tutte le bambine hanno avuto un miglioramento dopo l'intervento nel centro.

.....  
*Dr. Stefanie Sachse, Koln, Germany.*

### **L'alfabetizzazione emergente per le bambine con la Sindrome di Rett. Superare i limiti delle false credenze.**

Sia la ricerca che l'esperienza forniscono un ampio numero di informazioni riguardo all'intervento di alfabetizzazione delle bambine con la Sindrome di Rett. Quando si inizia un programma di insegnamento sull'alfabetizzazione e

il linguaggio con queste bambine, la barriera più grande è il non credere in queste potenzialità da parte dell'insegnante, del terapeuta e dei dottori. Molti pensano che la Sindrome di Rett è associata a una svariata serie di bisogni educativi speciali, ma questo non implica che le bambine non possano imparare. Ci sono strumenti, tecnologie e conoscenze che si possono usare per insegnare a queste bambine, ma bisogna realmente credere nelle loro potenzialità.

.....  
*Dr Theresa E. Bartolotta, Monmouth University, New Jersey, U.S.A.*

**Combinare l'utilizzo della CAA all'insegnamento di questa al partner comunicativo.**

Le strategie di comunicazione aumentativa alternativa (CAA) possono implementare le abilità comunicative delle bambine con Sindrome di Rett. Negli ultimi anni sono aumentate le conoscenze riguardo ai benefici portati dall'uso della CAA per le bambine con Sindrome di Rett, tanto che ad oggi molte bambine con tale sindrome subito dopo la diagnosi iniziano un intervento di CAA.

L'utilizzo della CAA richiede una analisi che indaga e studia le caratteristiche degli ausili insieme ai bisogni individuali che comprendono

un'ulteriore analisi di molteplici elementi quali il metodo di accesso, il vocabolario, la scelta delle icone, l'usabilità e la grandezza. Una variabile aggiuntiva è rappresentata dal partner comunicativo, che ha un ruolo centrale nella buona riuscita dell'interazione sociale. Nello studio sono stati presentati diverse strategie di coinvolgimento del partner comunicativo nell'interazione con le bambine con Sindrome di Rett, sia a casa che a scuola.

**SESSIONE: 9 COMUNICAZIONE**

*Helena Wandlin, Uppsala, Sweden*

**Attenzione visiva durante l'utilizzo dell'Aided Language Modeling (ALM) nell'interazione**

La strategia ALM è utilizzata dai diversi partner comunicativi per supportare il linguaggio e lo sviluppo della comunicazione in individui che necessitano di una comunicazione assistita. Nell'ALM, i partner utilizzano lo stesso approccio della CAA come potenziali utenti per modellare il linguaggio e la comunicazione in un'interazione comunicativa in contesto naturalistico.

Gli interventi basati su questo approccio hanno avuto numerosi risultati positivi su un numero significativo di aspetti linguistici e comunicativi; tuttavia pochi studi includono partecipanti che utilizza-

no sistemi di comunicazione come il puntamento oculare o lo scannino assistito dal partner comunicativo. Può essere quindi più complesso misurare gli effetti di questo approccio quando sono utilizzati metodi alternativi di accesso alla comunicazione. L'attenzione visiva implica che quando un individuo guarda qualcosa, questo qualcosa è anche il focus della sua attenzione. Il focus dello sguardo e la durata dello sguardo sono stati utilizzati per misurare l'attenzione visiva, le abilità cognitive, il linguaggio e l'apprendimento. Tuttavia molti di questi studi sono stati condotti in laboratori strutturati e non in contesti naturali di interazione.

L'obiettivo di questo studio è stato quindi sviluppare e valutare una misura dell'attenzione visiva durante l'interazione con un partner comunicativo e di confrontare il numero di sguardi focalizzati con e senza la strategia ALM. Hanno preso parte allo studio 9 bambine con Sindrome di Rett ed è stato sviluppato uno specifico protocollo chiamato ReCoRD, Rett Communication Recording of Dyads.

.....  
*Gerna Scholte, Rett Expertise Centre Netherlands - Gkc, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, The Netherlands, Response-Able, Utrecht, The Netherlands; Dr Gill Townend, Rett Expertise Centre Netherlands - Gkc, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, The Netherlands*

**Registrazioni video di comunicazione attraverso i sistemi di puntamento oculare in ragazze con la Sindrome di Rett.**

I genitori di bambine con la Sindrome di Rett riportano costantemente un maggior livello di comprensione nella vita di tutti i giorni rispetto a quanto emerge dai tradizionali assessment. Molti strumenti di valutazione delle abilità cognitive e di linguaggio e comprensione richiedono infatti abilità motorie e di linguaggio spesso compromesse negli individui con Sindrome di Rett



Sofia

facendo sì che i risultati ottenuti non rispecchino realmente le abilità delle bambine/ragazze (Byiers and Symons, 2012). Questo tema è attualmente di grande interesse e richiede l'utilizzo di nuove soluzioni.

Sono stati quindi esplorati due nuovi approcci combinando le video registrazioni real-time e la tecnologia Eye-tracking. In una prima situazione è stato quindi utilizzato il Tobii Dynavox's Gaze Viewer per tracciare le risposte di 13 individui mentre stavano leggendo un testo con un partner comunicativo; nella seconda situazione invece è stato utilizzato un Eye-tracker "indossabile", il Tobii Glasses 2, per

osservare dove la bambina stava guardando mentre l'insegnante leggeva un libro con lei. In entrambe i casi sono state fatte delle registrazioni video da diversi punti di vista. Sono stati registrati sia i movimenti oculari sia il focus sulle aree di interesse come segni di attenzione condivisa, contatto oculare, comprensione del linguaggio e produzione linguistica.

I risultati ottenuti hanno confermato che i soggetti sono in grado di spostare lo sguardo, imitare ed iniziare la comunicazione con nuove parole. Per interpretare i dati si è incrociato il focus personale di interesse con le macchie di calore, il linguaggio del corpo, le espres-

sioni facciali e le vocalizzazioni degli individui. Entrambi gli approcci presentano pro e contro di cui si è discusso. In conclusione inoltre sono state discusse nuove soluzioni creative di assessment. Le mappe di calore del Gaze Viewer sono in grado di mostrare quali simboli gli individui guardano durante la lettura di un libro. I dati del puntatore oculare indossabile mostrano cambi di attenzione in risposta ai partner comunicativi e gli sforzi degli individui per muovere gli occhi spostando lo sguardo dalla persona che parla agli oggetti di cui si parla e per attivare i pulsanti sull'ausilio comunicativo per iniziare la conversazione. ■

## SESSIONE MOTORIA

Sintesi a cura di Alberto Romano  
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Centro Smart Onlus, Aire  
Neuropsicomotricista AIRett

*Hanneke Borst, Rett Expertise centre, Maastricht, Netherlands*

### **Posizione anormale del piede e le abilità di stare in piedi e camminare nella Sindrome di Rett: uno studio esplorativo**

Obiettivo: Questo studio si propone di indagare se negli individui con Sindrome di Rett (RTT) le anomalie nel posizionamento del piede siano legate alle abilità di stare in piedi e camminare. In particolare, vengono analizzati fattori come le anomalie nella pressione esercitata sulla pianta del piede e l'asimmetria nel carico del peso sulle gambe, il massimo grado di dorsiflessione della caviglia ottenibile passivamente (Passive Range Of Motion - PROM) e l'utilizzo di calzature che sostengano la caviglia.

Metodo: È stato chiesto ad un gruppo di fisioterapisti di completare un questionario online per condividere le informazioni riguardanti la loro esperienza e il loro lavoro con le persone con RTT. Le domande proposte riguardavano i punteggi

ottenuti dalle ragazze nella somministrazione della Rett Syndrome Gross Motor Scale, l'utilizzo di calzature di sostegno e una descrizione accurata delle condizioni dei piedi delle pazienti. Questa prevedeva la misurazione delle eventuali deformità presenti ai piedi e del massimo grado di dorsiflessione della caviglia, la descrizione della distribuzione della pressione sulla pianta del piede e la simmetria del carico sulle due gambe.

Risultati: Al questionario hanno risposto 45 fisioterapisti riguardo 67 persone con RTT di età compresa tra 2 e 50+. Tra queste circa l'80% presentava una posizione anormale del piede che poteva richiedere l'utilizzo di calzature ortopediche o di ortesi specifiche. Il 55% mostrava anomalie nelle aree di pressione sotto la pianta del piede ed il 65% caricava il peso in modo asimmetrico sugli arti inferiori. In questo gruppo il 22% delle ragazze poteva sedere in modo indipendente ed il 17% poteva camminare e stare in piedi in autonomia.

Conclusioni: Tra tutte le variabili studiate solo la distribuzione anomala del peso sulla pianta del piede e l'asimmetria del carico sugli arti inferiori sono risultate essere connesse alla presenza delle abilità di stare in piedi e camminare. Questi risultati suggeriscono ai terapisti che lavorano con persone con RTT di porre particolare attenzione al bilanciamento posturale delle proprie pazienti per equilibrare quanto più possibile il carico sugli arti inferiori e di monitorare le modalità di appoggio della pianta del piede fornendo un sostegno quando necessario.

.....  
*Anne-Marie Bisgaard, Centre for Rett Syndrome, Kennedy Centre, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark*

### **Invecchiare nella Sindrome di Rett: il rischio di declino delle abilità grosso motorie**

Obiettivo: Molti individui con Rett (RTT) hanno raggiunto l'età adulta e, come professionisti della salute,

siamo tenuti a fornire loro le opportunità per vivere una vita quanto più attiva e significativa possibile. Per questo, abbiamo indagato l'evoluzione delle abilità grosso motorie nelle donne con RTT, con l'obiettivo di approfondire la nostra conoscenza di questo aspetto.

**Metodi:** Hanno partecipato allo studio 24 femmine con RTT diagnosticata clinicamente o con diagnosi genetica di mutazione del gene MECP2. Tutte le partecipanti sono state valutate dal punto di vista clinico e videoregistrate due volte a distanza di un lasso di tempo compreso tra 6 e 8,4 anni (media: 7,2 anni). L'età delle partecipanti alla seconda osservazione era compresa tra 30,5 e 62 anni (media: 43 anni). Le abilità grosso motorie sono state indagate attraverso 10 dei 15 item previsti dalla Rett Syndrome Gross Motor Scale.

**Risultati:** I risultati hanno mostrato un declino statisticamente significativo ( $p < 0.00001$ ) nel punteggio totale ottenuto dalle partecipanti. Il punteggio medio ottenuto nelle due osservazioni è stato rispettivamente di 24 nel primo incontro e di 20 nel secondo. Solo due partecipanti hanno mantenuto il punteggio ottenuto nella prima osservazione e nessuna lo ha incrementato. Sette partecipanti hanno mostrato un declino nelle abilità di cammino, ma solo due hanno perso l'abilità. Quindici partecipanti sono andate incontro ad un deterioramento delle abilità di sedere a terra e/o di alzarsi da una sedia.

**Conclusioni:** Questo studio mostra un generale declino nelle abilità grosso motorie di individui adulti con RTT. Per i ricercatori, il cambiamento è stato più significativo per quelle abilità che possono influire sul numero di opportunità di partecipare attivamente in importanti attività motorie e sociali della vita quotidiana. Gli autori raccomandano fortemente che le donne adulte con RTT ricevano un trattamento riabilitativo/abilitativo che le segua per tutta la durata della vita con lo

scopo di mantenere le loro abilità grosso motorie e prevenire la riduzione del livello di attività.

.....  
*Jenny Downs, Western Australia, Australia*

**Sviluppo motorio nella Sindrome di Rett**

Durante l'infanzia, lo sviluppo è prevalentemente normale, sebbene molti genitori descrivano la loro bambina come di natura pacifica, qualche volta "floscia" o ci possono essere altre evidenze come la scarsa acquisizione di capacità di sviluppo. Nei primi 18 mesi, la maggior parte delle ragazze imparerà a sedersi e circa la metà imparerà a camminare. Lo sviluppo iniziale è variabile, mentre la regressione è una caratteristica fondamentale della sindrome e si verifica in media intorno ai 19 mesi. È caratterizzato dalla perdita di capacità comunicative e/o manuali, spesso in coincidenza con lo sviluppo di stereotipie della mano e di andatura alterata. I genitori hanno descritto una perdita di equilibrio durante il periodo di regressione che può influenzare la capacità del bambino di sedere, stare in piedi, camminare o impegnarsi in compi-

ti motori grossolani più complessi. Se viene raggiunta la deambulazione, questa è caratterizzata da atassia e accompagnata da tono muscolare alterato e disprassia.

Grazie alla plasticità neuronale, i primi anni potrebbero essere un momento importante per l'apprendimento delle capacità motorie. Quando si trovano in un ambiente arricchito, i topi con mutazione MECP2 hanno dimostrato migliori capacità motorie e livelli di BDNF (una proteina che migliora il funzionamento dei nervi) aumentati nel cervello. Recentemente è stato studiato l'arricchimento ambientale in 12 ragazze con Sindrome di Rett che avevano meno di 6 anni. Dopo un programma di sei mesi, le abilità motorie sono migliorate e i livelli di BDNF nel sangue sono aumentati, coerentemente con gli studi sui topi. Questa rappresenta un'evidenza per cui le giovani ragazze con Sindrome di Rett possono apprendere nuove competenze, probabilmente perché il BDNF aumenta con l'arricchimento ambientale. È importante condurre altre ricerche per comprendere più a fondo il ruolo di un ambiente arricchito per le ragazze con la Sindrome di Rett e scoprire se eventuali miglio-



Maria Chiara con il papà



ramenti nelle abilità vengono mantenuti nel tempo.

I dati video hanno permesso di osservare le abilità funzionali di ragazze e adulte australiane con Rett. Questa osservazione ha permesso di sviluppare i 15 item previsti nella Rett Syndrome Gross Motor Scale (RSGMS). La maggior parte impara a sedersi, circa la metà è in grado di camminare autonomamente e un piccolo gruppo può svolgere i passaggi posturali. Usando questa scala è stata individuata una forte correlazione tra il tipo di mutazione e le abilità motorie. Per esempio, le persone con mutazioni p.Arg133Cys, p.Arg294 or p.Arg306Cys ottengono solitamente un punteggio più alto delle persone con mutazione p.Arg270 o con large deletion. Confrontando le abilità delle giovani ragazze con quelle delle adulte e tenendo conto del tipo di mutazione, sembra che le abilità motorie siano ridotte nelle donne con più di 19 anni di età. Alcune ragazze con Rett mantengono la loro abilità di camminare anche in età adulta, in particolare chi beneficia dell'effetto protettivo delle mutazioni più lievi. In ogni caso, alcune adulte avranno meno abilità

a causa di altre condizioni come bradichinesia e scoliosi progressiva, ma anche del lungo tempo spesso in posizione seduta e del ridotto numero di opportunità di praticare le abilità grosso motorie.

