

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

In caso di mancato recapito restituire al CLR di Como
per la restituzione al mittente previo pagamento resi

ViviRett

QUADRIMESTRALE DI INFORMAZIONE E
ATTUALITÀ SULLA SINDROME DI RETT

In questo numero:

PROGETTI AiRett

Sintesi delle attività in corso

MAURIZIO D'ESPOSITO

Grande uomo e grande
ricercatore amico di AiRett

Sommario

- 3 INFORETT**
Che cos'è la Sindrome di Rett
- 4 LETTERA DEL PRESIDENTE**
Carissimi...
- PROGETTI DEL CENTRO**
- 5** Attività formative per insegnanti e terapisti
- 7** Teleriabilitazione: una necessità oggi, un'opportunità per il futuro
- 10** Programma riabilitativo motorio centrato sulla famiglia e supervisionato a distanza
- 16** Disponibile Amélie, l'amica delle bimbe che dà voce ai loro occhi
- ARTICOLI DAL CENTRO**
- 20** Le difficoltà di alimentazione nella Sindrome di Rett
- 22** Nuove possibilità per il cammino
- 24** Osteopatia e respirazione: un aiuto complementare alla dispnea e disfunzioni correlate nei pazienti con RTT
- 26 L'ANGOLO DELL'INTERVISTA SUI PROGETTI AIRETT**
Intervista alla prof.ssa Aglaia Vignoli sul progetto: Valutazioni delle irregolarità respiratorie in veglia tramite monitoraggio in pazienti australiane e italiane con Sindrome di Rett
- PROGETTI REALIZZATI CON IL CONTRIBUTO DI AIRETT**
- 28** Il carico emotivo dei genitori: uno studio su come padri e madri percepiscono il livello di stress
- 31** Dimostrato effetto protettivo di Mirtazapina nella RTT
- 33 CENTRI DI RIFERIMENTO**
IRCCS "Associazione Oasi Maria SS" di Troina: Trent'anni e più di esperienza sulla Sindrome di Rett
- 35 IN RICORDO DI...**
Maurizio D'Esposito, un grande scienziato dedito alla ricerca e alla formazione dei giovani
- DAL MONDO DELLA RICERCA**
- 39** Nuove molecole capaci di riattivare MeCP2 dal cromosoma X inattivo
- 40** Anche AIRett sta portando il proprio contributo finanziando due progetti italiani sulla riattivazione dell'allele silente di Mecp2
- 41** Fluoxetina migliora i deficit motori nei topi eterozigoti con RTT da mutazione Mecp2 tramite serotonina cerebrale
- 43 FARMACI E TERAPIE**
Le case farmaceutiche informano
- 45 L'ANGOLO DELLA NATUROPATIA**
Probiotici e prebiotici: cosa sono, quando utilizzarli e qualche consiglio per combattere la stipsi
- 47 ASSOCIAZIONE**
Un nuovo logo per AIRett
- 48 L'UNIONE FA LA FORZA**
Iniziative a favore di AIRett
- ASSOCIAZIONE**
- 50** Referenti regionali
- 51** Nuovo Consiglio Direttivo AIRett: una squadra tutta nuova, con l'obiettivo di continuare a far crescere l'Associazione
- 53** Il Consiglio Direttivo e gli organi di controllo AIRett
- 54 SINDROME DI RETT DA LEGGERE E DA VEDERE**
- 55 NUMERI UTILI**
Centri di riferimento AIRett
- 56 PER ASSOCIARSI ALL'AIRETT**

VIVIRETT - Periodicità quadrimestrale

Direttore responsabile: **Marinella Piola - Lucia Dovigo**
Direttore scientifico: **Prof. Rosa Angela Fabio**
Redazione: **Vicolo Volto San Luca, 16 - 37122 Verona**
email: redazione@airett.it - tel. **331.7126109** - 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 5/07/97
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

Ricezione del materiale per la pubblicazione sulla rivista

- inviare il materiale in formato digitale a: redazione@airett.it
- Per informazioni: Cell. 331.7126109

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.

A Ottobre 2018 a Verona è stato aperto il Centro Airett ricerca e Innovazione - CARI.

CONSIGLIO DIRETTIVO AIRETT

Presidente: Lucia Dovigo; Vicepresidente: Cristiana Mantovani;
Tesoriere: Silvia Giambi; Segretario: Rosanna Trevisan;
Consiglieri: Mirco Brogioni, Immacolata Incardona, Emanuele Mucignato

ORGANO DI CONTROLLO

Luigia Degli Angeli

COMITATO SCIENTIFICO

Prof. Canevini (Neuropsichiatra)
Prof. Fabio (Psicologa)
Dott. Hayek (Neuropsichiatra)
Dott. Pizzorusso (Genetista)
Prof. Renieri (Genetista)
Dott. Rodocanachi (Neurologa/fisiatra)
Dott. Russo (Genetista)
Prof. Veneselli (Neuropsichiatra)
Prof. Maurizio D'Esposito (Genetista)

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 ad 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

Che cos'è la Sindrome di Rett?

La Sindrome di Rett (RTT) è un raro disturbo del neurosviluppo. È stata scoperta per la prima volta nel 1965, dal medico austriaco Andreas Rett, il quale a seguito di un'osservazione casuale, si rese conto che due bambine mostravano movimenti stereotipati delle mani molto simili tra di loro. Il pediatra dopo aver osservato queste due bambine, attenzione ulteriori casi similari, pubblicando nel 1966, un articolo all'interno della quale delineava il profilo delle due pazienti. Tuttavia i suoi studi vennero ignorati per un lungo periodo di tempo. Oggi la RTT è conosciuta come la seconda causa di ritardo mentale. A differenza degli altri disturbi dello sviluppo, questa sindrome colpisce quasi ed esclusivamente le femmine con un'incidenza di 1/10.000 (O'Brien & Yole, 1995). Per quanto rappresentino una rarità, sono stati evidenziati casi di insorgenza di tale sindrome anche nel genere maschile (Occhipinti et al., 2000).

Per quanto concerne le modalità di insorgenza della RTT e le caratteristiche sintomatologiche, dopo un periodo di sviluppo prenatale e perinatale apparentemente tipico, tra i 6 e i 18 mesi di vita iniziano a manifestarsi sintomi simili a quelli che rientrano nella categoria diagnostica dei disturbi dello spettro autistico (ASD). L'impronta autistic-like nella RTT è stata nel passato annoverata anche nel DSM IV-R come disordine psichiatrico all'interno dei Disturbi Pervasivi dello Sviluppo (American Psychiatric Association (APA) (2000), DSM IV-TR). Nella nuova edizione del nuovo DSM 5 la RTT è stata rimossa dal manuale dei disturbi psichiatrici. Il razionale sottostante a tale rimozione è legato al fatto che i primi sintomi si manifestano a livello cognitivo e sociale, come i bambini con ASD, le bambine con RTT perdono la possibilità di rispondere alle sollecitazioni esterne, iniziano a rifiutare ogni contatto sociale e, se in precedenza avevano acquisito la capacità di parlare, a seguito della fase di regressione, i soggetti con RTT smettono di farlo, perdono vertiginosamente il controllo di mani e piedi, iniziando a presentare comportamenti prettamente stereotipati legati prevalentemente alle mani che vengono serrate, strofinate e portate alla bocca.

In alcuni soggetti con RTT sono presenti irregolarità nella respirazione, anomalie del EEG; oltre il 50% dei soggetti ha avuto almeno una crisi epilettica e un aumento vertiginoso della rigidità muscolare, che potrebbe elicitarne l'insorgenza di atrofie muscolari e difficoltà di deambulazione, scoliosi e infine ritardo nella crescita.

Per quanto concerne l'eziologia della RTT, dopo il 1999 è stata identificata una mutazione nel gene MeCP2 (Ethel CpG-binding protein 2) localizzato nel cromosoma X. Ad oggi, sono state ulteriormente identificati altri due geni responsabili della sindrome, il CDKLL5 E FOXG11. Inoltre, studi recenti hanno individuato una relazione genotipo-fenotipo, ovvero le caratteristiche cliniche della RTT cambiano in funzione della mutazione genetica (Fabio et al., 2014; Fabio, Capri, Lotan, Towey, & Martino, 2018). Nella maggior parte dei casi la diagnosi viene confermata da esami di genetica molecolare, evitando così di formulare una diagnosi errata di autismo come accadeva frequentemente in passato.

La RTT è caratterizzata da un'ampia eterogeneità di forme oltre alle tipiche:



- Sindrome di Rett classica caratterizzata, da quelle bambine che rientrano perfettamente nei criteri diagnostici;
- Sindrome di Rett atipica per tutte le bambine che non rientrano nei criteri diagnostici della sindrome tradizionale (circa il 15% della totalità).

Oltre le forme tipiche, sono state evidenziate circa 5 varianti:

- la variante congenita o variante di Rolando in cui il ritardo psicomotorio è evidente sin dai primi mesi di vita (Rolando, 1985);
- la variante con convulsioni ad esordio precoce o, variante di Harefield caratterizzata da crisi convulsive che si manifestano prima del periodo di regressione (Harefield, 1985);
- le "forme fruste" in cui i segni clinici caratteristici sono più sfumati, l'insorgenza può manifestarsi anche dopo i quattro anni (Hamburg et al., 1986);
- la variante a linguaggio conservato o variante Zappella, caratterizzata da un decorso clinico più favorevole in cui le bambine recuperano la capacità di esprimersi con frasi brevi e, parzialmente, l'uso delle mani (Zappella, 1992);
- la variante a regressione tardiva, o variante Hagberg, di rarissima osservazione in quanto dopo un primo periodo caratterizzato da un medio ritardo mentale in età scolare, si può evidenziare una regressione e comparire la sintomatologia classica (Hagberg et al., 1994).

La RTT si manifesta secondo quattro stadi. La prima fase (tra i 6 e i 18 mesi circa) distinta da un rallentamento psicomotorio; le bambine iniziano a perdere l'interesse verso le persone e l'ambiente limitrofi. La seconda fase (tra il 1° e il 4° anno di età) è la destabilizzante, in quanto si assiste ad una rapida perdita di tutte quelle capacità acquisite fino a quel momento. Si assiste ad una progressiva scomparsa del linguaggio acquisito, della funzionalità delle mani e inizia a comparire le prime stereotipie come il tipo "hand washing", insorgono movimenti bruschi e gli scatti involontari, rendendo ingestibile la deambulazione. In questo periodo è facilmente riscontrabile anche l'aprassia (incapacità di coordinare i movimenti). Si possono ulteriormente riscontrare anomalie respiratorie come apnee e iperventilazione, difficoltà di masticazione e deglutizione, bruxismo, agitazione forte irascibilità e disturbi del sonno. In questa fase aumenta l'isolamento. La terza fase (tra il 3° e il 4° anno) è caratterizzata da una fase di prima stabilizzazione, diminuiscono gli atteggiamenti prettamente autistici e viene recuperato il legame circostante perduto nella seconda fase. In questa fase, il livello di attenzione e l'abilità comunicativa presenta un netto miglioramento. In questa fase possono però fare la loro comparsa altri sintomi tipici della malattia, come crisi epilettiche o similepilettiche e la curvatura della spina dorsale (scoliosi o cifosi). La quarta fase inizia dopo i 10 anni; si evidenzia un netto miglioramento dello stato emotivo e relazionale, peggiorano invece le capacità di movimento, i movimenti stereotipati si riducono in termini di frequenza ed intensità.



Carissimi,

anche in un anno così complicato, nei limiti di quanto consentito, AIRett continua il proprio lavoro.

I progetti di ricerca, le consulenze on line, le nostre attività in generale sono più che mai attive, magari modificate nelle modalità, ma ci sono.

Non è stato possibile portare a termine quanto avevamo programmato per i 30 anni dell'Associazione, ma abbiamo cercato di fare un restyling generale. Abbiamo un nuovo logo ed il nuovo sito internet sarà operativo per fine anno (alcune pagine come quella dei gadget Natalizi e del nuovo Consiglio Direttivo, eletto nell'Assemblea del 24.10.2020, sono già operative). A questo proposito ci scusiamo sin da ora se, nel momento del passaggio tra vecchio e nuovo sito, qualche informazione non sarà on-line da subito.

Come avrete modo di leggere, il nuovo Consiglio Direttivo, a parte la sottoscritta, si è totalmente rinnovato. Già nel 2017 era iniziato il rinnovo con due nuove entrate e si è concluso nel 2020 con i restanti membri del CD.

Avere forze nuove con nuovo entusiasmo ed energia è sicuramente un'ottima partenza, ma non è sufficiente per gestire un'Associazione attiva e dinamica con tanti progetti e iniziative come AIRett.

E' importante che chi ha il know-how del vissuto associativo lo condivida e lo trasmetta alle nuove forze, per questo motivo, con grande senso di responsabilità verso un'Associazione che ho contribuito a far crescere, ho accettato di riconfermare il mio impegno anche per questo mandato, in modo diverso ma garantendo presenza e supporto .

In merito alla nuova gestione associativa vi invito a leggere le pagine interne della rivista.

Quello che mi sono sentita di condividere e raccomandare ai nuovi componenti del direttivo riguarda soprattutto le motivazioni e il comportamento da tenere come principi ispiratori per loro, così come per ogni altro socio AIRett.

Il presupposto che deve spingere una persona ad impegnarsi nella gestione associativa non deve essere dettato da interessi personali, ma dalla volontà di essere un aiuto per tutti. Gratificazioni e riconoscenze vanno cercate dentro di noi per il lavoro che facciamo e per l'aiuto che possiamo dare, ma non devono intendersi come atti dovuti.

Correttezza, coerenza e lealtà devono accompagnare tutte le azioni di ogni membro del direttivo, come pure il senso di responsabilità per l'impegno preso, avendo ben presente che la mancanza di tutto questo può nuocere seriamente all'Associazione, al suo operato e alle nostre ragazze e vanificare quanto di buono si è fatto.

Il nuovo Regolamento ratificato nell'assemblea del 24.ottobre u.s., che potete leggere in calce allo Statuto sul nostro sito internet, cerca di indirizzare l'operato di tutti i soci, ed in primis dei membri del direttivo, al rispetto dei punti indicati sopra; inoltre esso ridisegna il nuovo organigramma dell'ente di gestione dell'Associazione.

In questo numero abbiamo voluto dedicare uno spazio a Maurizio D'Esposito, uno dei ricercatori più importanti di AIRett, che è mancato di recente: Maurizio diceva sempre che in AIRett si sentiva in famiglia e lo ha dimostrato restando sempre al nostro fianco e divenendo per noi un vero punto di riferimento; ogni volta che c'era la necessità di approfondire novità o pubblicazioni sulla Sindrome di Rett, lo ha fatto con molta onestà e correttezza. Oltre che come grande ricercatore, lo vogliamo ricordare come grande amico, questo è quello che ci mancherà di più.

Nelle pagine della rivista, continuiamo ad aggiornarvi sui progetti e studi del Centro Airett, Ricerca e Innovazione, proprio a questo riguardo all'interno troverete anche il progetto pilota TELE-AIRETT che partirà a Gennaio, oltre all'articolo sul rilascio della versione definitiva di Amelie con tutte le informazioni in merito.

A partire da questo numero, inoltre, abbiamo pensato di proporre un approfondimento su progetti di ricerca attualmente in corso finanziati da AIRett, cosa che ci sembra fondamentale per dare le giuste e corrette informazioni sull'operato della nostra Associazione. Il primo progetto che andremo a sviluppare sarà sulla valutazione delle irregolarità respiratorie,

Infine, all'interno di questo numero troverete molte altre notizie che vi invito a leggere.

Con l'auspicio che tutti voi possiate trascorrere delle festività serene, per quanto possibile in questo complicato momento, desidero inviarvi un augurio per un nuovo anno all'insegna della ripresa e della serenità.

Lucia Dovigo
Presidente Airett



Centro
AiRETT
Associazione Italiana Rett
**Ricerca e
Innovazione**

Centro Airett Ricerca e Innovazione: il punto della situazione sui progetti attualmente in corso

Carissimi, a partire da questo numero avremo una sezione intitolata "Progetti del Centro". È uno spazio dedicato alla presentazione delle attività e dei progetti attualmente in corso o già conclusi, rivolti alle bimbe con sindrome di Rett e svolti presso il Centro Airett Ricerca e Innovazione.

L'obiettivo è di condividere con tutti i lettori le attività svolte e coinvolgere sempre più persone nella partecipazione.

In questo spazio potrete inoltre trovare una serie di articoli scientifico-divulgativi redatti dai nostri professionisti che sviluppano diversi aspetti del trattamento delle nostre ragazze.

Un'altra novità è la possibilità di visionare i video dei progetti e dei lavori attraverso il QRCode che trovate qui a fianco.

Rosa Angela Fabio,
Direttore scientifico del Centro Airett
Ricerca e Innovazione, Verona



Rosa Angela Fabio è professore ordinario di psicologia generale presso il dipartimento di Medicina clinica e sperimentale dell'università degli studi di Messina. Laureata in Filosofia, specializzata in Psicologia, ha conseguito il dottorato di Ricerca in Psicologia sperimentale. Ha acquisito il diploma in Structural Cognitive Modifiability, presso la Bar Ilan University ed è stat visiting Ph.D. student presso il Polytechnic South West University di Plymouth, Regno Unito. È associate fellowship del Rational Emotive Therapy dell'Institute for Rational Emotive Therapy di New York (prof. A. Ellis). È autrice di centinaia di pubblicazioni sulla Sindrome di Rett e sul potenziamento cognitivo. È direttore scientifico del Centro Airett Ricerca e Innovazione di Verona e conduce ricerche sperimentali nel campo del potenziamento cognitivo e della neuroplasticità.

*Riattivati i corsi online per l'anno
scolastico 2020-2021*

Attività formative per insegnanti e terapisti

Samantha Giannatiempo,
Equipe Centro Airett Ricerca e Innovazione;
Centro di Apprendimento e Ricerca Tice

Gent.me Famiglie e Gent.mi Associati, anche per l'Anno scolastico 2020-21 è stato riattivato un pacchetto formativo on-line che aiuta insegnanti e terapeuti ad acquisire competenze teoriche e prati-

che sulla Sindrome di Rett e sulle relative modalità di intervento.

A partire dal 09 novembre 2020 e fino al 31 dicembre è quindi possibile iscriversi al Corso On line dal titolo "La Sindrome di Rett dalla valutazione multidisciplinare all'intervento". Tutti i genitori regolarmente associati hanno ricevuto una mail con il link necessario per l'iscrizione. Ogni famiglia potrà condividere il link che permette l'accesso al corso con al massimo 2 terapeuti/insegnanti.

Il corso che è assolutamente gratuito per gli specialisti che seguono bambine e ragazze le cui famiglie sono associate AIRETT, è costituito da 23 lezioni suddivise in 7 argomenti: il quadro clinico della Sindrome e la sua valutazione; i principi di base del potenziamento cognitivo e l'intervento; la Comunicazione Aumentativa Alternativa; la valutazione e il trattamento sia nell'ambito del linguaggio che dello sviluppo



grosso e fino-motorio; l'utilizzo delle tecnologie nella Sindrome di Rett ed infine l'intervento comunicativo nella realtà quotidiana. Le lezioni sono tenute dall'Equipe del Centro Airett Innovazione e Ricerca: 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 del potenziamento cognitivo e comportamentale; Dott.ssa Samantha Giannatiempo del Centro di Apprendimento e Ricerca Tice che da anni segue bambine e insegnanti nei percorsi individualizzati di CAA e potenziamento cognitivo; Dott. Alberto Romano, Terapista della Neuropsicomotricità che da anni affianca il Prof. Lotan Meir nei numerosi progetti di Airett dedicati all'intervento motorio; Dott.ssa Martina Semino, Terapista della Neuropsicomotricità, esperta in nuovi ausili e nuove tecnologie presso il Centro Airett Innovazione e Ricerca e la Dottoressa Jessica Visentin, logopedista e specialista della Sindrome.

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 Accredimento dell'Associazione tutte le iniziative formative proposte sono riconosciute dal MIUR).

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.

Chiediamo quindi ai genitori interessati di segnalare al più presto ai loro insegnanti e terapisti la possibilità di iscriversi gratuitamente al nostro Pacchetto formativo. Si ricorda che tale iniziativa è offerta in maniera del tutto gratuita solo ed unicamente a terapisti ed insegnanti delle bambine di famiglie REGOLARMENTE Associate AIRETT e solo ed esclusivamente previa iscrizione entro i tempi segnalati.

Ringraziandovi per la vostra attenzione e in attesa delle vostre segnalazioni vi porgiamo cordiali saluti. ■



Samantha Giannatiempo, pedagoga e laureata in scienze e tecniche psicologiche, master di secondo livello in ABA, collabora da circa 10 con l'Associazione Italiana Rett come consulente per interventi di Potenziamento cognitivo e di Comunicazione Aumentativa Alternativa accumulando circa una quindicina di pubblicazioni su questo tema. Fa parte dell'equipe del Centro Airett Ricerca e Innovazione, Verona. Dal 2010 lavora presso il Centro di Apprendimento e Ricerca Tice dove occupa il ruolo di Manager nell'area dell'intervento intensivo precoce.

Si è conclusa la prima fase del progetto finanziato da Rotary International, con la messa a punto di software e attrezzature per dare il via allo studio sull'intervento riabilitativo a distanza

Finalmente al via il progetto di TELE-AIRETT

Andrea Nucita, Rosa Angela Fabio
Università degli studi di Messina

Durante il convegno Airett tenutosi a Cervia nel giugno 2019, è stato presentato il progetto "Teleriabilitazione, consulenza e formazione nella Sindrome di Rett (TC-TRS)". Il progetto, finanziato da Rotary International e promosso dai Rotary Distretto 2060 e dal Club di Asolo e Pedemontana del Grappa, nasceva dall'esigenza di mitigare le difficoltà delle bambine e delle loro famiglie, che spesso sono costrette a spostamenti faticosi e costosi per raggiungere i centri di eccellenza per la Sindrome di Rett.