Uno stile di vita in cui vengono limitati i comportamenti sedentari e viene mantenuto un adeguato livello di attività fisica è tradizionalmente associato a numerosi benefici per la salute generale. Gli autori hanno trovato come le ragazze e le donne con l'abilità di camminare anche con supporto avessero meno episodi di ospedalizzazione per gli episodi di infezione delle vie respiratorie. Ridurre il tempo speso nei comportamenti sedentari a favore della partecipazione in semplici attività fisiche può rappresentare un obiettivo realistico e raggiungibile per le persone con Sindrome di Rett. Il movimento e l'attività fisica sono elementi importanti per ogni individuo con Sindrome di Rett. Il cambio di postura assistito può essere d'aiuto a coloro con difficoltà grosso motorie molto accentuate. A prescindere dal livello di abilità motoria, le possibilità di sedere, stare in piedi e spostarsi rappresentano delle opportunità

per raggiungere qualcosa in autonomia (dal contatto di sguardo con chi ci circonda ad un oggetto in un'altra stanza). La partecipazione ad alcune attività fisiche come il nuoto è adatta ad ogni livello di abilità grosso motorie e fornisce un grande piacere e tanta gratificazione. Le abilità grosso motorie degli individui con Sindrome di Rett sono molto varie, ma l'utilizzo quotidiano di queste abilità ha il potenziale per contribuire positivamente alla salute, al benessere e alla qualità della vita di queste persone.

.....  
*Meir Lotan, National center for evaluation assessment for individuals with RS, Sheba hospital, Ramat-Gan, Israel*

### **Risultati di un progetto di valutazione nazionale di un gruppo di 145 individui con Sindrome di Rett tra gli anni 2013 e 2017**

**Obiettivo:** Durante gli anni compresi tra il 2013 e il 2017 sono state svolte le valutazioni cliniche di 145 individui italiani con Sindrome di Rett (RTT). L'obiettivo del progetto è stato quello di identificare lo stato funzionale e le necessità riabilitative delle partecipanti e di fornire alcune indicazioni terapeutiche da implementare con i genitori e i terapisti di riferimento.

**Metodi:** Le valutazioni hanno avuto una durata di un'ora e mezza e sono state condotte da due fisioterapisti. Il range di età delle partecipanti era compreso tra 3 e 43 anni (età media:  $15,3 \pm 9,54$  anni). Tra le partecipanti, 63 (44%) potevano camminare in autonomia, 50 (35%) camminavano con aiuto e 27 (19%) utilizzavano una sedia a rotelle. Le valutazioni sono state di natura clinica e hanno avuto l'intento di individuare gli obiettivi riabilitativi e suggerire delle modalità di intervento per il lavoro con le partecipanti.

**Risultati:** Sono state individuate le principali problematiche che hanno mostrato di necessitare di un intervento terapeutico in questo

gruppo. La presa in carico della scoliosi e le deformità della colonna vertebrale è stata consigliata al 72% delle partecipanti. Nel 55% dei casi è stato suggerito di incrementare la quantità di passi svolti quotidianamente. Un intervento sulle contratture muscolari è stato suggerito al 36% delle ragazze. La riduzione della passività e l'aumento dell'attività fisica sono state indicate rispettivamente al 29% e al 28% delle partecipanti. Alcuni suggerimenti per incrementare l'equilibrio sono stati forniti nel 28% dei casi. Per il 24% delle ragazze è stato suggerito l'avvio di un intervento di idroterapia o ippoterapia. Infine, il 23% delle partecipanti ha ricevuto l'indicazione di aumentare il tempo speso in piedi.

Conclusioni: Grazie al grande numero di partecipanti, questo progetto permette di individuare le indicazioni cliniche per l'implementazione di un programma di intervento con le persone con RTT. Alcune delle problematiche principali possono essere prese in carico dai genitori e dai caregivers. Alcuni suggerimenti hanno ottenuto dei risultati immediati. Durante le valutazioni tre partecipanti hanno svolto i loro primi passi in autonomia, due partecipanti sono state in grado di mantenere la posizione eretta autonoma per la prima volta e due ragazze sono riuscite a salire le scale con aiuto (una in salita e una in discesa). L'attuazione delle indicazioni cliniche fornite in valutazione possono portare a futuri miglioramenti in tutte le partecipanti. Gli autori suggeriscono lo svolgimento di progetti simili anche in altre nazioni.

.....  
*Michelle Stahlhut, Centre for Rett Syndrome, Kennedy Center, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark*

**Esercizi di attività fisica basati sulle abilità di cammino di bambine e donne con Sindrome di Rett**

Obiettivo: L'attività fisica viene con-

siderata come un continuum che va dai comportamenti sedentari alle attività motorie leggere e vigorose. Le persone con Sindrome di Rett (RTT) mostrano alti livelli di rischio di sviluppare comportamenti sedentari ed un livello ridotto di attività fisica. Lo scopo di questo studio è stato quello di descrivere i tempi e le modalità con cui vengono svolti i comportamenti sedentari e la quantità dei passi quotidiani svolti dalle partecipanti con RTT.

Metodi: Allo studio hanno partecipato 48 femmine con RTT di età compresa tra i 5,5 e i 60,5 anni. I partecipanti hanno indossato i dispositivi ActivPAL e StepWatch Activity Monitor per un minimo di quattro giorni. Entrambi questi dispositivi permettono di monitorare il tempo in cui vengono mantenuti comportamenti sedentari e quello speso per esercizi attivi. Il monitoraggio del tempo medio speso quotidianamente con attività sedentarie ed il conteggio dei passi svolti è avvenuto per quattro giorni consecutivi dalle 8.00 alle 20.00. I risultati sono stati utilizzati per esaminare le attività fisiche svolte quotidianamente per tutte le partecipanti divise per i diversi gruppi di abilità di cammino (deambulazione indipendente / deambulazione assistita / incapacità di deambulare).

Risultati: La percentuale di tempo speso con modalità sedentarie è stata del 93,5% delle ore di veglia per le partecipanti che non erano in grado di camminare, del 89,1% se la deambulazione veniva svolta con assistenza e del 69,6% per coloro che deambulavano in modo indipendente. Il conteggio quotidiano di passi svolti ogni giorno sono stati di 6.217 per le partecipanti che camminavano in modo indipendentemente e 3.583 per quelle che camminavano con assistenza. I passi sono stati svolti principalmente nelle ore del mattino, mentre il tempo speso in modo sedentario ha riguardato le fasce orarie intorno a mezzogiorno, del primo pomeriggio e dopo cena.

Conclusioni: Questo studio ha rivelato dei livelli molto alti di tempo speso in posizione seduta durante le ore di veglia e valori bassi nei conteggi cumulativi dei passi quotidiani svolti dalle femmine con RTT. La comprensione dei modelli giornalieri di attività fisica in questa popolazione può fornire agli operatori sanitari la capacità di identificare i momenti in cui potrebbero essere utilizzate diverse strategie volte a ridurre il tempo speso in modo sedentario e ad aumentare l'attività fisica quotidiana.

.....  
*Meir Lotan, National center for evaluation assessment for individuals with RS, Sheba hospital, Ramat-Gan, Israel*

**Consulenze a distanza riguardo la terapia fisica domiciliare per individui con Sindrome di Rett. Uno studio pilota**

Obiettivo: In alcuni casi, gli interventi terapeutici ricevuti dalle persone con Sindrome di Rett (RTT) sono minimi o inesistenti. In questi casi, l'implementazione di un programma di esercizi basato sull'intervento domiciliare potrebbe migliorare le capacità delle pazienti. L'obiettivo del progetto è stato quello di valutare la fattibilità e l'utilità di una supervisione a distanza su di un programma di intervento domiciliare basato sull'esercizio e sulla terapia fisica. Le supervisioni sono state svolte tramite Skype.

Metodi: Allo studio hanno partecipato cinque famiglie di individui con RTT residenti in Irlanda. Ogni famiglia ha preso parte ad un programma basato sull'esercizio svolto in ambiente domestico per la durata di sei mesi, supportato da incontri via Skype svolti con cadenza bimestrale. L'efficacia del programma è stata valutata attraverso la scala di raggiungimento degli obiettivi (GAS). È stato utilizzato il Participatory Action Research (PAR), un progetto di studio collaborativo in cui i partecipanti hanno preso parte alla valutazione, alla definizione degli obiettivi, allo

svolgimento, alla fase di riflessione sull'andamento e alla valutazione dei progressi.

Risultati: Tutti i partecipanti hanno mostrato dei miglioramenti nel raggiungimento degli obiettivi prefissati (tra cui una donna di 21 anni che è riuscita per la prima volta a camminare in modo indipendente) e i genitori/caregivers sono stati estremamente soddisfatti della presa in carico anche su grandi distanze geografiche e dell'adattamento individuale del programma di ogni bambina e famiglia.

Conclusioni: Le consulenze inerenti l'attività fisica, ovvero il monitoraggio di un programma di esercizio basato sull'intervento domiciliare, sono state svolte dai genitori e/o dai caregivers e sono state individualizzate sulla base delle capacità della ragazza e delle possibilità della famiglia. Tutti i partecipanti hanno mostrato miglioramenti significativi supportando la convinzione degli autori che la costruzione di un programma di intervento domiciliare sia fattibile e consenta il miglioramento delle capacità funzionali anche per le persone con RTT che non ricevono un intervento riabilitativo adeguato.

.....

*Eckhard Shoenu, Evelyn Alberg, & Christina Stark, Cologne, Germany*

### **Trattamento di fisioterapia vibratoria per la Sindrome di Rett**

Obiettivo: Recentemente si stanno accumulando le evidenze riguardanti le strategie di fisioterapia inclusa la terapia vibratoria per migliorare la mobilità ed il livello funzionale. Una nuova procedura di routine in Germania combina l'intervento riabilitativo ad intervalli alternandolo con l'allenamento vibratorio domiciliare. La Whole Body Vibration (Vibrazione al Corpo Intero - WBV) è stata fornita attraverso il sistema Galileo®. Questa vibrazione induce contrazioni muscolari riflesse. Le vibrazioni vengono applicate attraverso una

superficie vibrante su cui viene collocata la persona. La WBV con il sistema Galileo® è stata utilizzata frequentemente negli adulti e nei bambini con paralisi cerebrale, spina bifida, atrofia muscolare spinale e altre disabilità multiple con risultati positivi sulla muscolatura e sulla densità ossea, senza che venissero riscontrati effetti collaterali. Vengono qui presentati i risultati ottenuti dall'intervento sulla funzione motoria di ragazze con Sindrome di Rett.

Metodi: Per questo studio è stata svolta un'analisi retrospettiva di 6 mesi di allenamento vibratorio domiciliare combinato con intervalli di intervento di fisioterapia intensiva svolti presso l'Ospedale universitario di Colonia. Le fasi di intervento intensivo hanno avuto durata di 13 giorni all'avvio dell'intervento e di 6 giorni al termine di tre mesi di terapia vibratoria. La misurazione delle variabili è stata svolta all'inizio dell'intervento (M0), dopo 6 mesi (M6) e dopo 6 mesi di follow-up (M12). La funzione motoria è stata valutata mediante il test del cammino di 1 minuto (1MWT). Allo studio hanno partecipato cinque pazienti di età compresa tra quattro e 12 anni in grado di deambulare in autonomia.

Risultati: Vengono riportati i risultati relativi alla fase attiva compresa tra M0 e M6. La paziente 1 ha aumentato di 12m il percorso svolto durante il 1MWT. La paziente 2 ha aumentato la distanza di 2m. La paziente 3 ha ridotto la lunghezza percorsa di -14m. La paziente 4 ha percorso la stessa distanza e la paziente 5 migliorato la distanza di 1m. Nessuna delle ragazze ha dovuto interrompere la terapia a causa di effetti collaterali dovuti alla terapia vibratoria. Tutti i genitori hanno descritto una migliore stabilità del tronco, un carico maggiore del peso sugli arti inferiori e un livello più alto di vigilanza.

Conclusione: L'allenamento vibratorio domiciliare combinato con due sessioni di fisioterapia intensi-

va hanno mostrato alcuni miglioramenti sulla distanza percorsa in un minuto da 5 pazienti con Sindrome di Rett. A causa dell'interazione tra deterioramento cognitivo e aprassia, i test standardizzati e ad alta ripetibilità sono difficilmente attuabili. Tuttavia l'intervento proposto composto da riabilitazione ad intervalli associato con l'allenamento vibratorio domiciliare è risultato fattibile e non invasivo oltre che privo di effetti avversi.

.....

*Prof. Dr Anna Hell, Goettingen, Germany*

### **La scoliosi nella Sindrome di Rett**

Lo sviluppo della scoliosi progressiva è uno dei problemi ortopedici pediatrici più comuni nella Sindrome di Rett e interessa circa il 75% delle ragazze di 13 anni. La presenza di scoliosi può provocare dolore e portare a una riduzione delle abilità grosso motorie (perdita della capacità di deambulare, di stare in piedi e di stare seduta) e allo sviluppo di complicanze respiratorie. Nelle ragazze con scoliosi si ritrova un rischio aumentato dello sviluppo di patologie polmonari restrittive. Inoltre, l'età d'oro per lo sviluppo del sistema respiratorio perdura fino all'età di 8 anni e, qualora la scoliosi esordisse prima di quest'età, potrebbe influire sullo sviluppo del torace riducendo la capacità polmonare. Sono possibili diverse opzioni di trattamento e presa in carico della scoliosi in base all'età e per le varie fasi di evoluzione della curva. Tuttavia, l'efficacia del trattamento differisce in modo significativo da paziente a paziente in base alle caratteristiche genetiche, al livello di funzionalità motoria, all'età di insorgenza della curva, al tono muscolare generale e all'intensità e all'adeguatezza del trattamento.

In giovane età, vengono solitamente svolti interventi di fisioterapia e/o viene fornito un corsetto nel tentativo di controllare l'evoluzione della deformità della colonna. Tuttavia,

anche un corsetto adeguatamente costruito e usato in modo corretto potrebbe non essere in grado di arrestare la progressione della curva nel lungo termine. Inoltre, nella Sindrome di Rett, l'uso del corsetto è risultato avere poca efficacia correttiva ed è frequentemente associato ad effetti collaterali come una riduzione della mobilità, un aumento delle infezioni polmonari e lo sviluppo di piaghe da pressione cutanea. L'utilizzo del bustino deve perciò essere valutato caso per caso in base alle condizioni delle specifiche ragazze e può essere utile in presenza di una severa ipotonia. Non ci sono evidenze scientifiche riguardo l'efficacia della terapia fisica nel prevenire l'evoluzione della curva scoliotica. Tuttavia la fisioterapia è utile per incoraggiare flessibilità della colonna, bilanciare la forza dei muscoli del tronco e mantenerne la mobilità.