Airett da diversi anni promuove progetti di ricerca, pratiche riabilitative per persone RTT e programmi educativi specifici per i care-giver. Negli ultimi anni, ha realizzato diversi progetti finalizzati allo studio e all'applicazione delle nuove tecnologie e tecniche riabilitative al potenziamento fisico e cognitivo dei pazienti affetti dalla Sindrome di Rett. Proprio in questo numero di Vivirett, viene presentato il più ambizioso di questi progetti, Amelie, che ha visto la luce grazie alle competenze maturate in anni di studi e pratiche riabilitative, guidati dalle attività di ricerca della Prof.ssa Rosa Angela Fabio. Il progetto TCTRS, realizzato da Airett in collaborazione con l'Università degli Studi di Messina, vede la sintesi di competenze multidisciplinari, ed è un passo avanti in questa direzione. L'obiettivo principale del progetto è avvicinare ciò che è lontano, fornendo ai pazienti l'accesso a personale qualificato e specialisti, sfruttando le possibilità offerte dalle nuove tecnologie.

Tuttavia, dall'inizio del 2020, il nostro paese è stato investito dall'onda della pandemia, che ha reso quanto mai necessari gli strumenti di videoconferenza, teledi-

Gentili Associati,

Vi informiamo che abbiamo provveduto a sospendere le prove con le famiglie che avevano fatto richiesta per il test del progetto di teleriabilitazione. Questo per evitare di sovraccaricare le bimbe per la messa a punto del software, infatti abbiamo proceduto con dei test direttamente presso il nostro centro e con i nostri professionisti.

In seguito alla conclusione di queste attività, siamo in procinto di iniziare un progetto pilota di teleriabilitazione; tutte le informazioni a riguardo sono riportate in questo articolo.

Al termine del progetto pilota comunicheremo tutte le modalità per accedere al servizio della teleriabilitazione da parte delle famiglie interessate.



Andrea Nucita è attualmente Ricercatore in Informatica e docente di Programmazione Web e Mobile presso l'Università di Messina, dove è anche fondatore e vice-direttore del Laboratorio HuM-HI (Human Machine - Hybrid Intelligence). Ha ricevuto il Dottorato in Informatica presso l'Università di Milano nel 2004.

I suoi interessi di ricerca sono nell'ambito dei Sistemi Informativi Geografici, dei database spaziali e dell'informatica medica. È autore di numerose pubblicazioni in conferenze e journal internazionali.

dattica e telemedicina. Grazie all'esperienza maturata nell'ambito del progetto ed agli strumenti acquisiti, è stato possibile rispondere in modo rapido all'assenza di attività per le bambine con Sindrome di Rett, attraverso la Scuola Interattiva. Seppure non avendo ancora a disposizione gli strumenti definitivi del progetto, queste risorse hanno consentito una risposta efficace nel periodo del lockdown, in cui le bambine non avevano alcuna possibilità di accedere agli istituti scolastici o ai centri riabilitativi.

Con la mitigazione delle misure restrittive, il progetto ha ripreso il suo percorso, giungendo oggi alla conclusione della prima fase. È stato pertanto messo a punto il software e sono state acquisite le attrezzature per poter cominciare il primo studio pilota volto a dimostrare l'efficacia dell'intervento riabilitativo a distanza.

Come funziona il sistema di teleriabilitazione?

Il sistema TCTRS (Figura 1) è composto da due tipologie di postazioni di lavoro, ovvero una workstation locale e una workstation remota. La postazione di lavoro locale viene utilizzata dal paziente, mentre quella remota si trova presso un centro di assistenza specializzato.

Attraverso la postazione di lavoro locale il paziente e il caregiver si collegano con specialisti per un percorso cognitivo o una sessione di riabilitazione fisica.

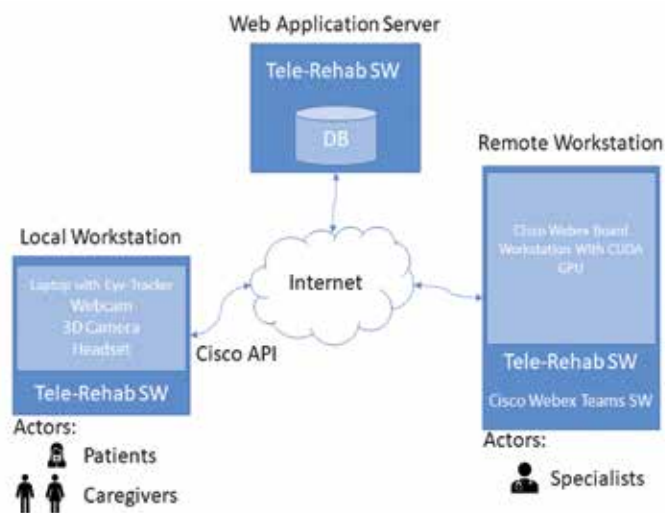


Figura 1. Architettura del sistema di teleriabilitazione.

Dove si svilupperà inizialmente il progetto-pilota?

Il progetto vedrà la partecipazione di 10 bimbe/ragazze, grazie finanziamento dell'8 per mille di Tavola Valdese.

Le ragazze che parteciperanno al progetto saranno per la maggior parte della regione Puglia e avranno a disposizione un computer dotato di eye-tracker o di schermo touch per la riabilitazione cognitiva e di telecamera 3D per l'acquisizione dei dati sulle articolazioni per la riabilitazione motoria.

Una volta terminato il progetto la strumentazione sarà a disposizione di altre bimbe/ragazze per l'avvio di ulteriori progetti.

Quali sono gli obiettivi del progetto-pilota?

Dal momento che non esistono studi che valutino l'implementazione di un programma di teleriabilitazione per le ragazze con RTT, gli obiettivi del progetto sono:

1. determinare se l'uso della teleriabilitazione nelle pazienti con sindrome di Rett porti a miglioramenti maggiori (o almeno uguali) delle funzioni motorie e cognitive, della comunicazione funzionale e della qualità di vita rispetto alla riabilitazione tradizionale;
2. valutare la fattibilità, i livelli di soddisfazione dei genitori delle pazienti e dei terapisti/insegnanti delle bambine con sindrome di Rett che si occupano del monitoraggio delle attività delle pazienti e degli interventi di teleconsulenza.

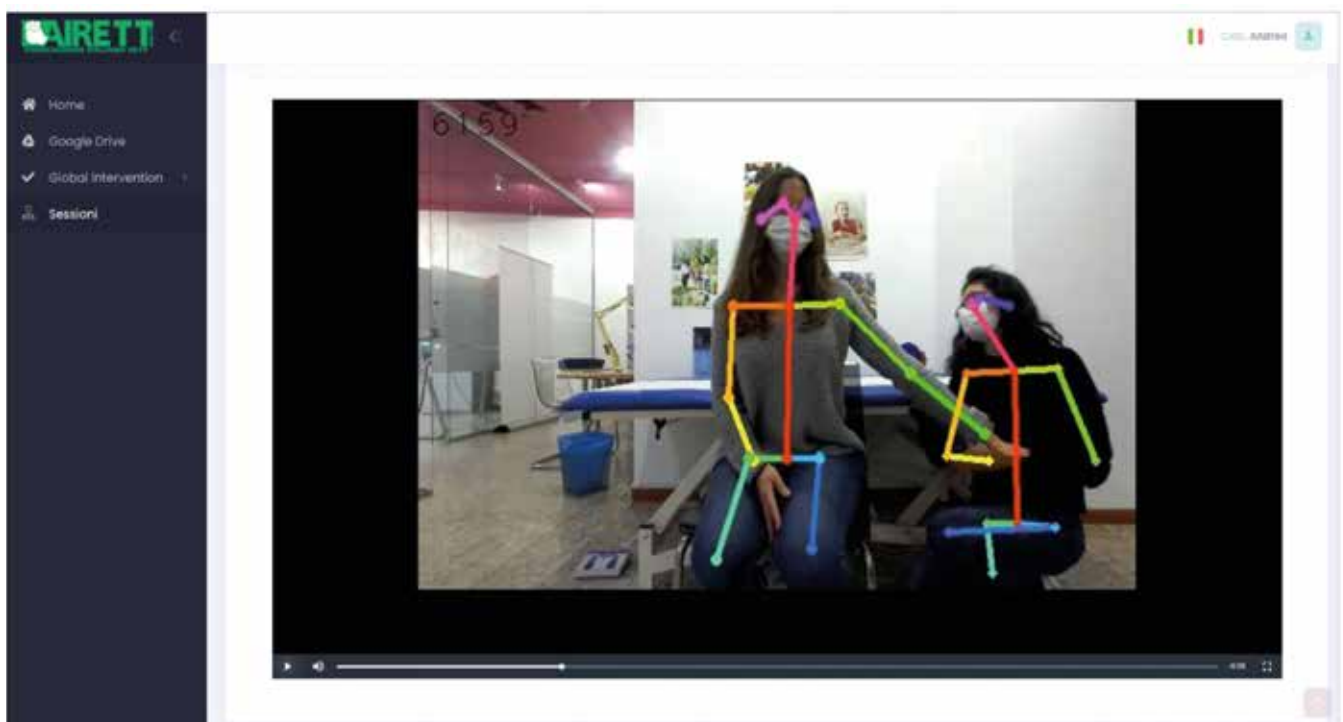


Figura 2. Esempio di sessione di riabilitazione motoria.

Come si svolgerà il progetto pilota?

Il presente studio utilizza un disegno sperimentale ABABAA.

La prima lettera "A" rappresenta gli incontri di valutazione motoria, cognitiva e comportamentale con una scheda di assessment completa; in sostanza, dal momento che le bambine presentano profili eterogenei, per ognuna di loro saranno valutate le abilità di base.

La lettera "B" rappresenta la fase di intervento (cognitivo o motorio, o entrambi secondo lo status funzionale della bambina) che durerà circa 1 ora al giorno, da 3 a

5 giorni a settimana, per 10 settimane. La prima "B" si riferisce all'intervento dalla settimana 1 alla settimana 5, la seconda "B" si riferisce all'intervento dalla sesta alla decima settimana. La seconda, la terza e la quarta A rappresentano le verifiche di assessment che saranno svolte nel corso del training (seconda), alla fine del training (terza) e dopo 3 mesi dalla fine del training (quarta).

Verranno somministrate inoltre due interviste telefoniche strutturate ai genitori e a tutti gli operatori sanitari o didattici coinvolti nella gestione della paziente, 1 settimana dopo l'inizio della TR e alla fine della TR.. ■

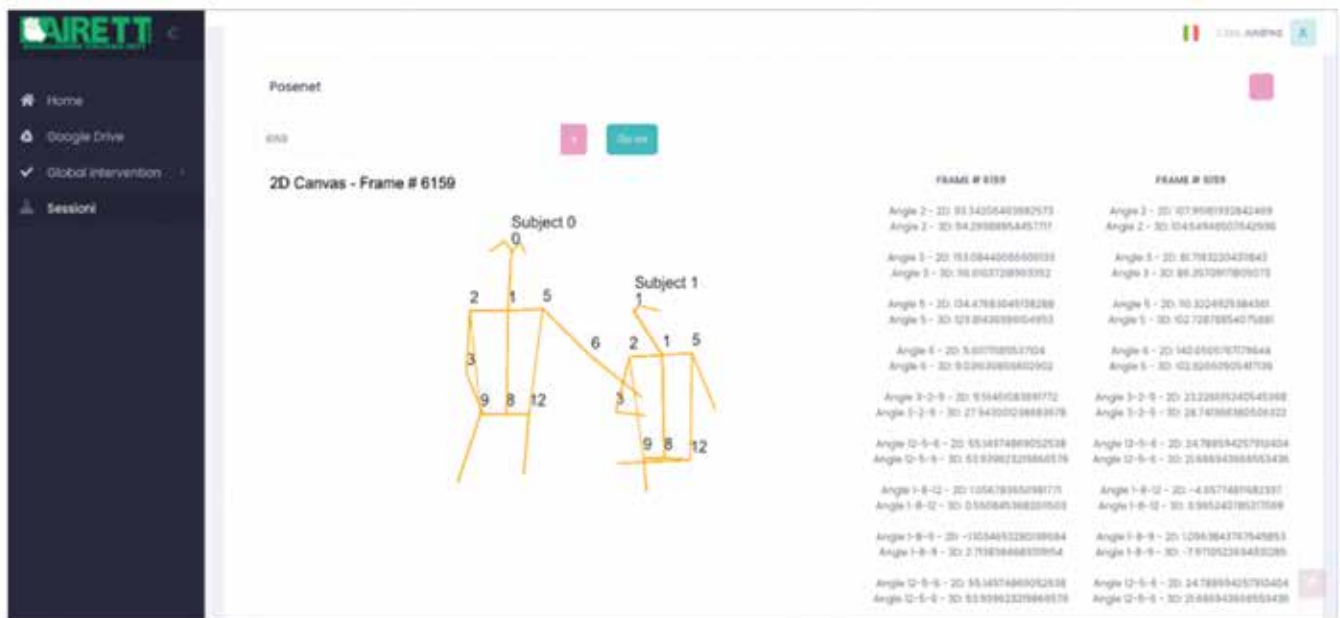


Figura 3. Ricostruzione delle articolazioni e calcolo degli angoli per la sessione di riabilitazione motoria.



Figura 4. Esempio di dati relativi alla valutazione globale nel tempo.

Programma riabilitativo motorio centrato sulla famiglia e supervisionato a distanza

Aspetti teorici e considerazioni operative da un'esperienza con 40 ragazze con RTT

Alberto Romano,
Centro AlRett Ricerca e Innovazione, Verona;

Presupposti teorici

La sindrome di RTT è una malattia complessa e cronica, con individui che presentano una serie di peculiarità cliniche ampiamente variabili l'una dall'altra. Il quadro di tali complessità legate alla salute, richiede l'attuazione di programmi di intervento intensivi e specifici. I genitori e la famiglia, in quanto caregiver primari, svolgono un ruolo vitale nel garantire la salute e il benessere delle bambine e donne poiché, più la famiglia è coinvolta, più coerente ed efficace diventa la gestione terapeutica.

Negli ultimi decenni, abbiamo assistito a un graduale spostamento della centralità dell'assistenza dal paziente all'intera sua famiglia. La famiglia è attualmente concepita come l'unità sociale di base e l'elemento educativo principale oltre che sostenitore e modellatore di ogni persona. Questo cambiamento di prospettiva ha progressivamente guidato lo sviluppo di un quadro teorico che supporta il coinvolgimento della famiglia nel servizio di assistenza comunemente definito Family-Centered Care (FCC). L'Institute for Family-Centered Care ha affermato che la FCC è un approccio innovativo alla pianificazione, erogazione e valutazione dell'assistenza sanitaria che si basa su una partnership reciprocamente vantaggiosa tra pazienti, famiglie e fornitori. Si applica a pazienti di tutte le età e può essere praticato in qualsiasi ambiente sanitario. La FCC ha posto l'accento dell'intervento sui bisogni della persona e della sua famiglia per sostenere i modelli di vita soggettivi ed ottenere un percorso terapeutico



che venga supportato dai punti di forza e dalle risorse peculiari della famiglia. All'interno della pratica FCC, le famiglie sono riconosciute come la costante nella vita della persona con disabilità e la sua principale fonte di forza e sostegno. I membri della famiglia sono coinvolti nella cura della persona e, attraverso una stretta condivisione di informazioni, potrebbero imparare di più sulla propria bambina e sul suo trattamento e, a loro volta, possono condividere le proprie conoscenze con i professionisti fornendo loro un'immagine più olistica della persona e aumentando la consapevolezza degli operatori nella concezione del paziente come parte della sua famiglia. All'interno di questo modello, i professionisti vedono le famiglie in un rapporto paritario, come soggetti con i quali collaborare, a cui dare potere e con un ruolo fondamentale nel processo decisionale sui servizi per i loro figli. Con l'unità familiare come contesto primario e principale per la promozione della salute e del benessere delle persone con disabilità, la FCC ha dimostrato di contribuire al progressivo sviluppo delle abilità. Pertanto, il professionista sanitario deve coinvolgere i membri della famiglia in tutte le aree di valutazione, pianificazione ed erogazione dei servizi sanitari.

Poiché l'intervento per i soggetti con RTT è finalizzato alla compensazione e alla riduzione delle menomazioni fisiche, ma anche all'aumento della funzionalità motoria, l'intervento terapeutico non deve essere limitato a quanto somministrato in sala di trattamento o durante sessioni applicate individualmente. La trasposizione nei contesti di vita quotidiana delle attività terapeutiche permette un utilizzo funzionale e significativo delle abilità apprese in stanza di terapia e dovrebbe rappresentare un elemento costante della pratica riabilitativa. Pertanto, al fine di ottenere

un effetto continuo, i terapeuti e il personale sanitario coinvolto dovrebbero lavorare come una squadra con la famiglia della persona con RTT per costruire un programma di intervento globale che coinvolga sia la struttura educativa/riabilitativa che la residenza dell'individuo.

Le importanti variazioni della presentazione clinica della RTT richiedono un programma adattato individualmente per ciascun individuo. L'implementazione di un trattamento individualizzato diviene indispensabile se il terapeuta / ricercatore è interessato a rispondere alle caratteristiche individuali di ogni persona piuttosto che fornire un programma di intervento generico. Attualmente, a causa della rarità della RTT, non esiste una forma di riabilitazione motoria specifica che affronti i bisogni riabilitativi di questi individui e sono pochi i terapeuti pienamente consapevoli dei bisogni terapeutici presentati da questa popolazione. Pertanto, è necessario costruire modello di presa in carico riabilitativa che preveda un programma di attività da svolgersi nella quotidianità della persona, supportato dai membri della famiglia (in quanto principali conoscitori della loro figlia) e adattato individualmente a ciascun partecipante. Tale programma deve poter essere supervisionato dal professionista della riabilitazione con l'obiettivo di fornire ai familiari le tecniche terapeutiche adeguate e riadattarle costantemente ai miglioramenti della persona con RTT e ai nuovi bisogni emergenti.

Questo studio ha valutato l'effetto di un programma di riabilitazione motoria individualizzato, basato sulla famiglia, centrato sul funzionamento motorio e sulle anomalie muscolo-scheletriche di un gruppo di ragazze e donne con RTT.

Metodo

Partecipanti

I partecipanti coinvolti in questo studio sono state ragazze e donne con RTT classica confermata geneticamente e le loro famiglie, membri dell'Associazione Italiana Rett (AIRett). Le partecipanti che hanno soddisfatto i criteri di inclusione e hanno completato il protocollo sono state 40 (età media: 15,7 anni \pm 9,7 anni; range: 2,8 anni - 40,3 anni) che profilano un campione statisticamente rappresentativo della popolazione con RTT. Al momento dello studio, tutte le partecipanti vivevano a casa con i loro genitori. Sette di loro erano coinvolte in interventi di riabilitazione motoria per almeno quattro ore a settimana, 28 soggetti partecipavano a tali interventi per una durata compresa tra una e tre ore a settimana, cinque partecipanti non erano coinvolti in alcun trattamento riabilitativo motorio. La manifestazione clinica della RTT è stata valutata attraverso l'uso della Rett Assessment Rating Scale (RARS). In media, i punteggi RARS sono rimasti nella norma per la popolazione italiana con RTT (punteggio medio RARS: 67,3 \pm 9,8; range: 45,5 - 82,5). Sei par-

tecipanti (15,0%) hanno mostrato una manifestazione lieve della RTT (punteggio RARS <55) mentre tre (7,5%) presentavano un grado elevato di severità rispetto alla media italiana (punteggio RARS > 81). Anche il livello di capacità funzionale grosso motoria variava tra i nostri soggetti (come è la norma nella RTT). Venti partecipanti (50,0%) erano in grado di camminare più di dieci passi senza alcun supporto e di mantenere una posizione eretta indipendente per più di un minuto. Otto soggetti (20,0%) potevano camminare per almeno dieci passi con supporto singolo o doppio e 12 partecipanti (30,0%) non erano in grado di camminare per 10 passi consecutivi, anche sostenute. La posizione seduta senza appoggio della schiena e dei piedi poteva essere mantenuta per più di un minuto da 34 soggetti (85,0%). Due partecipanti (5,0%) non erano in grado di stare sedute senza supporto, anche per pochi secondi.

Setting

Le sessioni di valutazione sono state svolte da due fisioterapisti esperti nella valutazione e nel trattamento di soggetti con RTT presso il domicilio delle partecipanti alla presenza dei genitori e, laddove possibile, dei terapeuti di riferimento. La fase di intervento è stata svolta dai genitori delle partecipanti presso le loro case e negli ambienti di vita quotidiana delle ragazze in collaborazione con i professionisti di riferimento. Pertanto, l'ambiente e i materiali utilizzati nelle fasi di valutazione ed intervento sono stati diversi per ogni soggetto.

Disegno sperimentale

Il presente studio ha utilizzato un disegno sperimentale AABAA nella forma di una ricerca-azione partecipativa (Participatory Action Research - PAR). La lettera "A" rappresenta gli incontri di valutazione (T1 - T4) mentre la lettera "B" rappresenta la fase di intervento condotta tra T2 e T3. La PAR può essere definita come "un processo partecipativo e democratico finalizzato allo sviluppo di conoscenze pratiche per il perseguimento di scopi umani meritevoli". Questa tipologia di studio si fonda sull'idea che la ricerca e le azioni in essa comprese debbano essere fatte 'con' e non 'su' le persone coinvolgendo i partecipanti (in questo caso le famiglie e il personale di supporto della persona con RTT) durante il processo di studio per l'identificazione e il districamento dei problemi.

Procedura

Prima dell'inizio dell'intervento le partecipanti sono state divise in due gruppi (Gruppo 1: n=17; Gruppo 2: n=23) che hanno seguito la medesima procedura avviandola a sei mesi di distanza l'uno dall'altro. Tutte le partecipanti sono state sottoposte a quattro incontri di valutazione ad intervalli di tre mesi (\pm 1 mese, T1-T4). Durante ogni incontro, per ogni partecipante, è stata valutata la mobilità articolare passiva (Passive Range

of Motion - PRoM), la motricità grossolana (Rett Syndrome Motor Evaluation Scale - RESMES), la quantità di attività fisica media giornaliera (modified Bouchard Activity Record - mBAR) e la qualità della vita (Quality of Life - QoL) dei genitori (SF-12).

Nel primo incontro (T1) sono state raccolte le informazioni rilevanti relative alle condizioni cliniche delle partecipanti (quali epilessia, osteoporosi, disturbi del sonno e altre condizioni tipicamente associate alla RTT) e agli interventi terapeutici in corso (come fisioterapia, psicomotricità, idroterapia e altri) e le aspettative e i desideri dei genitori riguardo al miglioramento della funzione motoria per le loro figlie sono stati discussi insieme agli operatori. Durante questo incontro è stata discussa, insieme ai genitori, una bozza degli obiettivi riabilitativi individualizzati per la fase di intervento.