All'inizio della pubertà, potrebbe venire proposto l'intervento di artrodesi (correzione e saldatura chirurgica delle articolazioni vertebrali) definito l'attuale gold standard per il trattamento della scoliosi in questa patologia. L'area interessata dall'operazione nelle ragazze con Rett include principalmente la colonna toracica superiore, ma può espandersi nella regione lombare inferiore fino ad includere l'ancoraggio al bacino. Sono attualmente disponibili degli impianti che, anche se applicati nella prima adolescenza, permettono la crescita fisiologica della colonna. Questi strumenti sono dotati di barre telescopiche che possono essere allungate agendo su dei magneti al loro interno attraverso uno specifico macchinario e senza quindi la necessità di intervenire chirurgicamente. Tuttavia, questi impianti costituiscono una soluzione temporanea e necessitano di essere sostituiti con un dispositivo permanente una volta terminata la fase della crescita. L'applicazione dell'impianto permanente porta spesso molta ansia nei genitori che esprimono diverse paure per lo



Noemi con la mamma

svolgimento pratico dell'operazione (che viene svolto in anestesia totale e può durare anche diverse ore) e perplessità rispetto alla condizione post-intervento (manterrà le abilità motorie? La aiuterà a stare meglio?). Prima di procedere è pertanto necessario chiarire con la famiglia i dubbi relativi all'intervento e discutere le possibili complicanze che possono intercorrere durante l'operazione e il rischio della successiva perdita della deambulazione dovuta ad una diversa condizione di equilibrio in piedi e/o ad un movimento del tronco ridotto a causa della rigidità spinale. Per ottenere il massimo beneficio dall'intervento di artrodesi occorre ottimizzare le condizioni del rachide con l'assunzione di vitamina D per la prevenzione dell'osteoporosi ed il mantenimento della mobilità della colonna attraverso la fisioterapia. Tipicamente l'intervento chirurgico porta ad un aumento della stabilità e del controllo del tronco senza perdita di abilità funzionali

quando seguito da un intervento riabilitativo adeguato. Uno studio recente pubblicato da Downs et al. (2016) ha riscontrato un alto grado di soddisfazione delle famiglie rispetto all'efficacia dell'intervento di chirurgia spinale con effetti positivi sulla salute generale (riduzione della frequenza di infezioni del sistema respiratorio, aumento del benessere), sulla simmetria del tronco e sulla stabilità in postura seduta. Le famiglie che hanno partecipato a questo studio hanno riportato anche di riuscire a gestire meglio la vestizione e gli spostamenti delle ragazze dopo l'intervento. Tuttavia, le persone con Rett tendono a mantenere le proprie caratteristiche posturali anche dopo la chirurgia alla colonna. Tale atteggiamento si ritrova frequentemente a livello del capo e delle vertebre cervicali che tendono ad assumere una postura anomala che deve essere presa in carico dall'intervento riabilitativo per evitare che future retrazioni interessino i muscoli del collo. ■

# Indennità di Comunicazione

Informazione agli associati

**C**ari associati è giunto il momento di illustrarvi il periglioso percorso affrontato con la Direzione Generale dell'INPS, la quale dopo ben 3 anni ha risposto alle nostre interrogazioni sul mancato riconoscimento dell'indennità di comunicazione alle bimbe Rett.

Nonostante l'interrogazione fosse correlata da perizia medico legale, redatta dalla dott.ssa Vergari di Bologna, la Direzione INPS ritiene che un'interpretazione estensiva in via amministrativa non sia accoglibile, in quanto il deficit della comunicazione rientrerebbe nel novero dei disturbi della comunicazione e non in quello della sordità civile, rimettendo il tutto ad un intervento del legislatore con la riforma della normativa vigente, percorso che, a mezzo di interpellanza parlamentare, è stato già proposto.

Ciò esposto appare opportuno segnalare ai nostri associati delle "linee guida" al fine di presentare la domanda di indennità, corredata con idonea documentazione e con idonei presupposti, alle competenti commissioni territoriali.

L'oggetto della valutazione dovrà quindi partire dalla patologia – Sindrome di Rett – accertata e diagnosticata con certificazione del S.S. Nazionale, tenendo conto dell'ampia eterogeneità clinica, con specificazione della mutazione relativa al singolo soggetto.

Pertanto, solo dopo aver fornito le basi fisio-patologiche della sindrome e dopo aver fornito la forma clinica, si potrà rappresentare e procedere alla richiesta dell'indennità di comunicazione che è una prestazione economica, erogata su domanda, in favore dei soggetti ai quali sia stata riconosciuta una sordità congenita o acquisita durante l'età evolutiva.

La L. 508/1988 "Norme integrative in materia di assistenza economica agli invalidi civili, ai ciechi ed ai sordi" ove la definizione di cui all'art. 4 della Legge 21 novembre 1988 n. 508 deve considerarsi equivalente alla dizione di "sordomuto" di cui all'art. 1 della Legge 26 maggio 1970 n. 381:

"Si considera sordo il minorato sensoriale dell'udito affetto da sordità congenita o acquisita durante l'età evolutiva che gli abbia impedito il nor-

male apprendimento del linguaggio parlato, purché la sordità non sia di natura esclusivamente psichica o dipendente da causa di guerra, lavoro o di servizio" questo il testo del comma 2 Legge 95 del 20 febbraio 2006.

Pertanto due sono i criteri quantitativi da rispettarsi:

- 1) età evolutiva identificata da 0 a 12 anni;
- 2) l'ipoacusia renda o abbia reso difficoltoso il normale apprendimento del linguaggio parlato e il livello di perdita uditiva pari o maggiore a 60 dB di media tra le frequenze 500, 1000 e 2000 Hz se il soggetto non ha compiuto il dodicesimo anno di età e pari o superiore a 75 dB se di età superiore ai 12 anni, purché insorta prima del dodicesimo anno.

Queste due specificazioni sono indicative ma non vincolanti, infatti l'ipoacusia può insorgere anche prima dell'età evolutiva (più è precoce e più sorgono difficoltà del linguaggio parlato) e la sordità congenita.

La normativa richiede altresì che gli esami audiometrici da valutare ai fini della concessione dell'indennità, devono essere effettuati dopo il compimento del primo anno di età (e, come sopra accennato, prima dei 12 anni cioè prima della fine dell'età evolutiva).

Gli esami, evidentemente, dovranno essere corredati da un'attestazione del medico esaminatore secondo i criteri dell'invalidità civile (è consigliabile rivolgersi a centri riconosciuti dal SSN o al SSN) e correttamente interpretata come una specificazione quantitativa relativa al caso della ipoacusia grave intervenuta in età evolutiva, allorché la patologia costituisce in concreto un handicap per l'apprendimento della lingua parlata.

Nella Sindrome di Rett il tipo di "sordità" riguarda una compromissione (non per tutte) dell'area comunicativo-linguistica con perdita della capacità di comunicare attraverso il linguaggio conseguente ad un danno centrale, ossia il degenerativo corticale e sottocorticale che invalida i meccanismi centrali della elaborazione del messaggio sonoro, con conseguente compromissione del linguaggio parlato e con perdita di ciò che si

è appreso nei primi anni di vita.

Il concetto di sordità centrale viene definito come deficit uditivo da patologia delle vie uditive centrali, quelle che dai nuclei cocleari – ovvero i punti di afferenza dei nervi uditivi – conducono lo stimolo uditivo a livello corticale per la sua identificazione e valutazione.

Riassumendo, con l'ausilio delle indicazioni forniteci dalla Dott.ssa Vergari, possiamo consigliare ai genitori delle bimbe di età inferiore ai 12 anni che intendono richiedere l'indennità di comunicazione – che ribadiamo prevede unicamente la sussistenza di un grave deficit uditivo periferico o centrale che sia – di munirsi delle certificazioni relative alla diagnosi

- 1) l'esecuzione dei potenziali evocati uditivi acustici presso le varie UU.OO ORL delle ASL, usufruendo del servizio Sanitario Nazionale, con rilascio di certificazione
- 2) tali esami, a titolo esemplificativo:

- esami audiometrici
- timpano grammi
- impedenzometria
- OTL corredata da OAE
- PEA
- PES
- PEV.

Infine è di non poco conto, ed elemento da perorare al momento della presentazione della domanda, il fatto che la comunicazione non è solo epifenomeno della funzione uditiva integra ma anche di tutti i restanti processi (integrazione, comprensione, elaborazione, apprendimento e capacità espressiva) che portano a comunicare.

Le bimbe dagli occhi belli hanno solo i loro occhi e necessitano di elaborati e costosi strumenti, corsi e specialisti, solo per tentare di trasmettere le prime necessità.

Questo è un piccolo aiuto per noi, ma l'Associazione continuerà a lottare affinché la definizione legale sia estesa anche alle bimbe Rett, sensibilizzando ed insistendo presso il Legislatore per una riforma della normativa vigente ed un suo adeguamento, che garantisca pari risposte a condizioni che generano pari bisogni. ■

# I comunicatori Tobii nella riabilitazione cognitiva e nella neuroplasticità nella RTT. Un campione con integrazione della tDCS.

Rosa Angela Fabio<sup>1</sup>, Antonio Gangemi<sup>1</sup>, Aglaia Vignoli<sup>2</sup>, Alberto Priori<sup>3</sup>, Edvige Veneselli<sup>4</sup>, Gabriella Di Rosa<sup>5</sup>, Maria Paola Canevini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cognitive Empowerment Laboratory, Dipartimento di Scienze Cognitive, Università di Messina

<sup>2</sup>Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile, Ospedale San Paolo, Università di Milano

<sup>3</sup>Unità Operativa di Neurologia, Ospedale San Paolo, Università di Milano

<sup>4</sup>Ospedale Pediatrico Gaslini di Genova, Università di Genova

<sup>5</sup>Azienda ospedaliera universitaria G. Martino, Università di Messina

All'interno del progetto "Le bimbe dagli occhi belli" finanziato da AIRett e dalla fondazione VODAFONE un campione più piccolo di bambine con Sindrome di Rett ha partecipato al progetto Tobii e tDCS con l'obiettivo di promuovere i processi di neuroplasticità e potenziare sinergicamente le capacità delle bambine.

Nei pazienti con disordini del sistema nervoso centrale (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, presupposto indispensabile al fine di prevederli e porli in relazione con la riabilitazione.

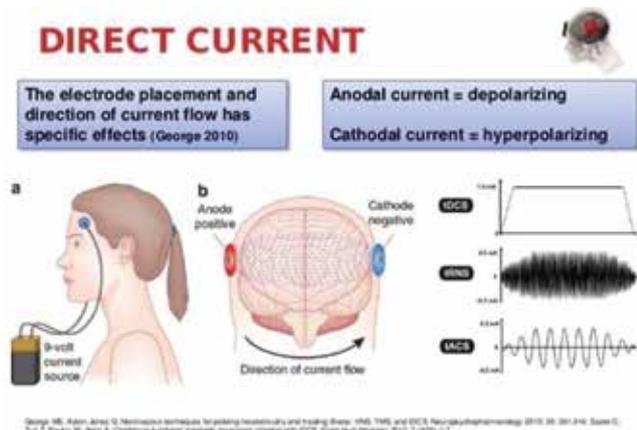
In conformità a queste nuove conoscenze nella riabilitazione sono presenti tecniche innovative come la stimolazione cerebrale non invasiva. Le procedure di neurostimolazione oltre ad evocare specifiche risposte eccitatorie o inibitorie, entro breve tempo (millisecondi o secondi) dal termine dell'applicazione del campo elettrico, possono indurre effetti durante la stimolazione o effetti che perdurano dopo il termine della stimolazione stessa (Ardolino, Bossi, Barbieri, & Priori, 2005). Diversi studi hanno analizzato gli effetti della tDCS sulle strutture gliali e nella loro interazione con i neuroni (Gellner, Reis e Fritsch, 2016). Le tecniche di neurostimolazione possono quindi influire in senso facilitatorio o inibitorio su specifiche parti del cervello e sulla loro funzionalità. Poiché molti dei disturbi neurologici o psichiatrici sono correlati ad una ipofunzione o

delle aree disfunzionali. In tale senso si parla di "neuro modulazione", ovvero l'applicazione di varie metodiche di neurostimolazione al fine di "ripristinare" la normale attività o funzione di specifiche aree o strutture disfunzionali a fini terapeutici.

La letteratura è priva di studi che siano focalizzati sull'uso delle tecniche di neurostimolazione in pazienti affetti da disturbi pervasivi dello sviluppo quali la Sindrome di Rett. Su queste basi, abbiamo ipotizzato che la tDCS possa essere un utile strumento per studiare la responsività comportamentale nei pazienti con Sindrome di Rett, con possibili implicazioni terapeutiche fornendo al contempo un'interpretazione dei fenomeni sottostanti alla riabilitazione cognitiva in termini di plasticità cerebrale.

I punti di forza di questo nuovo approccio, come recentemente evidenziato da Priori (2017), sono riassumibili di seguito:

1. vi sono dei dati che documentano come la tDCS possa essere efficace nella diminuzione della gravità di alcune sindromi epilettiche;
2. altri dati evidenziano che il campo elettrico nei modelli di sviluppo embrionale, a seconda di come si orienta, possa guidare lo sviluppo (Borgens & Shi, 1995); di conseguenza è possibile ipotizzare che l'applicazione ripetuta di correnti elettriche



- possa influenzare positivamente le patologie del neurosviluppo come la Sindrome di Rett e le sindromi dello spettro autistico;
- altri dati ancora hanno evidenziato l'influenza della tDCS sull'attivazione della cellule gliali;
  - infine, altri dati hanno suggerito l'influenza della tDCS sulle cellule staminali con fenomeni riparativi relative alla neurogenesi del SNC.

**METODOLOGIA**

Il campione è composto da 9 bambine/ragazze con SR di un range d'età compreso fra 7 e 15 anni, provenienti da tutta Italia. Il piano della ricerca era strutturato come segue: una fase di assessment iniziale, una fase di training, e una nuova fase di assessment dei risultati ottenuti durante il training.

La fase di assessment iniziale ha previsto: la valutazione delle bande dell'EEG, la valutazione delle abilità di ogni bambina/ragazza allo scopo di individuare gli obiettivi specifici di apprendimento e gli obiettivi comunicativi per ognuna di loro concentrandosi sia su 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) prendendo inoltre 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.

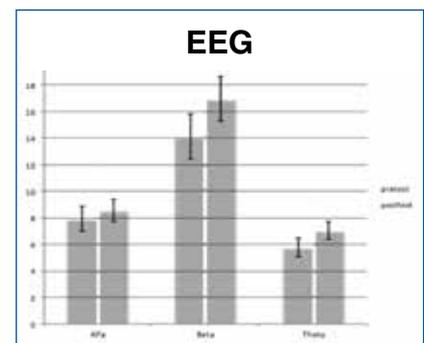
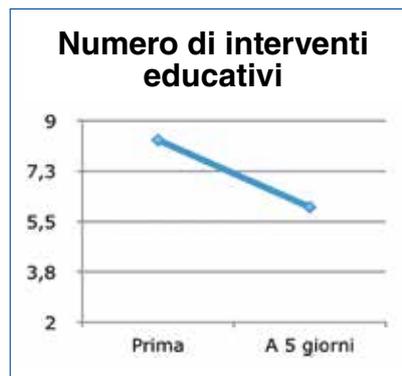
Successivamente alla fase di assessment ogni bambina a seconda del proprio livello di apprendimento ha iniziato la fase di training e la somministrazione della tDCS (intensità 2mA per 20 minuti) che si è svolta per 5 giorni consecutivi per circa 30 minuti al giorno. La fase di training ha previsto l'utilizzo dei puntatori oculari, il Tobii I-Series, su cui è stato installato un software di CAA appositamente creato per i soggetti con Sindrome di Rett. Riassumendo il disegno della ricerca è un ABA:

Assessment	Training	Assessment
Somministrazione test	5 giorni consecutivi con potenziamento cognitivo e tDCS	Somministrazione test

I risultati ottenuti hanno rilevato un miglioramento dei parametri considerati. Nello specifico, sono emersi effetti statisticamente significativi relativamente ai parametri: "Minuti di attenzione selettiva" e "Numero di interventi educativi", "avvicinamento rispetto al target", rispettivamente  $Z(28) = 8,11, p < .05$ ;  $Z(28) = 6,21, p < .05$ ;  $Z(28) = 22,11, p < .05$ .

Per quanto concerne le variabili "Tipologia" delle stereotipie non sono emersi dati significativi, mentre per quanto riguarda l' "Intensità delle stereotipie" sono emersi risultati statisticamente significativi:  $Z(28) = 3,01, p < .05$ .

Inoltre, sono state misurate anche le capacità di riconoscimento di immagini e parole, la capacità di discriminazione e di riconoscimento di oggetti, colori e forme, e le capacità di lettura attraverso i parametri dell'Eye-tracker. I risultati ottenuti hanno indicato un miglioramento significativo della performance nelle abilità suddette. Infine si è riscontrato un aumento significativo dell'intensità delle bande di alfa e beta. In conclusione, questo studio supporta il ruolo del potenziamento cognitivo attraverso il Tobii unitamente alla tDCS nel favorire la modificabilità dei parametri neuropsicologici nella SR. ■



**Riferimenti bibliografici**

Ardolino G., Bossi B., Barbieri S. and Priori A. (2005). Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain. *J. Physiol.* 568; 653-663.

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.

# La relazione tra il genotipo e le abilità motorie nella Sindrome di Rett

Giulia Emma Towey<sup>a</sup>, Rosa Angela Fabio<sup>a</sup>, Tindara Capri<sup>a</sup>, Meir Lotan<sup>b</sup>, Gabriella Martino<sup>a</sup>, Ridolfo Alessandro<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Cognitive Empowerment Laboratory, Dipartimento di Scienze Cognitive, Università di Messina, via concezione, 6-8, 98122, Messina, Italy.

<sup>b</sup> Israeli Rett Center, National Evaluation Team, Chaim Sheba Medical Center, Tel HaShomer, Ramat Gan, Israel; Department of Physical Therapy, Ariel University, Ariel, Israel; Association for Children at Risk, An Israeli Program for Autistic Children, Tel-Aviv, Israel.

## Introduzione

Alcuni studi correlazionali nella Sindrome di Rett (RTT) che hanno indagato il legame genotipo-fenotipo, dimostrano che le mutazioni Arg270X, Arg255X e Arg168X presentano sintomi più gravi, mentre le mutazioni Arg133Cys, Arg294X e delezione del C-terminale mostrano un quadro fenotipico meno severo (Leonard, Cobb & Downs, 2017). I soggetti più gravi difficilmente presentano capacità di deambulazione autonoma e perdono totalmente l'uso delle mani (Fehr, 2011), mentre pazienti con delezione del C-terminale presentano un esordio tardivo delle stereotipie e una perdita funzionale più lenta (Bebbington et al. 2010).

Per ciò che concerne i deficit motori, di recente l'interesse si è spostato sull'analisi più dettagliata del legame tra deficit motori e genotipo; l'obiettivo è quello di identificare quali mutazioni presentano un quadro fenotipo più grave in modo da agire a livello preventivo e rallentare così la progressione dei disturbi.

Il quadro clinico della RTT è caratterizzato da una serie di sintomi che subentrano dopo uno sviluppo prenatale e perinatale normale, seguito da un arresto dello sviluppo e regressione. Oltre ai sintomi prettamente cognitivi, i deficit coinvolgono la struttura corporea e motoria dei soggetti, presentando segni tipici come: perdita dell'uso funzionale delle mani, aprassia, atassia, e un tono muscolare irregolare (Hagberg, 1993; Lotan, 2006; Kerr,

& Julu, 1999). Nonostante alcune bambine possano acquisire una deambulazione autonoma, successivamente subentra un deterioramento motorio che impedisce l'equilibrio e quindi un'andatura regolare, con una compromissione che interessa gli arti superiori e inferiori.

Fin dai primi studi è stato chiaro che l'eziologia della sindrome fosse associata ad un disturbo neurologico e non ad un'encefalopatia progressiva (Larsson, 2013). Diversi segni neurologici sono correlati a disturbi motori; l'atrofia e la progressiva perdita neuronale è direttamente associata alla gravità del disturbo. Ad esempio negli studi condotti con animali geneticamente modificati (knockout del *Mecp2*) con deficit motori precoci, è stata riscontrata una compromissione specifica delle aree motorie frontali, con il coinvolgimento del sistema noradrenergico e serotonergico (Santos, et al., 2010). Numerosi sintomi neurologici hanno un impatto negativo sulle capacità motorie, in particolare ipotonia e debolezza nelle prime fasi, e distonia e bradicinesia nel periodo tardivo (Hagberg, 2002). Fehr et al. (2011) affermano che nonostante alcuni pazienti possono raggiungere dei livelli di autonomia nel movimento, l'abilità di deambulazione e la semplice capacità di stare seduti autonomamente è inficiata dalle alterazioni del tono muscolare. La maggior parte dei soggetti con



**Figura 1.** Radiografia in posizione sospesa che mostra la presenza di scoliosi (Lotan, Merrick, & Carmeli, 2005)

RTT passa dall'ipotonia all'ipertonìa: il 30% rimane ipototonico, il 40% mostra rigidità, e il restante 30% diventa distonico (Kerr, 1992). Il rapido cambiamento del tono muscolare, porta a un fenomeno molto comune nella RTT: l'inclinamento del tronco risulta in un'asimmetria della spina dorsale che causa scoliosi (Figura 1). Anche l'accorciamento del tendine di Achille causa una retroversione del bacino che impedisce ai soggetti di camminare autonomamente. La presenza di scoliosi è problematica soprattutto a causa della sua tendenza ad essere progressiva nel tempo, ma soprattutto trascurata. Sembra che la prognosi sia peggiore qualora venga diagnosticata prima dei cinque anni (tipico nelle mutazioni come Arg255X), si associa a una severa ipotonia, e quando il paziente ha imparato a camminare, ma ha

perso tale abilità (Hagberg, 1993). La scoliosi e la cifosi, iniziano a manifestarsi come conseguenza di problemi muscolari, che sono a loro volta indotti dall'inabilità delle bambine di processare correttamente lo schema corporeo (mancata interpretazione del cervello degli input propriocettivi).

Come è stato riportato precedentemente, la ricerca ha permesso di correlare diverse mutazioni ad outcome diversificati. Alcune mutazioni sono associate a gravità variabili nel fenotipo; ad esempio in una ricerca molto recente che ha indagato la relazione di gravità di specifiche abilità con il genotipo, è stato riscontrato che soggetti con fenotipi meno severi (es, p.Arg133Cys, p.Arg294 o p.Arg306Cys) mostravano una performance migliore in abilità come camminare e sedersi, mentre mutazioni come p.Arg270 erano associate a una compromissione maggiore.

È stato ampiamente dimostrata l'importanza di analizzare il legame tra genotipo e abilità motorie. Pertanto la presente ricerca, condotta su un campione molto ampio (n = 195 soggetti con RTT) ha avuto lo scopo di analizzare la relazione tra lo specifico genotipo e il livello di gravità di alcune disabilità motorie (compromissione della deambulazione e dell'uso delle mani, problemi legati ai piedi e scoliosi).

### Campione e materiali

190 soggetti (età, M = 18,34, DS

= 5,36) hanno partecipato alla ricerca. Tutti i partecipanti sono stati diagnosticati mediante i Criteri Work Group e la valutazione genetica del MECP2. La valutazione globale del funzionamento è stata ottenuta tramite la somministrazione della scala Vineland Adaptive Behavior Scale (VABS) (Sparrow, Balla, & Cicchetti, 1984) e della Rett Assessment Rating Scale (RARS; Fabio, Martinazzoli, & Antonietti, 2005).

La VABS è una scala utile per la valutazione di diverse aree funzionali in soggetti che presentano patologie dello sviluppo associato o meno a ritardo mentale. Le informazioni ottenute si riferiscono a vari domini: comunicazione, vita quotidiana, abilità sociali e abilità motorie.

La RARS è una scala costruita sulla base dei criteri diagnostici del DSM-IV-TR e sull'esperienza clinica. Ciascun item presenta un glossario che fa riferimento a specifiche caratteristiche fenotipiche descritte su quattro livelli di gravità. Per ottenere il punteggio alla sottoscala delle abilità motorie sono stati sommati gli item facenti riferimento alle quattro categorie funzionali analizzate: compromissione della deambulazione e dell'uso delle mani, problemi legati ai piedi e scoliosi.

### Risultati

I risultati fanno riferimento alla scala generale dell'abilità moto-

rie della RARS e alle quattro sottoscale analizzate. Prima di procedere all'analisi della correlazione genotipo-fenotipo, è stata condotta una categorizzazione della gravità della compromissione motoria su tre livelli: basso, medio, alto livello di gravità (33°, 66° e 100° percentile). Sono stati esclusi dalla ricerca tutti i soggetti con assenza di mutazione del MECP2, per cui solo 105 soggetti sono stati inclusi nell'analisi. Per ciò che concerne le abilità motorie generali i pazienti con una mutazione tronca dopo il nucleo, presentano un livello di compromissione delle abilità motorie minore, rispetto i soggetti con la mutazione interna al nucleo,  $\chi^2 = 5.74, p < .03$ . Con riferimento invece alle singole caratteristiche motorie analizzate, i soggetti sono stati nuovamente divisi nelle tre categorie di compromissione. Complessivamente è stato riscontrato che le abilità motorie che riguardano la deambulazione, l'uso delle mani, e i problemi legati piedi presentano un andamento simile: i pazienti con una mutazione tronca dopo il nucleo hanno un livello di compromissione maggiore, rispettivamente:  $\chi^2 = 3.11, p < .05$ ;  $\chi^2 = 0.74, p < .44$ ;  $\chi^2 = 3.74, p < .05$ . Per ciò che concerne la scoliosi, non sono state riscontrate differenze tra i pazienti rispetto alla localizzazione della mutazione,  $\chi^2 = 1.74, p < .23$ .

La Figura 2 mostra nel dettaglio il livello di compromissione generale delle abilità motorie rispetto al genotipo, dimostrando come le mutazioni R168, R255 e R270 presentino una gravità più elevata.

### Conclusioni

Questo studio ha analizzato nel dettaglio la relazione tra il genotipo nella RTT e la compromissione di specifiche abilità motorie (deambulazione, uso delle mani, problemi legati piedi e scoliosi). Comparazioni effettuate sulle mutazioni tronche, le quali influenzano in maniera diversificata i vari domini funzionali, hanno portato

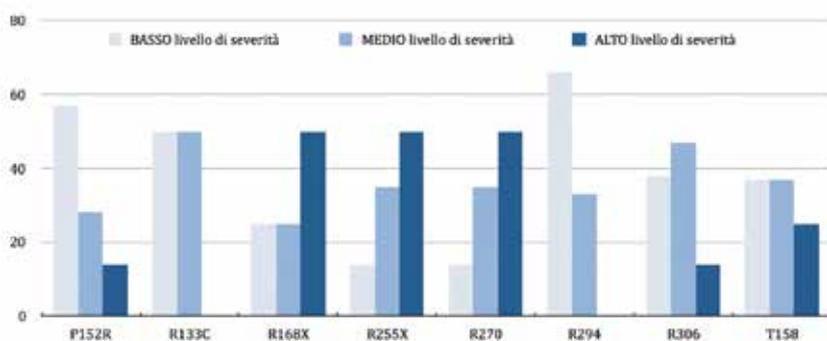


Figura 2. Percentuale dei soggetti con livelli di compromissione bassi, medi e alti delle abilità motorie generali per ciascun genotipo.

a confermare che diversi fenotipi sono influenzati primariamente dall'integrità del nucleo. Come già affermato negli studi di Fabio et al. (2014) and Gangemi et al. (2015), si suppone che allorché la proteina può penetrare all'interno del nucleo e quindi unirsi al Methylated CpG, la compromissione clinica sarà minore. I dati confermano la letteratura preesistente (es. Bebbington et al., 2008; Downs, et al., 2016; Neul et al., 2008); le correlazioni genotipo-fenotipo dimostrano che i pazienti con p.R270X, p.R255X o p.R168X presentano una compromissione motoria ben più grave, in particolare rispetto alle abilità di deambulazione e ai problemi legati a piedi, mentre pazienti con R306 presentano livelli medi di compromissione, confermando dati da ricerche precedenti (Fabio et al., 2014). I soggetti con p.R133C e p.R294X sono coloro i quali mostrano il fenotipo meno grave. Molti studi hanno associato la presenza di scoliosi a mutazioni gravi (es. Arg255X; Leonard, et al., 2017), ciononostante nel presente studio non sono emerse differenze significative tra i soggetti con la mutazione tronca prima o dopo il nucleo. Questo è uno dei primi studi che ha analizzato l'associazione tra la gravità di specifiche abilità motorie rispetto alla localizzazione della mutazione. ■

### Bibliografia

Byun, C. K., Lee, J. S., Lim, B. C., Kim, K. J., Hwang, Y. S., & Chae, J.-H. (2015). FOXG1 Mutation is a Low-Incidence Genetic Cause in Atypical Rett Syndrome. *Child Neurology Open*, 2(1), 2329048X14568151. <http://doi.org/10.1177/2329048X14568151>

Downs, J., Stahlhut, M., Wong, K., Syhler, B., Bisgaard, A. M., Jacoby, P., & Leonard, E. (2016). Validating the Rett Syndrome Gross Motor Scale. *PLoS ONE* 11(1).