Tra il primo e il secondo incontro di valutazione non è stata apportata alcuna modifica alle attività quotidiane delle partecipanti (fase di baseline). In questo periodo ogni partecipante si è sottoposta a valutazione radiografica della colonna vertebrale e del bacino.

Nella seconda sessione di valutazione (T2), gli obiettivi riabilitativi sono stati nuovamente discussi con ciascuna famiglia e corretti se necessario, quindi è stata compilata la Goal Attainment Scaling (GAS) per ciascun obiettivo identificato. Gli obiettivi terapeutici facevano riferimento a cinque diverse aree: incremento della mobilità articolare degli arti; miglioramento delle asimmetrie della colonna vertebrale; potenziamento della funzionalità grossomotrice; utilizzo funzionale

delle mani; miglioramento della salute fisica generale.

Tra il secondo e il terzo incontro di valutazione (fase di intervento), per ogni partecipante è stato redatto e condiviso con la famiglia un programma individualizzato di semplici attività terapeutiche finalizzate alla persecuzione degli obiettivi individuati e da svolgersi nella quotidianità della ragazza per un tempo complessivo, non continuativo, di circa un'ora al giorno per cinque giorni alla settimana. Ogni famiglia ha potuto organizzare le attività durante la settimana secondo la proprie routine e abitudini. Le attività riabilitative previste nei programmi comprendevano ma non si limitavano a: mantenimento di posture passive per prevenire l'insorgenza o il peggioramento delle problematiche muscoloscheletriche secondarie alla RTT; mantenimento di posture simmetriche e asimmetriche attive per riequilibrare i muscoli del tronco e migliorare l'equilibrio; esercizio delle capacità funzionali residue (es. posizione seduta, posizione eretta, camminata, passaggi posturali, salita / discesa scale); uso funzionale delle mani. Gli obiettivi e le attività identificate erano notevolmente differenti tra le partecipanti per contenuto, difficoltà e intensità al fine di adattarsi al meglio a ciascun individuo. Dopo due settimane dalla consegna del programma, necessarie alla familiarizzazione con le attività e al reperimento di materiale terapeutico eventualmente previsto (p.e. cuscini riabilitativi, tapis roulant e altri), è stato avviato un ciclo di supervisioni svolte ogni due settimane, a distanza, per un'ora ciascuna, attraverso piattaforma di videoconferenza (Skype) che si è protratto fino al termine dell'intervento. Il primo incontro di supervisione è stato utilizzato principalmente per chiarire i dubbi relativi all'implementazione pratica delle attività proposte nel programma. I successivi incontri di supervisione avevano lo scopo di supportare l'esecuzione dei programmi rispondendo alle domande dei genitori, adattandoli ai bisogni emergenti, risolvendo problemi, riordinando l'orario, adattando gli esercizi proposti, valutando e condividendo il raggiungimento degli obiettivi e, se necessario, stabilendo nuovi obiettivi. Per il Gruppo 2, a causa dell'epidemia da Covid-19 che ha ritardato il terzo incontro di valutazione, la fase di intervento ha avuto una durata media di 4,5 mesi (uno in più rispetto al Gruppo 1).

Al termine della fase di intervento, durante il terzo incontro di valutazione (T3) è stato valutato il livello di raggiungimento degli obiettivi stabiliti nella GAS e sono state raccolte le considerazioni dei genitori relative alla fase di intervento.

Tra la terza e la quarta sessione di valutazione (fase di wash-out) sono stati sospesi gli incontri di supervisione telematica e alle famiglie è stato comunicato che potevano, a loro discrezione, continuare o interrompere il programma di attività. In questa fase ogni partecipante si è sottoposta alla seconda valutazione radiografica della colonna vertebrale e del bacino. A



causa dell'emergenza sanitaria dovuta al Covid-19 non è ancora stato possibile completare la raccolta delle radiografie e pertanto questi risultati non saranno discussi.

Durante il quarto incontro di valutazione (T4) è stato somministrato ad ogni famiglia un questionario di soddisfazione rispetto al progetto svolto.

Risultati

I risultati ottenuti nel presente studio, che non possono essere riportati per esteso per motivi di brevità, fanno emergere numerose considerazioni importanti.

Focus sugli obiettivi

I dati ottenuti alla scala GAS ci confermano che un programma di intervento basato su semplici attività terapeutiche condotte nella vita quotidiana dalle ragazze con RTT e le loro famiglie e supervisionato a distanza da un operatore esperto nella riabilitazione di persone con questa patologia permette il raggiungimento di obiettivi riabilitativi a breve e medio termine. In particolare, i risultati mostrano come gli obiettivi relativi alla funzionalità grossomotrice e a quella della mano siano particolarmente sensibili a questo tipo di intervento e tendano a conservarsi più facilmente nel tempo (in un terzo dei casi continuando a migliorare) rispetto sia a quelli relativi alla mobilità articolare degli arti (che mostrano un miglioramento dopo la fase di intervento, ma anche una regressione durante la fase di wash-out) che a quelli inerenti la salute fisica generale (che tendono a migliorare con più difficoltà durante l'intervento e a regredire al termine di esso). Questi risultati possono essere spiegati dal fatto che le abilità funzionali trovano un'utilità all'interno della vita quotidiana e sono più facilmente inseribili in contesti quotidiani e significativi per le ragazze e le loro famiglie (p.e. se una ragazza impara a camminare sull'erba senza appoggio i genitori e tutte le persone che passano del tempo con lei saranno più portati a lasciarla camminare da sola ogni volta che vanno al parco permettendole di esercitare questa abilità). Nondimeno, un maggiore grado di autonomia nelle attività motorie e manuali è spesso fonte di soddisfazione sia per le ragazze che per le persone che le circondano e ciò supporta ancora di più la ripetizione delle azioni apprese. Viceversa, le manovre di allungamento muscolare utili a migliorare la mobilità articolare e la cura dello stile di vita necessaria a incrementare la salute fisica generale non forniscono un riscontro positivo diretto alle ragazze e sono spesso fonte di (lieve) frustrazione che può portare ad un più facile abbandono di queste attività da parte della famiglia.

Destinatari dell'intervento

Nel nostro studio sono state incluse ragazze all'interno di un range d'età molto ampio (media 15,7 ± 9,7 anni; range: 2,8 – 40,3 anni) con genitori con un range d'età media tra le figure presenti a casa altrettanto im-

portante (media: 50,7 ± 9,6 anni; range: 29,1 – 75,1 anni). Anche il livello di severità clinica della manifestazione della RTT variava in modo significativo all'interno del nostro campione (media RARS: 67,3 ± 9,8; range: 45,5 – 82,5). Tuttavia, dall'analisi dei dati, non emerge correlazione tra il raggiungimento degli obiettivi proposti e tali parametri. Ciò suggerisce che questi elementi non rappresentino un ostacolo all'implementazione di questo tipo di intervento. Rimane tuttavia fondamentale adattare le modalità con cui vengono proposti il programma e le supervisioni per incontrare i bisogni peculiari delle ragazze e delle famiglie (p.e. per una bimba piccola è opportuno incentrare le attività su momenti di gioco e fattori motivazionali tipici dei bambini, mentre una ragazza adulta può apprezzare maggiormente attività più adeguate alla sua età; allo stesso dei genitori giovani possono avere difficoltà organizzative legate alla loro attività lavorativa, mentre per dei genitori più anziani può essere difficile fornire sostegno fisico alla propria figlia adulta). Infine, è opportuno riportare come il cambiamento nelle abilità grossomotorie ottenuto alla RESMES al termine dell'intervento correla negativamente (seppur debolmente) con la funzionalità motoria (sempre misurata con la RESMES – $p < 0.001$; $\rho = -0.531$) e con il risultato della scala RARS ($p = 0.005$; $\rho = -0.440$) misurate al T1. Ciò suggerisce che individui con una complessità motoria maggiore o con una manifestazione clinica più severa possono ottenere un miglioramento maggiore in termini di punteggio ottenuto alla valutazione motoria.

Il setting domestico

L'osservazione della ragazza e della famiglia in ambiente domestico offre numerosi elementi aggiuntivi rispetto all'osservazione in palestra. Nonostante la mancanza di materiale riabilitativo standard, l'analisi dell'ambiente di vita permette all'operatore di identificare degli obiettivi terapeutici utili alla quotidianità del nucleo familiare (p.e. per una famiglia che abita in una casa non al piano terra e senza ascensore il fatto che la ragazza impari a salire le scale caricando il peso sulle sue gambe rappresenta un enorme incremento per la qualità della vita in quanto non dovranno trasportarla ogni volta che entrano o escono). Inoltre, la conoscenza dell'ambiente in cui la famiglia vive permette di pianificare le attività del programma sfruttando gli elementi dell'ambiente stesso (p.e. sapere che la casa della ragazza è vicino ad un parco con delle piccole colline permette di prevedere nelle attività una passeggiata quotidiana sull'erba in salita e in discesa). Inoltre, nella nostra esperienza, alcuni oggetti disponibili nelle case delle ragazze possono facilmente sostituire i materiali riabilitativi classici. In ultimo, recarsi al domicilio delle ragazze permette di mostrare ai familiari la modalità esatta con cui svolgere le attività evitando che essi debbano trasportarle in autonomia da quelle osservate in palestra a quelle da mettere in pratica a casa.

Attuazione del programma

Quando un programma viene avviato, dovrebbe essere implementato come qualsiasi esercizio o programma di allenamento. Inizialmente, le attività dovrebbero comportare uno sforzo ridotto e protratto per brevi periodi e, gradualmente, aumentare di intensità e durata. Le attività dovrebbero sempre prevedere un fattore motivazionale adeguato che supporti l'esecuzione del programma (p.e. vedere un cartone animato preferito o ricevere i complimenti e il tifo dei genitori – non è mai opportuno lesinare sui fattori motivazionali). È consigliabile svolgere il programma quotidianamente per creare una routine regolare e costante che sia facile da seguire. Il programma dovrebbe anche sfruttare i momenti in cui le ragazze svolgono attività simili a quelle del programma (p.e. approfittare dei momenti in cui la ragazza deve alzarsi o sedersi da una sedia a scuola o durante i pasti per esercitare questa abilità, camminare durante gli spostamenti in casa invece di usare una sedia a rotelle, e altri).