Fabio, R. A., Colombo, B., Russo, S., Cogliati, F., Masciadri, M., Foglia, S., Antonietti, A., & Tavian, D. (2014). Recent insights into genotype-phenotype relationships in patients with Rett syndrome using a fine grain scale. *Research in Developmental Disabilities*, 35, 2976-2986.

Leonard, H., Cobb, S., and Downs, J. (2017). Clinical and biological progress over 50 years in Rett syndrome. *Nature Reviews Neurology*, 13, 37-51.

Lotan, M. (2006). Rett syndrome. Guidelines for individual intervention. *Scientific World Journal*, 6, 1504-1516.

## Una piccola porzione della proteina MECP2 è capace di correggere i difetti neurologici in modelli di topo della Sindrome di Rett

Sunto dell'articolo scientifico "Radically truncated MeCP2 rescues Rett syndrome-like neurological defects". Autori: Tillotson R, Selfridge J, Koerner MV, Gadalla KKE, Guy J, De Sousa D, Hector RD, Cobb SR, Bird A., Pubblicato su: *Nature*. 2017 Oct 19;550(7676):398-401.

a cura di Maurizio d'Esposito e Silvia Russo

Il panorama sul trattamento della Sindrome di Rett è radicalmente mutato da quando, nel 2007, il gruppo di Adrian Bird ha dimostrato che la malattia può essere curata facendo esprimere un gene MECP2 funzionante in cellule di topo malate, ovvero che non erano più in grado di produrre la proteina MECP2. Lo studio aveva evidenziato che questo tipo di intervento è efficace anche nel periodo postnatale, cioè quando il quadro sintomatologico della patologia è già evidente (Guy et al., 2007).

Questo ha portato all'attuazione di progetti di terapia genica, che mirano a reintrodurre il gene MECP2 integro (funzionante) sostituendolo al gene mutato (malfunzionante) in tutte le cellule del corpo, ma in particolar modo nel cervello, organo bersaglio della malattia.

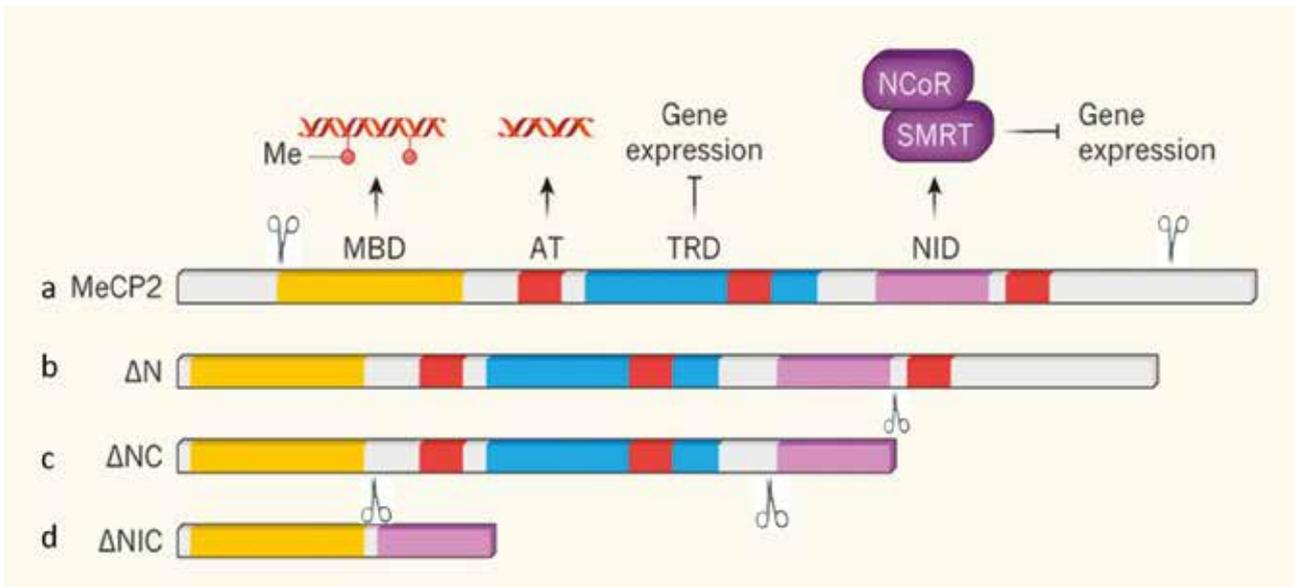
La terapia genica è una tecnologia molto promettente, ma è influenzata da diversi parametri:

1. L'utilizzo di molecole trasportatrici (vettori) che riescano ad impacchettare il gene integro, con le sue regioni regolative principali. I vettori principalmente utilizzati sono gli adenovirus, che però hanno una

capacità limitata di integrare nel loro DNA le sequenze utili del gene in questione.

2. La capacità di trasdurre (cioè di far arrivare all'organo bersaglio, nel nostro caso il cervello) il vettore adenovirale con il suo gene integro inserito. Se infettiamo con poche molecole di adenovirus, il risultato è nullo; se utilizziamo troppe molecole di adenovirus, abbiamo gravi effetti collaterali, dovuti a tossicità (Gadalla et al., 2017).
3. La somministrazione è fino ad ora sistemica, cioè la molecola si diffonde in tutto il corpo in seguito ad iniezione nel sangue. Negli animali l'iniezione intracerebrale aumenta notevolmente l'efficienza di trasduzione, ma questa modalità di somministrazione non può essere praticata nell'uomo.

Il lavoro del gruppo di Adrian Bird, pubblicato il 19 ottobre 2017 (Tillotson et al., 2017) apre una nuova possibilità per l'utilizzo di vettori adenovirali che possano trasdurre efficacemente un gene MECP2 funzionante nelle cellule malate. Infatti, Tillotson e collaboratori hanno dimostrato che una proteina MECP2 notevolmente più piccola del nor-



**Fig. 1** (adattata dall'articolo di AE West, 2017). a) lo schema rappresenta la proteina MeCP2 con tutti i suoi domini funzionali: MBD, AT, TRD e NID; b e c) rappresentano due versioni,  $\Delta N$  e  $\Delta NC$ , della proteina in cui è stata rimossa la porzione iniziale e terminale rendendola più piccola, ma senza togliere i domini funzionali più importanti; d) in quest'ultimo schema è mostrata la versione più piccola della proteina costruita nel laboratorio di Bird;  $\Delta NIC$ , a cui sono stati rimossi i domini AT e TRD. I tre costrutti come spiegato nel testo non conferiscono un quadro clinico patologico (casi b e c) o solo lievemente, caso d.

male è capace di sanare quasi totalmente le manifestazioni patologiche (fenotipo) in un modello di topo della Sindrome di Rett.

La perdita di regioni della parte iniziale della proteina (NH-terminale) e della parte finale della stessa (COOH-terminale) nell'animale transgenico (portatore della proteina difettosa) non comporta conseguenze cliniche né effetti molecolari (il legame con il DNA e con altre proteine resta invariato).

Nella sua accezione più estrema, è sufficiente una proteina MECP2 lunga 1/3 della proteina normale, e che contenga esclusivamente il sito di legame con il DNA metilato (MBD) ed il sito di legame a co-repressori (NCoR-SMRT) per migliorare efficacemente parte dei sintomi neurologici della patologia RTT in topo.

Questa scoperta evidenzia la possibilità di utilizzare in modo efficace vettori adenovirali capaci di avere nel loro interno tutte le regioni regolative necessarie alla corretta espressione del gene MECP2 nelle cellule malate.

Sebbene si tratti di scoperte incoraggianti per la cura della RTT, bisogna precisare che il passaggio dal modello sperimentale murino al trattamento delle pazienti non è immediato.

Restano infatti alcuni limiti tecnici che gli scienziati cercano alacremente di superare. Per esempio, al fine di ridurre al minimo gli effetti collaterali legati all'uso di virus, bisognerà trovare le strategie opportune per iniettare la minore quantità possibile di adenovirus direttamente nelle cellule malate.

Dunque, oltre a trovare un'alternativa alla somministrazione sistemica del vettore adenovirale, occorre disegnare/individuare nuovi vettori che possano attraversare con efficienza la barriera emato-encefalica e che, magari, siano capaci di raggiungere specificamente le cellule malate.

La sfida è ancora aperta: ora che sappiamo qual è la porzione minima di *Mecp2* utile alla terapia genica bisognerà concentrarsi su come rendere efficiente ed efficace il "rimpiazzo" del gene malato con il gene sano. ■

### Bibliografia essenziale

Gadalla KKE, Vudhironarit T, Hector RD, Sinnott S, Bahey NG, Bailey MES, Gray SJ, Cobb SR. 2017. Development of a Novel AAV Gene Therapy Cassette with Improved Safety Features and Efficacy in a Mouse Model of Rett Syndrome. *Mol Ther Methods Clin Dev* 5:180-190.

Guy J, Gan J, Selfridge J, Cobb S, Bird A. 2007. Reversal of neurological defects in a mouse model of Rett syndrome. *Science* 315:1143-1147.

Tillotson R, Selfridge J, Koerner MV, Gadalla KKE, Guy J, De Sousa D, Hector RD, Cobb SR, Bird A. 2017. Radically truncated MeCP2 rescues Rett syndrome-like neurological defects. *Nature* 550:398-401.

# Come la naturopatia può aiutare le nostre bimbe e le famiglie. Consigli sull'alimentazione.

Elisa Bignotto, Naturopata specializzata in riequilibrio alimentare, Fiori di Bach e rimedi naturali. Vive e lavora a Verona. Per contatti: sito web [www.elisabignotto.it](http://www.elisabignotto.it) Email: [elisabignotto@gmail.com](mailto:elisabignotto@gmail.com)

In questo primo articolo della rubrica "L'angolo della Naturopatia" vorrei innanzitutto spiegare di cosa si occupa la Naturopatia e quali sono gli ambiti di intervento del Naturopata. Questo operatore è un professionista del benessere e un consulente della prevenzione, educazione e promozione della salute che pone l'attenzione sulla persona nella sua globalità (corpo, mente, emozioni) e sulle cause che possono aver generato un malessere o una disarmonia (non di natura patologica). L'attività del Naturopata si sviluppa soprattutto attraverso i consigli per un'alimentazione corretta ed equilibrata, l'utilizzo di integratori fitoterapici (a base di piante e erbe) e floriterapici (Fiori di Bach, Australiani, Californiani e molti altri) e le tecniche naturopatiche come tecniche di rilassamento e altre tecniche corporee riequilibranti e antistress. Il Naturopata non è un medico, non fa diagnosi né terapia, atti riservati esclusivamente alla classe medica. Il suo compito è di fornire consigli personalizzati che possano aiutare l'organismo a ristabilirsi più velocemente, allo scopo di accompagnare le persone nel cammino verso il benessere e l'equilibrio psico-fisico. Nel caso specifico delle nostre bimbe Rett, ovviamente, la Naturopatia non può offrire cure, ma aiutare le bimbe e, non meno importante, i genitori e familiari, a risolvere piccoli disturbi quotidiani, problematiche psico-emotive che possono subentrare in vari momenti dell'esistenza, al fine di migliorare la qualità della

vita di tutta la famiglia.

Affrontiamo ora il tema di questo primo articolo, i consigli alimentari per le nostre bimbe Rett. Innanzitutto è importante tenere presente che il cibo che diamo alle bimbe, ma vale anche per gli altri membri della famiglia, deve essere sempre di ottima qualità, possibilmente biologico, le verdure e la frutta fresche, di stagione e km0 per mantenere inalterato l'apporto di vitamine e sali minerali. Gli alimenti inoltre devono essere poco lavorati e il più possibile vicini alla loro natura, quindi cereali integrali, zuccheri non raffinati, alimenti privi di conservanti, coloranti e tutto ciò che in natura non esiste. So che le mamme (io lo vivo in prima persona con mia figlia) sono sempre molto indaffarate, specie se si lavora, e non sempre si ha il tempo di cucinare in modo corretto e di scegliere gli alimenti giusti. Per questi motivi talvolta si ripiega su cibi industriali, precotti o surgelati, a scapito della qualità e della freschezza. Sappiamo però che una buona alimentazione è alla base di una crescita armoniosa, del potenziamento del sistema immunitario, del ricambio cellulare e di tante altre cose indispensabili per il benessere di tutti, a maggior ragione delle bimbe Rett che hanno bisogno di un apporto di nutrienti maggiore per rinforzare il sistema immunitario e per contrastare gli effetti collaterali dei farmaci che devono prendere.

Partiamo dalla colazione, che è il primo pasto della giornata e sicuramente il più importante, soprattutto

se poi le bimbe vanno a scuola o sono impegnate in terapie che richiedono tutto il loro impegno. Ovviamente per tutti gli alimenti che propongo in questo articolo se le bimbe sono in grado di masticare e deglutire senza troppi problemi si può consumarli come li consumiamo noi, altrimenti, per loro, possono andare bene anche frullati o cotti e ammorbiditi nel modo più adatto ad ogni specifica esigenza.

Per la colazione è molto importante non cadere nell'abitudine di far uso di merendine già pronte, spesso facilmente reperibili al supermercato e di sicuro gradimento per i nostri figli. Sappiamo bene infatti che le merende del supermercato, come pure le creme spalmabili già pronte e il pane confezionato già tagliato a fette sono tutti prodotti ricchi di zuccheri, di grassi dannosi per la salute e di scarsissimo valore nutritivo con conseguente ricaduta sul benessere energetico, mentale e anche emotivo delle bambine. La colazione, per tutta la famiglia, deve essere composta da un giusto apporto di carboidrati come la frutta e i cereali integrali che forniscono energia a rilascio più lento, ma più costante rispetto a quelli raffinati, vitamine, sali minerali e fibre.

Vediamo quindi come comporre una **colazione** equilibrata e nutriente per tutti.

Scegliere 1 opzione di ogni categoria:

**1 Bevanda + 1 Cibo solido + 1 Accompagnamento.**

### **BEVANDE**

- Latte fresco biologico di sicura provenienza o in alternativa, più consigliato, il latte vegetale. Il migliore per i bambini è quello di avena, molto energetico e di buon sapore, ma vanno benissimo anche quello di mandorla, di riso o di orzo. Attenzione al latte di soia che spesso è di provenienza ogm.
- Spremuta di agrumi (quando è stagione).
- Estratto o centrifuga di frutta e verdura di stagione.
- Yogurt.

### **CIBI SOLIDI**

- Pane integrale o semi-integrale preparato con lievito madre.
- Focchi di cereali o muesli.
- Biscotti secchi integrali (senza olio di palma).
- Una fetta di torta semplice fatta in casa senza creme.

### **ACCOMPAGNAMENTO**

- Marmellata senza zucchero fatta in casa o comunque di buona qualità.
- Miele.
- Tahin (crema spalmabile di semi di sesamo facile da fare anche in casa, ottimo alimento per le nostre bimbe grazie all'elevato contenuto di proteine e calcio).
- Crema di mandorle o nocciole fatta in casa o di buona qualità senza olio di palma e senza zuccheri raffinati.
- Noci o mandorle o nocciole con semi di girasole, zucca, sesamo.

Infine non dimentichiamoci mai la FRUTTA da mangiare a colazione, ma anche per le merende a scuola e nel pomeriggio. Può essere consumata fresca o oppure cotta con un pizzico di cannella (magari il pomeriggio quando si è casa tranquilli).

Per quanto riguarda gli altri pasti è importante che includano alimen-

ti **ENERGETICI**, che le aiutano a rinforzarsi, a crescere, a disporre di energia per tutte le loro attività e terapie, alimenti che aiutano e nutrono il SISTEMA NERVOSO e ALIMENTI PER IL FEGATO, per aiutare e favorire la pulizia e la depurazione di questo organo tanto importante, ma spesso trascurato e sovraccarico di residui chimici degli alimenti, dei farmaci e dell'aria che respiriamo.

### **ALIMENTI ENERGETICI**

- **AVENA:** è il cereale più energetico, aumenta la produzione di caldo corporeo, stimola l'attività mentale, combatte la stanchezza psichica e l'astenia. Si può usare in fiocchi nello yogurt o nel latte, oppure come latte vegetale.
- **GERME DI GRANO:** ricco di aminoacidi dall'elevato valore biologico, sali minerali come calcio, ferro, potassio e zinco, vitamine del gruppo B, vitamina E, vitamina D e acido folico. Da aggiungere un cucchiaino sulle verdure o nelle minestre, sempre a crudo.
- **LIEVITO ALIMENTARE:** ottima fonte di vitamine del gruppo B, aminoacidi essenziali, fibre e ferro. Va utilizzato sempre a crudo e si aggiunge alle verdure o alle minestre oppure sulla pasta.
- **SEMI DI GIRASOLE, SEMI DI SESAMO, SEMI DI ZUCCA:** ricchi di vitamine, aminoacidi, oligoelementi e ferro. In commercio si trovano anche già polverizzati e vanno benissimo aggiunti alla colazione o ai pasti sulle pietanze.
- **NOCI, MANDORLE, NOCCIOLE, ANACARDI, PISTACCHI,** per le merende. Si possono trovare anche delle barrette molto morbide di datteri e noci miste legate dal miele, sono ottime quando si è fuori casa come merenda.
- **FRUTTA** di stagione e sempre fresca, benissimo anche frutta cotta con un pizzico di cannella.

- **MIELE** al posto dello zucchero bianco.

### **ALIMENTI PER IL SISTEMA NERVOSO**

- **BANANA:** fonte di potassio, fibre e triptofano aminoacido che favorisce la produzione di serotonina.
- **LEGUMI:** ricchi di fibre, magnesio rilassante e calcio antiansia.
- **FRUTTA SECCA:** fonte di magnesio, vitamina E azione antiossidante e B antistress e antifatica.
- **BROCCOLI E CAVOLI:** ricchissimi di nutrienti antiossidanti.
- **SPINACI:** ricchi di ferro e magnesio.
- **PESCE O OLIO DI SEMI DI LINO:** ricchi di grassi buoni, omega 3 i quali facilitano la produzione di serotonina e contribuiscono a ridurre l'adrenalina. Inoltre gli omega 3 contribuiscono a mantenere morbide le membrane cellulari e nutrono il cervello.
- **CEREALI INTEGRALI:** contengono triptofano, il precursore della serotonina e sono ricchi di sali minerali e fibre.

### **ALIMENTI PER DEPURARE IL FEGATO**

Broccoli, cavoli cavolfiori, verze, cavolini di Bruxelles, cipolle aglio, curcuma (la punta di un cucchiaino di polvere di curcuma emulsionata in un cucchiaino di olio extra vergine di oliva e poi condire le verdure o i cereali), chiodi di garofano, cumino, rosmarino, arance, limoni, carciofo, tarassaco.

Infine un ultimo importante consiglio è di variare il più possibile l'apporto di cereali, cercando di alternare il frumento (troppo ricco di glutine che appesantisce la digestione e può creare intolleranze), con altri tipi di cereali come l'orzo, il farro, kamut e soprattutto i cereali senza glutine come il riso, il mais, la quinoa e il grano saraceno. ■

# Attività formative per insegnanti e terapisti

Prof.ssa Rosa Angela Fabio, Università di Messina  
Dott.ssa Samantha Giannatiempo, Centro di Apprendimento e Ricerca Tice

In questo spazio desideriamo informare i nostri associati e le loro famiglie che anche per l'Anno scolastico 2017-2018 è stato riattivato un pacchetto formativo online che possa aiutare insegnanti e terapisti ad acquisire competenze teoriche e pratiche sulla Sindrome di Rett e sulle relative modalità di intervento.

Fino al 30 gennaio era infatti possibile iscriversi al Corso on-line su "Sindrome di Rett e metodologie di intervento" attraverso l'area riservata a cui si accede dal sito internet di AIRett. Il corso che è assolutamente gratuito per gli specialisti che seguono bambine e ragazze le cui famiglie sono associate AIRett, è costituito da: lezioni teoriche sulla sindrome; lezioni sui principi di base della Comunicazione Aumentativa Alternativa tenute dalla dott.ssa Samantha Giannatiempo del Centro di Apprendimento e Ricerca Tice; lezioni sul Potenziamento Cognitivo e su strategie di individualizzazione del percorso di apprendimento tenute dalla Prof.ssa Fabio, Professore Ordinario di Psicologia presso l'Università di Messina che da numerosi anni lavora con bambine affette da questa sindrome conducendo importanti ricerche sul tema dello sviluppo cognitivo.

Fra le diverse tematiche già affrontate nelle edizioni precedenti (insegnamento delle autonomie di base, stereotipie, trattamento dei comportamenti problema, selettività alimentare, utilizzo delle nuove tecnologie, la stesura del PEI) quest'anno la dott.ssa Francesca Cavallini, psicologa presso il Centro di Apprendimento e Ricerca

Tice e Ricercatrice presso l'Università di Parma, affronta inoltre il tema dell'inclusione scolastica fornendo diversi modelli operativi di come insegnare ai compagni di classe o coetanei a relazionarsi e ad interagire con bambine affette da questa sindrome, di come guardare alla disabilità valorizzando le diversità di ognuno e di come fare cultura sul tema delle malattie rare.

Il pacchetto formativo, accessibile anche ai genitori interessati, dà la possibilità, su richiesta, di usufruire di al massimo 3 consulenze on-line al fine di supervisionare il lavoro degli insegnanti/terapisti interessati e guidarli nella stesura di un programma individualizzato. Si richiede quindi la disponibilità a condividere trimestralmente video e relazioni che documentino il lavoro svolto a scuola o presso i centri frequentati dalle ragazze. Al termine del percorso formativo agli insegnanti e terapisti che hanno seguito tutte le lezioni, completato i questionari di avanzamento successivi ad ogni lezione e prodotto il materiale richiesto verrà rilasciato un attestato di formazione e partecipazione (a seguito della Procedura di Accreditamento dell'Associazione tutte le iniziative formative proposte sono riconosciute dal MIUR).

In caso fosse necessario un incontro di verifica o valutazione in vivo delle bambine/ragazze i genitori potranno farne richiesta al seguente indirizzo email, [formazione@AIRett.it](mailto:formazione@AIRett.it), AIRett valuterà il numero delle richieste e la possibilità di attivare delle giornate di valutazione.



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

È importante che le famiglie informino i loro insegnanti e terapisti sulla possibilità di iscriversi gratuitamente al corso on-line. Si ricorda che tale iniziativa è offerta in maniera del tutto gratuita a terapisti ed insegnanti delle bambine di famiglie regolarmente Associate AIRett. ■

**ATTIVITÀ SVOLTA ANCHE  
GRAZIE AI FONDI DEL 5x1000**

Ricordiamo il CF per destinare il 5x1000  
all'Associazione Italiana Rett  
Airett Onlus 92006880527

# Relazione sull'attività associativa 2014/2017

Pubblichiamo il verbale della relazione che Lucia Dovigo, Presidente di AIRett, a nome del Consiglio Direttivo ha tenuto durante l'annuale Assemblea sei Soci, tenutasi quest'anno in coda al Convegno Nazionale di Cassano d'Adda il 28 maggio u.s.



La Presidente ha iniziato la relazione ribadendo il concetto, già espresso durante il convegno di Siena del 2010, in cui festeggiando il ventennale di AIRett si sottolineava come fosse importante arrivare il prima possibile e non per primi alla cura della SR: per questa ragione risulta fondamentale mettere in campo tutti gli strumenti e le collaborazioni valide ed efficaci, pensiero ripreso anche dagli altri presidenti e membri di associazioni impegnate contro la SR, e questo non può che essere di buon auspicio per future collaborazioni.



Di seguito la Presidente ha esposto l'**attività associativa del triennio 2014/2017**, cominciando col ricordare l'articolo 4 dello statuto AIRett, che indica gli obiettivi dell'Associazione, questo per motivare le scelte e le attività svolte ma, soprattutto, per sottolineare che chi aderisce ad AIRett deve conoscere e condividerne la mission:

- promuovere e finanziare la ricerca Genetica - Clinica - Riabilitativa
- supportare e assistere le famiglie
- informare e sensibilizzare sulla patologia.



Questi gli ambiti in cui AIRett ha finanziato i propri progetti:

- **RICERCA** - genetica, di base e preclinica / clinica / motoria /cognitiva,
- **SOSTEGNO ALLE FAMIGLIE.**



**Ricerca di Base e Preclinica**  
destinati **Euro 715.000**

**PROGETTI FINANZIATI**

- Analisi dei geni HLA per valutare la suscettibilità genetica ai vaccini come componente della patogenesi della Sindrome di Rett
- Valutazione preclinica di una proteina prodotta dall'Escherichia Coli come approccio terapeutico innovativo per la Sindrome di Rett.
- Utilizzo di due nuove potenti armi farmacologiche per sconfiggere i difetti neuronali della Sindrome di Rett
- Servizio di mantenimento in coltura e differenziamento IPS
- Mirtazapina un farmaco per la Sindrome di Rett




**Ricerca di Base e Preclinica**  
destinati **Euro 715.000**

**PROGETTI FINANZIATI**

- Studio del ruolo di JNK nella regolazione delle alterazioni sinaptiche precoci e nella irreversibile progressiva degenerazione neuronale nella Sindrome di Rett
- Studio delle cause dei difetti di comunicazioni fra le cellule nervose in pazienti con la Sindrome di Rett
- Studio preclinico con il peptide inibitore di JNK: la neuroprotezione della spina dendritica
- Differenziamento di cellule staminali pluripotenti indotte di pazienti Rett in diversi sottotipi cellulari neuronali e gliali per lo sviluppo di nuovi marker e screening di farmaci
- Riattivazione dell'allele silente del gene MECP2 come terapia per la Sindrome di Rett screening di composti ad azione epigenetica




**Ricerca di Base e Preclinica**  
destinati **Euro 715.000**

**ENTI FINANZIATI**

- Università degli Studi / Policlinico Le Scotte, Siena
- Università degli Studi, Trieste
- Istituto Superiore Sanità, Roma
- CNR, Napoli
- CNR, Pisa
- Università degli Studi, Torino
- Istituto Auxologico Italiano, Milano
- Istituto Mario Negri, Milano



In particolare per quanto concerne i progetti **RICERCA** genetica, di base e preclinica sono stati finanziati 10 progetti (titoli riportati nelle slide 4 e 5 qui di fianco) destinando Euro 715.000 per:

- effettuare l'analisi dei geni HLA e valutare la suscettibilità genetica ai vaccini come componente della patogenesi della SR di cui ad oggi non sono state valutate correlazioni;
- valutazione preclinica di una proteina prodotta dall'Escherichia Coli come approccio terapeutico innovativo per la SR;
- utilizzo di due nuove potenti armi farmacologiche per sconfiggere i difetti neuronali della SR;
- servizio di mantenimento in coltura e differenziamento IPS;
- mirtazapina un farmaco per la SR.
- Studio del ruolo di JNK nella regolazione delle alterazioni sinaptiche precoci e nella irreversibile progressiva degenerazione neuronale nella SR
- Studio delle cause dei difetti di comunicazioni fra le cellule nervose in pazienti con la SR
- Studio preclinico con il peptide inibitore di JNK: la neuroprotezione della spina dendritica
- Differenziamento di cellule staminali pluripotenti indotte di pazienti Rett in diversi sottotipi cellulari neuronali e gliali per lo sviluppo di nuovi marker e screening di farmaci
- Riattivazione dell'allele silente del gene MECP2 come terapia per la SR screening di composti ad azione epigenetica

La maggioranza di questi progetti è stata relazionata dagli stessi ricercatori durante il convegno.

La Presidente inoltre ha voluto sottolineare che gli ultimi progetti, vincitori del Bando AI-Rett 2016, risultano in linea con quanto a livello

internazionale viene proposto come piano promettente di ricerca, il che conferma la validità del lavoro dell'AIrett e dei suoi ricercatori che vanno sostenuti e finanziati.

Per concludere il capitolo relativo alla ricerca di base la Presidente ha voluto sottolineare che AIrett dimostra con i fatti il proprio lavoro, in particolare 10 progetti di ricerca finanziati, coinvolgendo ricercatori di 8 centri di eccellenza nazionali elencati nelle slide sopra, avendo creato l'AIRETT RESEARCH TEAM, testimoniano l'importanza e l'impegno dell'Associazione nella ricerca e nella collaborazione seria e costruttiva.



**Attività Clinica**  
destinati **Euro 83.000**

**PROGETTI FINANZIATI**

- Sostegno per medico di riferimento
- Progetto passaporto clinico




**Attività Clinica**  
destinati **Euro 83.000**

**CENTRI FINANZIATI**

- Ospedale Gaslini
- Ospedale San Paolo
- Ospedale Bambino Gesù,
- Ospedale Messina
- Ospedale Le Scotte Siena  
(Finanziamento in sospeso per mancanza di individuazione referente)





**Attività Cognitiva**  
destinati **Euro 726.245**

con finanziamento





**Attività Cognitiva**  
destinati **Euro 726.245**

**ATTIVITÀ FINANZIATE**

- Full immersion su CAA anno 2014/2015
- Corso on line
- Acquisto Tobii

**PROGETTI FINANZIATI**

- Bande frequenziali e correlazione tra aree cerebrali nel potenziamento cognitivo nella Sindrome di Rett
- Progetto stimolazioni transcraniche
- Progetto Aiutiamo le bimbe dagli occhi belli



## RICERCA CLINICA

**Progetti finanziati:** Sostegno per medico di riferimento e Progetto Passaporto Clinico.

Per quanto concerne l'attività **CLINICA** AIRett ha destinato ad essa contributi pari a Euro 83.000, creando collaborazioni con importanti centri clinici nazionali per sviluppare una conoscenza e competenza sulla SR e poter fornire alle famiglie una sicurezza nella presa in carico delle figlie, individuando in ognuno di questi centri un referente medico che segua sia la parte assistenziale che la parte di ricerca clinica sulla SR.