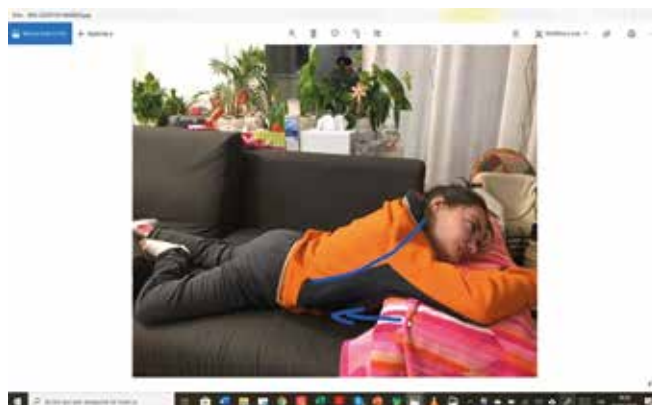
Le supervisioni

Gli incontri di supervisione sono un elemento fondamentale che permette di supportare l'aderenza al programma. In questi incontri il supervisore deve essere in grado, in primo luogo, di costruire una relazione terapeutica con i familiari che sia efficace e basata sulla fiducia e l'ascolto reciproco. È consigliabile che tali incontri seguano un iter strutturato iniziando con un momento di ascolto del racconto libero dei familiari sull'andamento delle ultime settimane, degli aspetti positivi emersi, dei bisogni, delle difficoltà emergenti e delle condizioni generali della vita della ragazza. Di seguito è opportuno guidare la famiglia attraverso tutte le attività presenti nel programma così da individuare criticità specifiche, obiettivi raggiunti e attività non svolte e riadattare il programma di conseguenza. L'adattamento del programma può riguardare la ridistribuzione delle attività nell'arco della giornata (p.e. discutere con la famiglia il momento e l'ambiente migliore della routine della ragazza in cui svolgere una determinata attività), il cambiamento nella modalità di svolgimento di una attività (per seguire le variazioni sia positive che negative della funzionalità della ragazza), e il cambiamento nell'intensità del programma. Rispetto a quest'ultimo punto è necessaria molta attenzione

da parte del supervisore che deve essere in grado di distinguere i momenti di fatica che possono essere superati (quelli dove si tratta "solo" di "tenere duro") da difficoltà oggettive nello svolgimento del programma che possono portare ad una riduzione dell'aderenza. Infine, è opportuno concludere gli incontri ponendo l'attenzione dei famigliari sui progressi ottenuti, anche piccoli, in modo da supportare la motivazione a proseguire l'intervento. Ricordiamo come l'atteggiamento dei genitori e degli operatori possa influenzare positivamente o negativamente i risultati del programma (effetto pigmalione). Pertanto, è compito del supervisore monitorare gli atteggiamenti dei partecipanti (della ragazza e di chi ruota intorno a lei) individuando strategie opportune per mantenere un clima positivo nei confronti delle attività proposte.

Video

Uno strumento estremamente utile è stata la condivisione di video sia spontanea da parte dei familiari che su richiesta da parte del supervisore. Durante le supervisioni questi possono essere osservati e commentati insieme oltre che al fatto che permettono al supervisore di osservare anche elementi che non si manifestano durante gli incontri in videoconferenza. È pertanto raccomandato di dare la disponibilità alla famiglia di inviare tutti i video che ritengono utili e di dedicare il tempo necessario ad osservarli prima dell'inizio della supervisione.



Durata dell'intervento

Dalla comparazione tra i risultati ottenuti dai due gruppi al termine della fase di intervento in tutte le variabili analizzate (obiettivi raggiunti, funzionalità motoria, livello di attività fisica) non emerge alcuna differenza statisticamente significativa. Ciò significa che, nonostante il Gruppo 2 abbia portato avanti l'intervento per un mese in più del Gruppo 1, questo prolungamento non è esitato nel raggiungimento di risultati migliori. Pertanto, possiamo affermare che un intervento come quello proposto ha la stessa efficacia se portato avanti per tre o per quattro mesi. Indagini future potranno dirci a quale durata di tale intervento è necessario arrivare per ottenere un corrispettivo aumento dei benefici



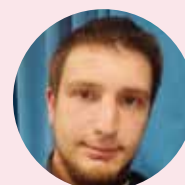


ottenuti dall'intervento stesso, senza inficiare negativamente la qualità della vita dei membri della famiglia. Al termine della fase di intervento i genitori delle partecipanti hanno spesso riportato come il periodo di svolgimento del programma sia stato molto impegnativo e che, per quanto fossero soddisfatti e consapevoli dei risultati ottenuti, erano contenti di poter alleggerire il ritmo che gli era richiesto dal programma. Tuttavia, al termine del periodo di wash-out sono state esposte numerose richieste di poter riprendere l'intervento e che sarebbe stato apprezzabile alternare lo svolgimento del programma a periodi di pausa dallo stesso. Queste informazioni ci portano a due riflessioni: da un lato è possibile che l'impegno proposto dal presente progetto (aderenza stabile ad un'ora non continuativa di attività al giorno per cinque giorni a settimana) risulti molto faticoso per alcune famiglie; dall'altro ci suggerisce che un periodo di interruzione del programma permette un accomodamento delle abilità e delle prassi apprese all'interno della routine quotidiana preparando il terreno per successivi apprendimenti (nel programma successivo). Nonostante la valutazione della QoL genitoriale abbia mostrato un cambiamento in positivo al termine della fase di trattamento, consigliamo di discutere con ogni famiglia la modalità che preferisce per lo svolgimento del programma dando la possibilità di scegliere tra un programma intensivo, ma limitato nel tempo (tre mesi al momento risulta il tempo ottimale) o un programma più blando (meno impegnativo), ma che si protrae per tempi più lunghi.

Evitare l'interruzione del programma

Prima di avviare questo tipo di intervento è opportuno accertarsi della condizione fisica generale delle partecipanti e dei membri della famiglia oltre che di ogni altro elemento che potrebbe portare all'interruzione del programma. La conclusione dell'intervento nella sua completezza risulta fondamentale per permettere alle ragazze e ai loro famigliari di consolidare le abilità e le buone prassi apprese durante lo svolgimento

del programma. Interrompere il processo di apprendimento prima che tale consolidamento sia avvenuto può facilmente portare alla perdita delle capacità e delle modalità acquisite (dalla ragazza e da chi le circonda). L'unico modo per garantire (salvo situazioni imprevedibili) la conclusione del programma è confrontarsi con i famigliari sugli elementi che possono portare ad una interruzione dell'intervento. Nella nostra esperienza tali elementi possono riguardare: le condizioni mediche delle ragazze e dei famigliari; grossi cambiamenti nella quotidianità della famiglia (quali traslochi, una gravidanza, una separazione ed altri); la difficoltà nel condurre le attività (un programma troppo complesso è più facilmente abbandonabile); difficoltà nell'utilizzo delle tecnologie (devono essere adatte all'uso da parte dei famigliari); informazioni contrastanti da parte degli operatori (un disaccordo tra gli operatori di riferimento e il supervisore del programma può portare ad una riduzione nell'aderenza al programma stesso); il periodo dell'anno in cui viene svolto il programma (è preferibile evitare i momenti in cui la famiglia ha in programma le vacanze). ■



Alberto Romano, laurea in Terapia della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva (TNPEA) presso Università di Pavia. Master universitario di primo livello in Analisi Applicata del Comportamento (ABA) presso l'Università di Parma.

Laurea in Scienze della Riabilitazione presso l'Università di Roma "Tor Vergata". Membro del consiglio di amministrazione della cooperativa SMART ONLUS (www.centro-smart.it) per la riabilitazione pediatrica basata sulle evidenze nell'ambito della scienza del comportamento. Svolge attività come terapeuta e ricercatore presso l'Associazione Italiana Rett (AIRett) dal 2014.

EYE-TRACKING SUITE



Grazie al finanziamento di Fondazione Vodafone è disponibile Amélie, l'amica delle bimbe che dà voce ai loro occhi

Martina Semino
Centro Airett Ricerca e Innovazione, Verona
Centro di Apprendimento e Ricerca TICE, Piacenza

Ci siamo chiesti:

“Come possiamo far comunicare o giocare in modo più semplice e veloce le nostre bimbe con Sindrome di Rett e i loro genitori, fratelli, compagni e maestre?”

La risposta:

“Amélie”

Da diverso tempo, AIRETT con l'equipe di terapisti specializzati, con il supporto di tecnici e ingegneri informatici e con la supervisione di ricercatori e professori universitari specializzati nella Sindrome di Rett, ha lavorato per creare *Amélie*, un software di gioco, comunicazione e apprendimento innovativo, specifico per le bambine/ragazze con Sindrome di Rett e più in generale per tutte le disabilità cognitive e motorie gravi.

Finalmente, dopo molto lavoro siamo arrivati a terminare la sessione di gioco e comunicazione di *Amélie*, che permetterà alle vostre figlie, pazienti, amiche di poter comunicare in modo veloce, dinamico e spontaneo.

Il percorso per arrivare fino a qui è stato lungo e difficile in quanto l'obiettivo era quello di creare qualcosa di

diverso da quello che è in commercio e che non è adatto per le nostre bambine; infatti i sistemi di comunicazione in commercio sono:

- specifici per patologie motorie e/o lievi disabilità cognitive;
- presentano software solo di comunicazione e gioco e non di apprendimento;
- complessità del software che rende arduo l'utilizzo da parte dei caregivers;
- costo molto elevato che non permette alle famiglie di poterne fare utilizzo;
- scarsamente personalizzabili e adattabili ai pazienti.

Amélie invece punta ad essere:

- costruito con e per la Sindrome di Rett, ma adatto per tutte le patologie cognitive motorie gravi;
- software completo con giochi, comunicazione, apprendimento e monitoraggio sistematico dei dati;
- interfaccia semplice, pulita, ordinata che ne consente un utilizzo facile ed immediato sia per il paziente che per i caregivers;
- utilizza una strumentazione già in commercio, abbattendo nettamente i costi;
- altamente personalizzabile e adattabile al paziente.

In questo percorso le famiglie e le bambine sono state il tassello principale che ha permesso di testare, provare e modificare ogni piccola caratteristica di ogni passo avanti nella creazione: 10 bambine hanno partecipato a questa fase sperimentale, delle quali 5 con esperienza con l'Eye tracker e 5 senza nessuna esperienza con questa strumentazione. Il metodo di lavoro è stato molto specifico: ogni passo avanti del software e del dispositivo è stato frutto dei feedback, accorgimenti e miglioramenti derivanti dai terapisti Airett, dalle famiglie, dalle bambine e dai loro insegnanti.

Siamo partiti dal primo prototipo che si basava solo sull'analisi dello sguardo sullo schermo e sull'interazione tra cellulare e computer, per passare al secondo e poi terzo prototipo nel quale era presente la struttu-

razione essenziale dello scheletro di comunicazione, si era conclusa la sessione giochi ed era in atto la sperimentazione di un tipo di calibrazione personalizzata, per poi arrivare alla versione finale di Amélie con la strutturazione definitiva della sessione di comunicazione e gioco, del sistema innovativo di calibrazione e del sistema di sincronizzare dei contenuti. Parallelamente allo sviluppo della parte utente, Airett, insieme al gruppo di ingegneri, ha lavorato alla creazione della parte backoffice: una piattaforma online che permette ai supervisori di AIRETT di monitorare a distanza i dati sulla comunicazione, ovvero quante scelte, in che tempi, con che durata, con che parametri.

Amélie manca ancora di una parte, quella di potenziamento cognitivo, che sarà implementata come un aggiornamento di questa versione finale, non appena tutto il programma e materiale saranno pronti.

Che cos'è e che cosa si può fare con la versione finale di Amélie?



Oggi siamo arrivati alla versione finale della sessione giochi e comunicazione che prevede al suo interno l'inserimento di due nuove funzioni molto importanti: la calibrazione e la sincronizzazione. Ma vediamo in dettaglio. Amélie è costituita da tre parti: dispositivo, software e piattaforma online.

IL DISPOSITIVO prevede l'assemblaggio di strumentazioni già in commercio:

- la strumentazione che userà l'utente è un computer, con determinate caratteristiche (che gli ingegneri forniranno) e una barra eyetracker o un computer con eyetracker incorporato.