Un importante progetto sviluppato è il Passaporto Clinico, il braccialetto intelligente che contiene i dati di ogni singola ragazza che risultano indispensabili soprattutto nei momenti di emergenza. Per questo progetto abbiamo ottenuto un importante sostegno economico da Fondazione Vodafone.

Qui a fianco potete vedere l'elenco dei centri di riferimento finanziati. Per il centro di Siena (finanziamento in sospeso), si è evidenziato che AIRett ha comunicato alla dirigenza dell'Ospedale e ai medici di riferimento già da maggio 2015 la disponibilità a contribuire all'individuazione e alla formazione di professionisti che affianchino e poi sostituiscano gli attuali specialisti di riferimento ormai prossimi alla pensione senza ottenere, ad oggi, risposte significative.

## Attività Cognitiva - destinati Euro 726.245

La somma destinata a tale attività è consistente grazie all'importante contributo destinato al Progetto "Aiutiamo le bimbe dagli occhi belli" sostenuto dalla Fondazione Vodafone Italia che ha finanziato l'acquisto di **30 Tobii** per la comunicazione da destinare ad altrettante ragazze. La selezione delle ragazze è stata effettuata da professionisti esterni, già collaboratori della nostra Associazione, con grande competenza e conoscenza della patologia e delle modalità di approccio sulla Comunicazione Aumentativa Alternativa e sul Potenziamento Cognitivo.

Tali professionisti hanno selezionato le ragazze partecipanti attraverso precisi criteri, precedentemente specificati nella descrizione del progetto; in particolare era essenziale aver concluso tutto il percorso del corso on-line proposto ogni anno da AIRett.

Tutte queste ragazze sono state inserite in tale progetto insieme ad altre bimbe piccole, espressamente individuate dalle professioniste per valutare alcuni punti da loro considerati importanti, al fine di valutare le potenzialità e le modalità di approccio per un progetto di apprendimento.



**Attività Cognitiva**  
destinati **Euro 726.245**

**ENTI E RICERCATORI/PROFESSIONISTI FINANZIATI**

- TICE
- Prof.ssa R.A. Fabio
- Professionisti per la realizzazione progetto "Aiutiamo le bimbe dagli occhi belli"
- Acquisto di n.31 Tobii




**Aspetti Motori**  
destinati **Euro 110.840**

**PROGETTI FINANZIATI**

- Percorso clinico, formativo e di ricerca per la presa in carico riabilitativa della sindrome di Rett e per il sostegno alle famiglie
- Caratterizzazione delle stereotipie e dei tremori in bambine con RTT
- Analisi del cammino in RTT
- Progetto "Io con te posso volare"




**Aspetti Motori**  
destinati **Euro 110.840**

**ENTI E RICERCATORI/PROFESSIONISTI FINANZIATI**

- Istituto Don Gnocchi
- Dot. Isaias
- Lotan Meir



Oltre a tale progetto, la parte cognitiva ha visto l'Associazione impegnata con altre importanti attività (vedi slide a pag. 34):

- Full immersion su CAA anno 2014/2015
- Corso on-line su CAA e Potenziamento Cognitivo aperta a professionisti e famiglie
- Acquisto Tobii.

Sono stati finanziati inoltre progetti di ricerca relativi a:

- Bande frequenziali e correlazione tra aree cerebrali nel Potenziamento Cognitivo nella Sindrome di Rett;
- Progetto stimolazioni trascraniche;
- Progetto Aiutiamo le bimbe dagli occhi belli.

Nella slide sopra sono riportati i centri e gli enti finanziati per i progetti sull'attività cognitiva.

#### **Aspetti attività Motoria** - destinati Euro 110.840

Sono stati finanziati i seguenti progetti:

- Percorso clinico, formativo e di ricerca per la presa in carico riabilitativa della Sindrome di Rett e per il sostegno alle famiglie;
- Caratterizzazione delle stereotipie e dei tremori in bambine con RTT;
- Analisi del cammino in RTT;
- Progetto "Io con te posso volare".

Il primo progetto, effettuato presso l'Istituto Don Gnocchi di Milano e concluso nel 2016, prevedeva una attività di ricerca e di presa in carico di bimbe/ragazze Rett, valutate da una équipe multidisciplinare con la stesura di un piano terapeutico individuale con monitoraggio nel tempo.

Nei progetti di ricerca sulla caratterizzazione delle stereotipie e dei tremori e sull'analisi del cammino, finanziati al dott. Isaias, si volevano analizzare aspetti motori molto importanti e poco studiati a livello nazionale e internazionale i cui risultati sono stati ampiamente relazionati anche nei pregressi convegni.

Nel progetto "Io con te posso volare", relativo agli aspetti motori e conclusosi nello scorso mese di aprile, molte famiglie e terapisti hanno avuto la possibilità di sentire le importanti relazioni del dott. Lotan e far valutare le proprie ragazze con relativa stesura di piani terapeutici individualizzati. Questo progetto è stato proposto in tutta Italia offrendo a tutte le famiglie l'opportunità di usufruire delle preziose competenze di uno specialista di rilevanza internazionale come il dott. Lotan Meir.



**Servizi alle famiglie**  
destinati **Euro 54.649**

**PROGETTI FINANZIATI**

- Campus estivo anni 2014/2016
- Consulenza "Esperto risponde"



**Servizi alle famiglie** - destinati euro 54.649

Tale servizio è stato proposto prevalentemente con due progetti che hanno riscontrato notevole interesse: la consulenza de "L'esperto risponde" e il Campus Estivo per gli anni 2014 e 2016.

Il Campus Estivo ha visto coinvolte annualmente 16 bimbe/ragazze con le loro famiglie, per una settimana di attività ludico formativa per le ragazze, mentre per le famiglie un momento di relax, di confronto e condivisione. Il progetto dava la precedenza alle famiglie che non avevano mai partecipato e, solo nel caso non si fosse raggiunto il numero di 16, offriva la possibilità di partecipare a famiglie che ne avevano già usufruito negli anni precedenti.



**Consuete attività istituzionali**

Oltre ai progetti specifici del triennio si aggiungono le attività istituzionali che da sempre AIRett propone:

- Informazione e sensibilizzazione sulla patologia
- Rivista
- Convegni



Si è voluta evidenziare tra le consuete attività istituzionali l'importanza dei convegni, che non solo vogliono rappresentare una forma di divulgazione e informazione sulla malattia, ma offrono momenti di condivisione di progetti tra professionisti negli specifici campi di appartenenza, oltre ad essere fonte di idee, stimolo per la ricerca e anche un approfondimento ed incontro per le famiglie.

In merito ai commenti emersi sulla location del convegno di Cassano d'Adda, si è voluto sottolineare che, quanto richiesto in termini economici è stato perfettamente in linea con quanto corrisposto per altre location seppur meno prestigiose; inoltre si è potuto contare sul prezioso contributo di Unipol Sai che ha coperto buona parte dei costi.



**Totale somme destinate**  
**triennio maggio 2014 / maggio 2017**

**Euro 1.689.734**

di cui Euro 417.631  
destinati ma non ancora erogati  
per progetti in corso



**Triennio 2014/2017**

Nel triennio appena concluso AIRETT oltre alle consuete attività istituzionali (vedi slide sopra) ha devoluto per iniziative e progetti Euro 1.689.734, di cui però euro 417.631 non sono ancora stati erogati in quanto destinati a progetti in corso.

Riassumendo l'AIRett ha finanziato:



**RIASSUMENDO:**

- 10 progetti di ricerca di base e pre clinica
- 6 progetti di ricerca e assistenza per gli aspetti cognitivi
- 4 progetti di ricerca e assistenza per gli aspetti motori
- 3 convegni sulla Sindrome di Rett di cui uno EUROPEO
- 2 progetti di assistenza clinica



- 10 progetti di ricerca di base e pre-clinica;
- 6 progetti di ricerca e assistenza per gli aspetti cognitivi;
- 4 progetti di ricerca e assistenza per gli aspetti motori;
- 3 convegni sulla Sindrome di Rett di cui uno organizzato per una platea europea;
- 2 progetti di assistenza clinica.



**Come vengono selezionati e finanziati i progetti**

- Il progetto viene presentato
- Viene valutato da professionisti esperti esterni ad AIRett
- Le somme vengono erogate step by step



In merito a come vengano valutati e selezionati i progetti finanziati da AIRett, si è ricordato che quando viene presentato un progetto all'Associazione questo viene valutato da un comitato di revisori esterni, professionisti di grande competenza sulla SR ma non interessati ad ottenere finanziamenti, ciò al fine di escludere eventuali conflitti di interesse.

Se il progetto viene ritenuto valido e in linea con gli obiettivi prefissati al ricercatore o meglio all'Ente di appartenenza viene dato un primo acconto per l'avvio del progetto; successivamente, dietro presentazione sullo stato dei lavori e in linea con quanto stabilito dal contratto di collaborazione, vengono versate le ulteriori quote.



**Considerazioni finali**

**IL TEMPO ALLEATO E NEMICO**



La Presidente ha inoltre sottolineato come “Il tempo sia alleato e nemico”: alleato per gli importanti progressi ottenuti dalla ricerca in questi ultimi anni, nemico perché la malattia progredisce ed è di fondamentale importanza fornire alle famiglie e a chi segue le ragazze strumenti e risposte alle tante problematiche che ogni giorno si trovano ad affrontare, sfruttando al massimo le potenzialità delle bimbe/ragazze, anticipando e prevenendo le problematiche che le possono assalire e sfruttando la conoscenza del decorso della patologia.

A questo fine è di estrema importanza il vissuto delle ragazze più grandi, vissuto che permette a genitori e professionisti di capire, studiare ed intervenire precocemente per rallentare e magari arrestare qualche aspetto della SR.



**GRAZIE A TUTTI I NOSTRI SOSTENITORI**

- Genitori
- Parenti
- Amici



La Presidente, insieme al Consiglio Direttivo, ha infine ribadito di essere orgogliosa di quanto svolto negli ultimi tre anni e per questo ha ringraziato tutte le persone, le fondazioni, le associazioni, i club, le aziende che hanno creduto nel gruppo dirigente e lo hanno affiancato in questi anni, assicurando che il suo impegno e quello del Direttivo continueranno finché non si riuscirà a cambiare il futuro delle nostre ragazze, certi che i sostenitori di AIRett continueranno a supportare l'Associazione e sperando che altri si uniscano al difficile e importante cammino. ■

## 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.

### Marche

Responsabile regionale: Ines Bianchi

#### "La forza dello sguardo"

progetto sostenuto dal Distretto Rotaract 2090: Abruzzo - Marche - Molise - Umbria.

L'iniziativa era finalizzata alla sensibilizzazione sulla Sindrome di Rett e a sostegno dei progetti di AIRETT.

Sono stati versati euro 16.780: grazie di cuore a Chiara Greci, Matilde Giordani e a tutti i presidenti e aderenti al Rotaract 2090 per essere stati al nostro fianco con questo meraviglioso progetto.



#### Numana (AN) - 9 giugno 2017

Grazie a Max e Matteo Pisu per il meraviglioso spettacolo che ci hanno offerto, a Gianluigi Tombolini Sindaco di Numana, alla Pro Loco e a tutte le persone che hanno circondato di affetto le nostre bimbe dagli occhi belli.

Sono stati versati ad AIRett euro 2.590.



## Emilia Romagna

Responsabile regionale: Ines Bianchi

### San Giovanni in Marignano - Rimini - 22 luglio 2017

Grazie a Maurizio Scalvini e alla Nazionale VIP Sport per l'organizzazione del 2° Trofeo Footgolf e grazie anche a tutti footgolfisti che non hanno partecipato all'evento ma che hanno comunque contribuito con una donazione.

È stata una bellissima manifestazione a supporto di AIRett e delle nostre principesse guerriere.

La somma versata ad AIRett dalla Nazionale Vip Sport come ricavato dell'iniziativa è stata di euro 1000.



### Cervia (RA) - 11 novembre 2017

Bellissima serata di gala presso il ristorante "Il Veliero" di Cervia a favore di AIRett. Erano presenti le miss madrine che hanno sfilato con abiti eleganti e capi da mare, presentate dal patron di Miss Mamma Italiana® Paolo Teti, della Te.ma Spettacoli. La serata è stata allietata dall'esibizione della campionessa italiana di danza del ventre Sonia Bertozzi e special guest star è stato Piero Focaccia, con la sua intramontabile "Stessa spiaggia, stesso mare".



### Montesilvano (PE) - novembre 2017

DA HOLLYWOOD A CINECITTÀ un evento magico di Simone Pavone con Fabrizio Fasciani. Un grazie speciale a loro, che sono sempre a fianco di AIRett.



## TOSCANA

Responsabile regionale: Claudia Sbrilli

### Pistoia - 14 maggio 2017

È stata un successo la manifestazione #calciorosainfesta, organizzata allo stadio Melani, in cui hanno vinto lo sport e la solidarietà: il Calcio Femminile Pistoiese e il Real Aglianese si sono affrontate in una bella partita del Campionato di Serie C Femminile, il cui incasso è stato devoluto ad AIRett. Grazie alle squadre e a tutti coloro che hanno partecipato sostenendo la nostra Associazione.



### Santa Croce sull'Arno (Pi) - 16-17 settembre 2017

Bellissimo dono della squadra di pallavolo Lupi Santa Croce all'AIReTT dopo due giorni di bella pallavolo (Memorial Parenti e 1° Torneo Città di Santa Croce) fra prima squadra e settore giovanile. In entrambe le occasioni l'ingresso al palasport santacrocese è stato a offerta ed è stata raccolta la cifra di 1.020 euro che è stata devoluta all'AIReTT. Grazie di cuore!

### Santa Croce sull'Arno (Pi) - 18 settembre 2017

Grazie agli amici ciclisti di Giovanni, che in collaborazione con il Giro delle Cerbaie e Gran Fondo Colli del Tartufo hanno organizzato una raccolta fondi in favore di AIRett. Sono stati versati all'associazione euro 5.000.



### San Miniato (Pi) - 24 settembre 2017

Ringraziamo di cuore i 1250 amici che domenica 24 settembre hanno messo un LIKE sulla pagina Facebook di Bancadinamica: grazie al vostro contributo Bancadinamica ha trasformato i LIKE in 1.250 Euro da donare ad AIRett.