- La strumentazione che userà il caregiver per giocare o per parlare con l'utente è semplicemente un cellulare smartphone Android o Apple, con caratteristiche base.

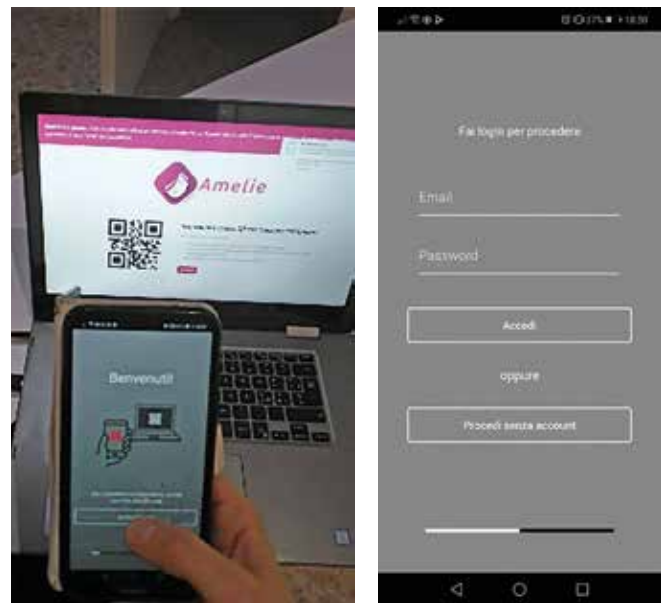


La possibilità di poter utilizzare strumentazione già in commercio, abbatte i costi per le famiglie e rende possibile avere una più vasta gamma di prodotti che siano compatibili con il software.

IL SOFTWARE: è composto da giochi, comunicazione e potenziamento.

Il software è la vera innovazione di Amélie. Amélie è per i caregiver una app nel cellulare, e per le bambine un'icona nel desktop del computer.

Scattando una foto Amélie mette in collegamento computer e cellulare del caregiver che può, dopo avere messo le credenziali della propria bimba, giocare, avviando uno dei quattro giochi di allenamento dei prerequisiti della comunicazione, o comunicare, creando facilmente delle tabelle di comunicazione che con un semplice tasto vengono inviate al pc della bimba.



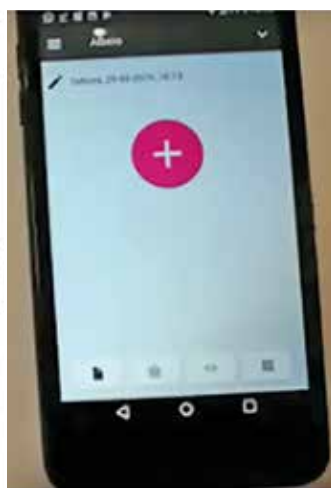
I giochi

Cliccando sul telefono la voce GIOCHI, dalla home, vengono mostrati i 4 giochi che hanno come obiettivo di condizionare positivamente la strumentazione e di allenare i prerequisiti della comunicazione: esplorazione, fissazione, inseguimento e attenzione visiva. Ciascun gioco, eccetto il gioco delle bolle che ha l'obiettivo di fare esplorare liberamente lo schermo per fare comprendere la causa effetto dello sguardo, ha diversi livelli di complessità crescente che possono essere selezionati dal caregiver (ad esempio, aumentando i target da colpire o il tempo di fissazione).



La comunicazione

Il caregiver cliccando dalla home, la voce COMUNICAZIONE, può creare in maniera veloce e intuitiva i flussi di comunicazione, cosiddetti "alberi di comunicazione" perché prevedono la possibilità di mettere in ogni schermata più cards di scelta, e ogni card può avere più livelli di collegamento, di modo da creare uno scambio comunicativo completo e sequenziale. Tutti gli alberi di comunicazioni vengono salvati nella libreria. Le cards possono essere create prendendo foto dalla galleria del telefono, da internet o scattando in diretta una foto. La stessa possibilità è presente per i video.



Una volta preparato l'albero di comunicazione lo si invia al computer cliccando una semplice freccia sulla schermata del cellulare e la bambina sul suo schermo vedrà la scelta che le viene rivolta. Fissando le card potrà rispondere e continuare nella sequenza di scelte impostate dal caregiver. Nello stesso momento il caregiver, nel suo cellulare, potrà vedere lo sguardo della bambina nello schermo tramite un pal-

lino rosso, potrà richiamare l'attenzione attraverso dei campanelli sonori e potrà attivare e disattivare il controllo oculare nel caso alla bambina servisse più tempo per esplorare lo schermo prima di dare la scelta.



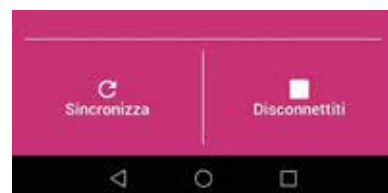
In questo modo lo schermo di scelta dell'utente è solo suo, e non viene mai disturbato dai caregivers; quest'ultimo può gestire tutto dal telefono.

La sessione di comunicazione prevede due grandi innovazioni: **la CALIBRAZIONE PERSONALIZZATA e la SINCRONIZZAZIONE DEI CONTENUTI.**



Il problema emerso negli anni passati con gli altri sistemi di puntamento oculare è stata **la calibrazione**, ovvero il processo mediante il quale l'Eye tracker si configura sui movimenti oculari della persona che lo usa: target poco interessanti, tempi necessari troppo lunghi... In Amélie ci sono due sistemi per tarare lo sguardo della bambina sullo schermo: **manuale** con la quale il caregiver può impostare manualmente il raggio e il tempo di fissazione e una **personalizzata** automatica che

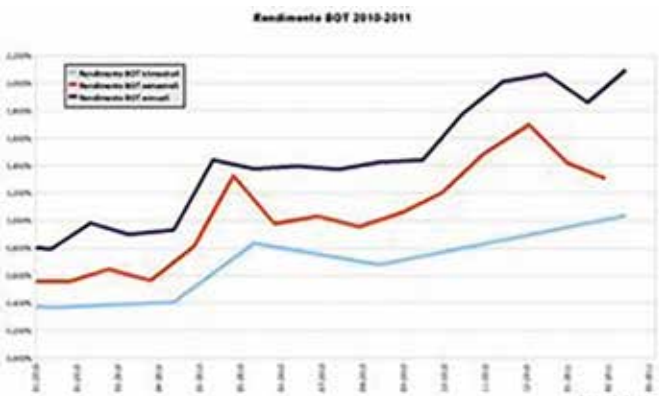
avviene mentre la bambina guarda un video motivante per lei, e che, con la ripetizione nel tempo, permette che i parametri diventino sempre più precisi e individualizzati. Inoltre, Amélie è pensata per migliorare la comunicazione delle bambine con tutti i caregivers possibili. Perciò proprio per questo, è stato messo a punto un



sistema di sincronizzazione che dà la possibilità a tutti i caregivers che hanno le credenziali di una bambina di condividere i contenuti creati e di utilizzarli da cellulare diversi e a distanza. In questo modo viene perseguito l'obiettivo della generalizzazione e dell'omogeneità del materiale utilizzato.

PIATTAFORMA ONLINE: BACKOFFICE

Allo stesso tempo Amélie è un software pensato per la supervisione a distanza da parte dei terapisti e per la raccolta dati scientifica poiché Airett unisce la parte di riabilitazione alla parte di ricerca, perché è quest'ultima che fornisce le evidenze necessarie per pensare, proporre e strutturare nuove ricerche.



Proprio per questo è stato creato un BACKOFFICE, ovvero una piattaforma online che attraverso la sincronizzazione registra le sessioni di utilizzo di Amélie di tutti gli utenti, permettendo di monitorare a distanza da parte dei ricercatori i diversi parametri, come ad esempio, il numero di scelte che vengono fatte da una bambina, il tempo necessario per dare la risposta, gli aiuti che vengono dati etc.

Come si fa ad avere e usare Amélie?

Amélie è un **software open source**. Questo significa che il codice del software è disponibile a chi voglia continuare a svilupparlo o adattarlo per alcune specifiche

applicazioni, in modo completamente gratuito. Per le famiglie associate, Airett distribuisce il software specificamente implementato per le bambine con Sindrome di Rett, fornendo al contempo supporto tecnico e specialistico, nonché la piattaforma cloud per la memorizzazione e la condivisione dei dati utili alla piattaforma.

Una volta che l'associato farà richiesta per avere il software, **il software verrà installato sul pc della famiglia e Airett creerà il profilo utente di quella specifica bambina con le specifiche credenziali rispettando tutte le regolamentazioni della privacy.**

Importante è sottolineare che **il dispositivo ovvero, computer, eyetracker e cellulare non vengono forniti da Airett, ma saranno a carico della famiglia.**

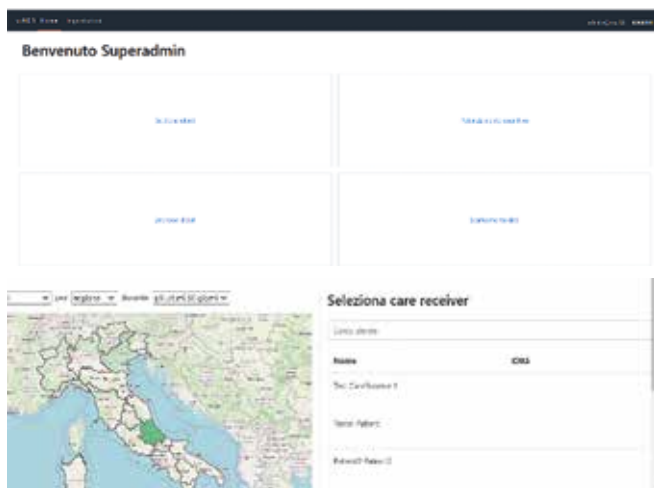
Airett fornirà tutte le caratteristiche dei pc e della strumentazione idonea all'utilizzo del software.

Una volta fatta richiesta, verranno organizzate delle **sessioni di formazione** collettive all'utilizzo di Amélie seguite da **sedute settimanali e individuali di affiancamento a distanza** dei nostri terapisti Airett con i caregivers delle bambine che utilizzeranno Amélie, per la durata di circa un mese. Al termine di questo mese verranno **impostati gli obiettivi di lavoro** e i terapisti di Airett li monitoreranno attraverso la documentazione inviata ai caregivers, i quali la dovranno restituire mensilmente tramite email in modo che i nostri professionisti impostino le supervisioni, che avverranno ogni 6 mesi.

Quando sarà disponibile Amélie?

Amélie è stato presentato ufficialmente ad un'importante fiera nazionale, **L'HANDIMATICA**, che quest'anno, a causa del periodo storico nel quale ci troviamo, si è tenuta in versione telematica il 26-27-28 novembre.