## VENETO

Responsabili regionali: Antonella Faleschini e Rosanna Trevisan

### Uova di Pasqua

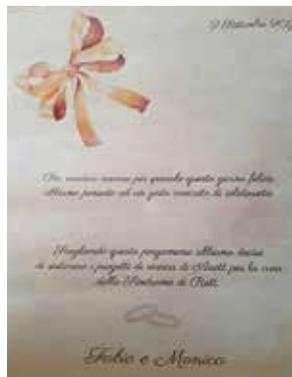
Ogni anno la campagna pasquale in favore della nostra Associazione è sempre alquanto sentita dai nostri sostenitori: per questa ragione ci sentiamo veramente di ringraziare di cuore le migliaia di persone che con grande entusiasmo e solidarietà ci sono vicine continuando anno dopo anno a promuovere la vendita delle uova pasquali.

Grazie anche a tutte le amiche e gli amici che da parecchi anni ci aiutano e credono nei nostri progetti e obiettivi, siamo onorati di avervi tutti al nostro fianco.



### In ricordo di Gianluca

Ciao Gianluca, ricordando il tuo sorriso e la tua bontà, proseguiremo il nostro cammino con coraggio come hai sempre fatto tu... grazie da parte di tua cugina Lisa e di tutte le bambine di AIRett per la generosa donazione.



### Matrimonio Fabio e Monica

A Fabio e Monica vanno i nostri migliori auguri di un felice e lungo cammino insieme, li ringraziamo per aver scelto nel loro giorno più bello di aiutarci sostenendo la nostra Associazione con le pergamene solidali.



### Nozze d'oro

Grazie di cuore a Vincenzo e Antonia che hanno voluto condividere con noi questo momento importante, nonché i loro 50 anni di matrimonio con una donazione a favore di AIRett. Un caloroso augurio da parte nostra.



### Nozze d'argento

Felice 25° anniversario di matrimonio e grazie per la vostra donazione e per il vostro grande cuore a Michela e Roberto da tutti noi di AIRett.

### Pranzo benefico

Anche quest'anno la festa per le nostre dolci bimbe di AIRett è stata un grande successo. GRAZIE a tutte le persone che hanno partecipato e a chi, pur non potendo esserci, ha comunque donato: ai commercianti, alle aziende, alle associazioni, alla grande generosità della Locanda San Ferdinando... GRAZIE a tutti voi per l'entusiasmo, la sensibilità, l'allegria e la grande generosità e solidarietà ci ha portato a raccogliere la somma di circa euro 4.500. Ogni anno un passo in più verso la cura...



### Donazione

Ringraziamo Alessandra Crudele, amica di Alessandra di Giacomo, che in memoria del padre Giuseppe ha fatto una generosa donazione alla nostra Associazione.

## LOMBARDIA

Responsabile regionale: Eleonora Gallo

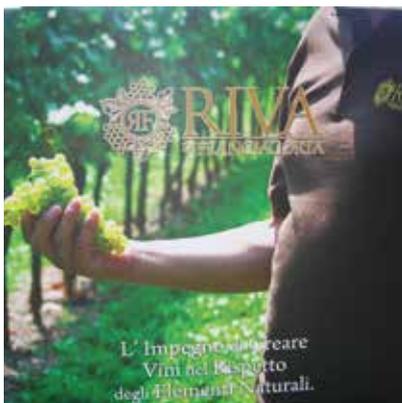
### Iseo (Bs), maggio 2017

Ringraziamo la ditta Idra di Musatti Alberto che ha effettuato una donazione ad AIRett in occasione dei festeggiamenti per i 15 anni di attività. Ha inoltre concesso uno spazio per il nostro materiale informativo.



### Iseo (Bs), luglio 2017

Ringraziamo la nostra sostenitrice Caterina Berardi che ha composto e donato all'azienda Riva di Franciacorta una poesia sul vino. I fratelli Alfredo e Alberto Riva hanno effettuato una donazione alla nostra Associazione.



**IL DONO DI UN DIO**  
Da tenere barbatelle piantumate  
in immensi vigneti esposti al sole  
piccoli tralci d'uva sono nati.  
Paiono Elfi a braccia spalancate  
in attesa che i caldi raggi donino  
ai loro frutti il prezioso oro.  
Perle divenute in autunno  
dolci come miele.  
Or s'ode da lontano  
dei vendemmiatori il canto  
che al finir del giorno all'aia  
tornano con le ceste colme.  
Ridono allegre le ragazze  
le gonne sollevate e piedi nudi  
a schiacciare grappoli  
fino all'imbrunire.  
I tini pieni di mosto profumato  
sprigionano calore in tutta l'aia.  
Venuto ora è il momento:  
il mosto è vino  
è tempo di spillare.  
Oggi bevendo il nettare  
che l'uva ci elargisce  
nessun rivolge più il pensiero a Bacco  
che ha fatto all'uomo una dolce regalia  
per brindare alla vita in allegria.

Caterina Berardi



### Iseo (Bs), luglio 2017

Ringraziamo "il Chiosco" di Zone che all'interno di una serata ha concesso uno spazio per la nostra Associazione.



### Iseo (Bs), agosto 2017

Ringraziamo l'Associazione Pensionati Iseo che ha organizzato un pomeriggio di beneficenza per la nostra Associazione.

## Ciao Giulia

*IL MIO SALUTO A GIULIA, UNA DELLE "BIMBE DAGLI OCCHI BELLI"*

*Mi da fastidio che le persone ricordino Giulia come la ragazza che soffriva, perché non è vero.*

*Giulia a casa è sempre stata sorridente, certo non mancavano i momenti difficili passati in ospedale, ma a casa con mamma e papà è sempre stata sorridente.*

*È vero anche che la sua malattia era grave e che non riusciva a parlare, ma questo non significa che non riusciva a comunicare.*

*Con noi lo faceva sempre, con gli occhi.*

*Ogni volta che tornavo a casa lei mi fissava e sorrideva ed io ricambiavo.*

*Lei c'era anche quando mi arrabbiavo, magari per cose stupide, per esempio quando non trovavo un libro e tiravo giù tutta la libreria, quando non trovavo una maglietta e tiravo giù l'armadio e lei mi guardava sempre, la facevo ridere anche con queste cose che possono sembrare banali ma per Giulia non lo erano.*

*Questo accadeva anche a cena, quando i miei parlavano di lavoro ed io e Giulia che non ci capivamo niente ci guardavamo.*

*Mi mancherà il suo sguardo, il suo sorriso, ma anche i suoni che c'erano in casa, prodotti dai suoi macchinari: l'aspiratore, il saturimetro, che sentivo sempre quando mi chiudevo nella mia stanza a studiare. Mi mancano quei bellissimi rumori che adesso sono stati sostituiti dal più completo silenzio.*

*Io adesso sono ciò che sono grazie ai miei amici, che mi hanno sostenuto, ai miei professori che mi hanno istruito, ai miei genitori e parenti che mi hanno condotto nella giusta via e devo ammettere che senza Giulia sarebbe stato tutto diverso, tutto più triste.*

*I miei genitori sono stati molto fortunati ad avere Giulia come figlia ed io ad averla come sorella.*

*Riccardo*



Con affetto la Redazione di Vivirett si stringe a Riccardo e a tutta famiglia Cascino in questo momento così difficile e ringrazia per la generosa donazione all'Associazione fatta da parenti e amici della piccola Giulia.



## In ricordo di Claudia

Il 27 settembre la piccola Claudia ci ha lasciato a causa di una improvvisa fibrillazione ventricolare senza causa apparente.

In questa prova così difficile, con tutto il cuore la Redazione di Vivirett è vicina alla famiglia De Bonitatibus.

*Non piangete,  
fra le braccia di mia madre  
son tornata.*

*Il mio sorriso  
le mancava,  
a me  
le sue carezze profumate.*

*Non piangete,  
non ho freddo.  
Son così valde  
le braccia di mia madre.*

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

### ■ **ABRUZZO:**

Sabina Mastronardi  
Via Ugo Foscolo 7, 66050 San Salvo (CH),  
Cell. 338.2547071  
Email [abruzzo@airett.it](mailto:abruzzo@airett.it)

### ■ **BASILICATA:**

Vito Tricarico  
Traversa Papa Callisto 10, 75022 Irsina (MT),  
Tel. 0835.518768  
Email [basilicata@airett.it](mailto:basilicata@airett.it)

### ■ **EMILIA ROMAGNA E MARCHE:**

Ines Bianchi  
Via Scilla, 47291 Rimini (RN)  
Tel. 338.5627453  
Email [emiliaromagna@airett.it](mailto:emiliaromagna@airett.it)

### ■ **LIGURIA:**

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

### ■ **LOMBARDIA:**

Gallo Eleonora  
tel. 0373/274640, Cell. 338/8870590  
[lombardia@airett.it](mailto:lombardia@airett.it)

### ■ **MOLISE:**

Simona Tucci  
Viale E.Spensieri 12, 86019 Vinchiaturro (CB)  
Tel. 0874.348423, Cell. 347.8554454  
Email [molise@airett.it](mailto:molise@airett.it)

### ■ **PIEMONTE E VALLE D'AOSTA:**

Magnani Federica  
Tel. 02.92391121, Cell. 347.1636713  
Email [piemonte@airett.it](mailto:piemonte@airett.it)  
Enrica Passerini  
Via Cortassa 12/b, 10044 Pianezza (TO)  
Tel. 011.9664167 Cell. 349.0962815 (ore serali)  
Email [piemonte@airett.it](mailto:piemonte@airett.it)

### ■ **PUGLIA:**

Pepe Giuseppe  
Via Francesco Troccoli 4/L, 70123 Bari  
Tel. 333.4711356  
Email [puglia@airett.it](mailto: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,  
Email [sardegna@airett.it](mailto:sardegna@airett.it)

### ■ **SICILIA:**

Tarallo Mariella Costanza  
Via Lecce 28, 92015 Raffadali (Ag)  
Cell 342.3882651  
Email [sicilia@airett.it](mailto:sicilia@airett.it)  
Incardona Immacolata  
Via Atene, 92020 Palma Di Montechiaro (Ag)  
Cell 339.6502881  
Email [sicilia@airett.it](mailto: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)  
Email [toscana@airett.it](mailto:toscana@airett.it)

### ■ **TRENTINO ALTO ADIGE:**

Erido Moratti - Marisa Grandi  
Via Leonardi 84, 38019 Tuenno (TN),  
Tel. 0463.450622  
Email [trentinoalloadige@airett.it](mailto:trentinoalloadige@airett.it)

### ■ **VENETO E FRIULI VENEZIA GIULIA:**

Antonella Faleschini  
Via G. Marconi 11, 30030 Salzano (VE)  
Tel. 041.5745851 Cell. 333.3232258  
Email [veneto@Airett.it](mailto:veneto@Airett.it)  
Rosanna Trevisan  
Via Ca' Orologio 8/a, 35030 Baone (PD)  
Tel. 0429.51517 Cell. 348.7648685  
Email [veneto@airett.it](mailto: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 Ines Bianchi (email: [bianchi.ines@alice.it](mailto:bianchi.ines@alice.it) - cell. 338.56.27.453 - 0541.38.59.74)

## ATTENZIONE!

Per comunicare variazioni o eventuali errori i referenti regionali sono pregati di contattare la signora Ines Bianchi al n. 0541.385974 o di scrivere all'indirizzo e-mail [bianchi.ines@alice.it](mailto:bianchi.ines@alice.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	direttivo@AIRett.it 339.83.36.978 - 045.92.30.493
Nicola Sini - Vicepresidente -	Contatti F.I.S.H. Spedizione rivista ViviRett - Poste Italiane - Campagna SMS - Campagna 5x1000	segreteria@airett.it 328.0470632 - 031.52.42.59
Ines Bianchi - Consigliere -	Segreteria - Tesoriere - Coordinatore referenti regionali - Organizzazione Campus - Responsabile campagne natalizie e pasquali	bianchi.ines@alice.it 338.56.27.453 - 0541.38.59.74
Antonella Faleschini - Consigliere -	Membro Consiglio Direttivo	antonella.faleschini@gmail.com 333.3232258 - 041.5745851
Giuseppe Scanella - Consigliere -	Magazzino materiale associativo - Contatti con spedizioniere	regali@airett.it 333.36401066
Cristiana Mantovani - Consigliere -	Pubbliche Relazioni AIRett Gestione pagine social	pubblicherelazioni@AIRett.it 348.7072248
Silvia Giambi - Consigliere -	Gestione sito internet	azzurrahope@alice.it 347.3716208

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
Roberta Romagnoli	Revisore	robi.romagnoli67@libero.it 320.2727398

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**

novità

## I nostri libri

### **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 problematici", 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.



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

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

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

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

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

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

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



### **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 Email**

- 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 Dott.ssa Giulia Prato  
Email giulia\_prato@hotmail.com  
Cell. 339 2712005 (ore 14.30 - 16.00)

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

##### ISTITUTO DON GNOCCHI

Via Dei Missaglia, 117 - Milano  
Per informazioni e prenotazioni 331 7126109 / 339 8336978  
Email info@AIRett.it

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

Prof.ssa Rosa Angela Fabio  
Dott.ssa Samantha Giannatiempo  
Email formazione@AIRett.it  
Tel. 393 9011192 / 339 8336978

#### OSPEDALE SAN PAOLO, MILANO

Centro Regionale per l'Epilessia - UOC Neuropsichiatria Infantile, Direttore Prof.ssa Maria Paola Canevini, Referente del Centro Dott.ssa Aglaia Vignoli  
Referente con email e cellulare: Dott.ssa Alessia Mingarelli  
Email alessia.mingarelli@asst-santipaolocarlo.it  
Cell. 366 2909186 (ore 14.30 - 16.00)

#### OSPEDALE BAMBINO GESÙ, ROMA

UO di Neuropsichiatria Infantile, Direttore Dott. Federico Vigevano, Referente del Centro Dott.ssa Raffaella Cusmai  
Email raffaella.cusmai@opbg.net  
Cell. 339 1304032

#### POLICLINICO UNIVERSITARIO, MESSINA

Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi"- UOC di Neuropsichiatria Infantile Direttore f.f. Dott.ssa Antonella Gagliano, Referente del Centro Dott.ssa Gabriella Di Rosa  
Referente con email e cellulare: Dott.ssa Emilia Troise  
Email emilia.troise@yahoo.it  
Cell. 339 2712003 (ore 14.30 - 16.00)

#### POLICLINICO LE SCOTTE, SIENA

UO di Neuropsichiatria Infantile, Direttore Dott. Joussef Hayek.  
Referente con email e cellulare:  
Dott. Joussef Hayek  
Email j.hayek@ao-siena.toscana.it  
Cell. 333 5616090 (ore 11.30 - 13.00).  
Per richiesta del Dott. 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.

#### ISTITUTO AUXLOGICO ITALIANO Laboratorio di Genetica Molecolare

Cusano Milanino Milano  
Dott.ssa Silvia Russo  
Tel. 02 619113038  
Email s.russo@auxlogico.it

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

Prof.ssa Alessandra Renieri  
Tel. 0577 233303

## Centri per la DIAGNOSI MOLECOLARE



## 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 oppure via email all'indirizzo info@airett.it**, 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 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.