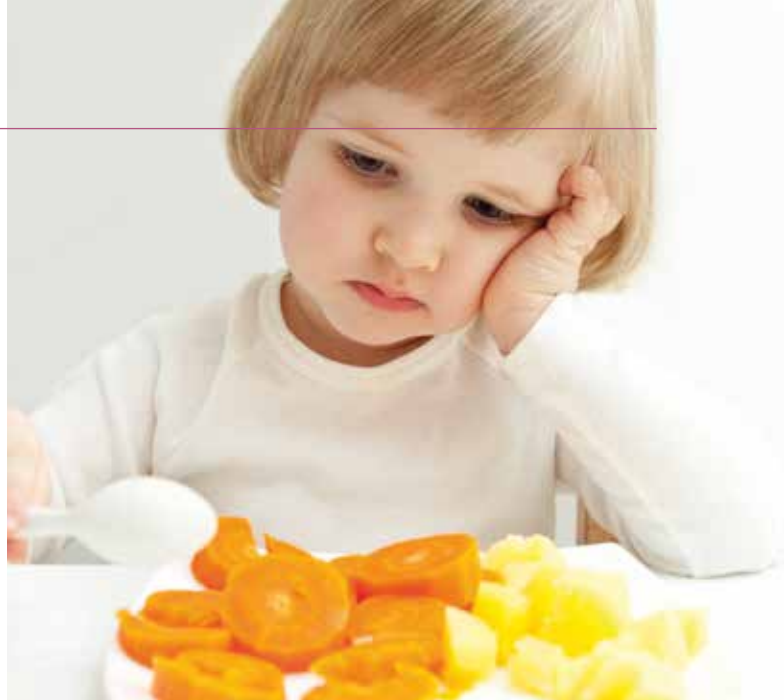
Il software è ora disponibile per le famiglie con le modalità sopra indicate. ■



Martina Semino, Neuropsicomtricista, laureata presso l'Università degli studi di Genova. Terapista formata nella Comunicazione Aumentativa Alternativa (scuola Benedetta D'intino e corso primo livello Pyramid). Ha svolto e concluso il master di primo livello sull'analisi applicata del comportamento presso l'università degli studi di Parma, conseguendo il titolo di Terapista Analista del comportamento. In svolgimento la magistrale di scienze e tecniche delle attività motorie preventive e adattate presso l'Università di Parma. Lavora come terapeuta presso il Centro AIRETT, sulla riabilitazione cognitiva/comunicativa e motoria dell'arto superiore e come neuropsicomtricista presso il centro di apprendimento TICE.

Le difficoltà di alimentazione nella Sindrome di Rett

Lia Zocca,
Centro AIRC Ricerca e Innovazione, Verona



Per disfagia intendiamo comunemente una difficoltà di passaggio di cibi e bevande dalla bocca fino allo stomaco. Questo disturbo della deglutizione influisce sulle abilità di alimentazione di una persona e causa ripercussioni negative non solo a livello della sua qualità di vita ma anche nelle sue condizioni di salute che possono peggiorare fino a raggiungere stati di malnutrizione, disidratazione e gravi infezioni polmonari. La deglutizione è di fatto un meccanismo molto complesso che, per essere portata a termine correttamente, richiede l'azione coordinata di 26 muscoli e 5 nervi cranici. Proprio a causa di questa elevata complessità la disfagia può essere causata da innumerevoli meccanismi fisiopatologici che possono inabilitare una o più fasi dell'atto deglutitorio.

La prima fase della deglutizione, chiamata fase di preparazione orale, inizia con l'introduzione del boccone nel cavo orale e termina una volta che il cibo è stato spezzettato, amalgamato ed è pronto per essere deglutito.

Nella Sindrome di Rett le problematiche di masticazione, che causano un prolungamento di questa prima fase, sono molto frequenti. Infatti, più dell'80% di queste ragazze tende ad avere una scarsa abilità di gestione e formazione del bolo (così viene definito il cibo prima di essere inghiottito), a causa di anomalie nei movimenti della lingua dovuti a ipertono o ipotono dei muscoli della lingua stessa¹.

Le alterazioni della motilità linguale non influenzano solo la fase di preparazione orale ma anche quella successiva, la fase orale, durante la quale il bolo viene trasportato dalla bocca verso la gola dove si prepara ad essere inghiottito. La scarsa gestione del bolo, dovuta ad una limitata competenza linguale causa, nel 62% delle pazienti affette da Sindrome di Rett, una

caduta prematura ed incontrollata del bolo verso la gola.¹ Quando questo si associa ad un ritardo di innescò del riflesso di deglutizione (rilevati nell' 80% delle ragazze) si possono verificare episodi di penetrazione di cibo e liquidi nelle vie aeree.

La deglutizione infatti, è di per sé un riflesso, durante il quale avviene una chiusura protettiva delle vie aeree e una massima apertura del tratto digestivo. Un corretto funzionamento e un'efficace attivazione di questo riflesso impedisce al cibo di prendere la "strada sbagliata" e penetrare nelle vie aeree e nei polmoni causando episodi di soffocamento e infezioni polmonari. Il meccanismo di salvataggio che il nostro corpo utilizza durante questi episodi di penetrazione è il riflesso della tosse che permette al cibo, entrato nelle vie aeree, di essere spinto nuovamente verso la bocca, per essere indirizzato poi verso l'esofago e, successivamente, verso lo stomaco. Il riflesso della tosse è in media molto efficace nelle ragazze affette da Sindrome di Rett.

Vi sono alcune caratteristiche tipiche della Sindrome di Rett che, se presenti in concomitanza con la disfagia, tendono ad aumentarne la gravità. Tra queste troviamo mal occlusioni dentarie e disturbi gastrointestinali.

Le mal occlusioni dentarie nella Sindrome di Rett possono essere caratterizzate da un rapporto alterato tra mascella e mandibola con posizione della mandibola retratta rispetto al blocco mascellare. Sono comuni anche i casi di open bite aggravati dalla respirazione, che avviene unicamente attraverso la bocca e da una forte tendenza alla spinta linguale anteriore. È stato rilevato che un alto grado di mal occlusione correla con un grado di disfagia più severa² in quanto rende ancor

¹ Mezzedimi, Chiara, et al. "Dysphagia in Rett Syndrome: A Descriptive Study," *Annals of Otolaryngology & Laryngology*, vol. 126, no. 9, 2017, pp. 640-645. doi:10.1177/0003489417723033.

² Cocca, Serena, et al. "Correlation Between Dysphagia and Malocclusion in Rett Syndrome: A Preliminary Study," *Sultan Qaboos University Medical Journal ISQUMJ*, vol. 18, no. 4, 2019, p. 489. doi:10.18295/squmj.2018.18.04.010.

più complessa la masticazione e una corretta coordinazione muscolare durante la deglutizione.

Tra i sintomi rilevati contemporaneamente alle problematiche disfagiche, vi sono i disturbi intestinali, che sono estremamente frequenti nelle ragazze affette da Sindrome di Rett. Problematiche come reflusso gastroesofageo, stipsi e scarsa motilità intestinale sono spesso in comorbidità con la disfagia in un grado di interdipendenza variabile e non facilmente definibile.

Vi sono numerosi segni che possono far presagire la presenza di una problematica disfagica. In primis, una scarsa abilità di masticazione: se la bambina fatica a masticare, impiega molto tempo a preparare il bolo o ne perde buona parte dalla rima labiale vi è chiaramente un maggior rischio che il cibo vada di traverso.

In secondo luogo, va osservata la frequenza degli episodi di tosse. Una bambina che tossisce spesso durante o subito dopo i pasti è a rischio di aspirazione di cibo nelle vie aeree e di conseguenza vi è il pericolo che a lungo andare sviluppi polmoniti, dette polmoniti ab ingestis.

Polmoniti ricorrenti o picchi febbrili di breve durata possono essere conseguenti a problemi di disfagia e vanno di conseguenza monitorati ed indagati.

Se la bambina parla o emette dei semplici vocalizzi prestare attenzione alla qualità della voce prima e dopo mangiato. Se la voce durante o dopo il pasto appare rauca, umida o velata significa che le corde vocali, che rappresentano di fatto l'ingresso delle vie aeree, non sono libere ma ostruite da residui di cibi o bevande.

In presenza di uno o più di questi sintomi andrebbero eseguite indagini più specifiche seguite, se e quando necessario, da modificazioni nella dieta della ragazza e da un trattamento logopedico mirato al miglioramento delle abilità masticatorie.

Vi sono alcune accortezze da tenere presente al momento dei pasti per rendere l'alimentazione più sicura.

Tra le più importanti vi è la postura, la bambina dovrebbe stare sempre con il tronco ben dritto e il capo in asse, mai flesso all'indietro. Per proteggere attivamente le vie aeree si consiglia inoltre di flettere il capo leggermente in avanti, verso lo sterno mentre si sommini-



strano bocconi di dimensione ridotta. Il momento del pasto dovrebbe essere mantenuto il più possibile allo stesso orario ed andrebbe condotto in un ambiente tranquillo, senza forti rumori o distrazioni. È importante non iniziare a far mangiare la bambina se piange o è particolarmente assopita in quanto in questi momenti vi è un'ulteriore riduzione della capacità di gestione del cibo nella bocca.

È estremamente sconsigliato dare dell'acqua alla bambina durante un attacco di tosse nel tentativo di placarlo. Non solo perché la tosse è un meccanismo di difesa fisiologico e, come tale, non va inibito, ma anche perché si corre il rischio di creare una doppia consistenza (acqua liquida e cibo solido) che è notoriamente la consistenza più complessa da gestire a livello orale. Per lo stesso motivo sono sconsigliate pietanze che prevedano consistenze miste come verdure fibrose, minestrone con pezzi o pastina in brodo.

Prestare la massima attenzione all'igiene orale. Una buona detersione del cavo orale ne aumenta la sensibilità e favorisce quindi un maggior controllo del cibo durante la deglutizione. Inoltre, se il cibo è contaminato da una bocca piena di batteri e raggiunge i polmoni, il rischio di infezioni polmonari aumenta sensibilmente.

In letteratura viene riportato che i problemi di alimentazione sono tra i sintomi che allarmano maggiormente i caregivers delle ragazze con Sindrome di Rett. Il miglioramento della gestione delle difficoltà di alimentazione dovrebbe essere quindi tra i primi target clinici e terapeutici in quanto permetterebbe di migliorare la qualità di vita delle bambine e contemporaneamente quella di coloro che se ne prendono cura.³ ■



Lia Zocca si è laureata con il massimo dei voti alla facoltà di Logopedia dell'Università di Verona. In collaborazione con il Centro AIRett Ricerca e Innovazione, ha svolto il suo progetto sperimentale di tesi triennale, focalizzato sulla valutazione della comprensione linguistica nella Sindrome di Rett. Dal 2019 lavora presso il Centro AIRett di Verona dove si occupa delle problematiche di deglutizione ed alimentazione all'interno della Sindrome di Rett e del training all'utilizzo degli ausili di Comunicazione Aumentativa Alternativa. Dal 2020 lavora anche come libera professionista presso lo studio privato Casa Tinklè di Verona.

³ Killian, John T., et al. "Caregiver Quality of Life in Rett Syndrome: Disorder Features and Psychological Predictors." *Pediatric Neurology*, vol. 58, 2016, pp. 67-74. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2015.12.021.

Nuove possibilità per il cammino

Recenti studi dimostrano che il training con tecnologia robotica porta a miglioramenti nel cammino e nell'equilibrio

Michela Perina,
Centro AlRett Ricerca e Innovazione, Verona



L'uso di strumenti assistivi per il cammino è un campo che sta trovando grandi applicazioni in ambito riabilitativo per molte categorie di persone con disabilità.

Per poter coniugare tecnologia e deambulazione è necessario inquadrare i diversi parametri del cammino che andranno poi indagati dalla strumentazione:

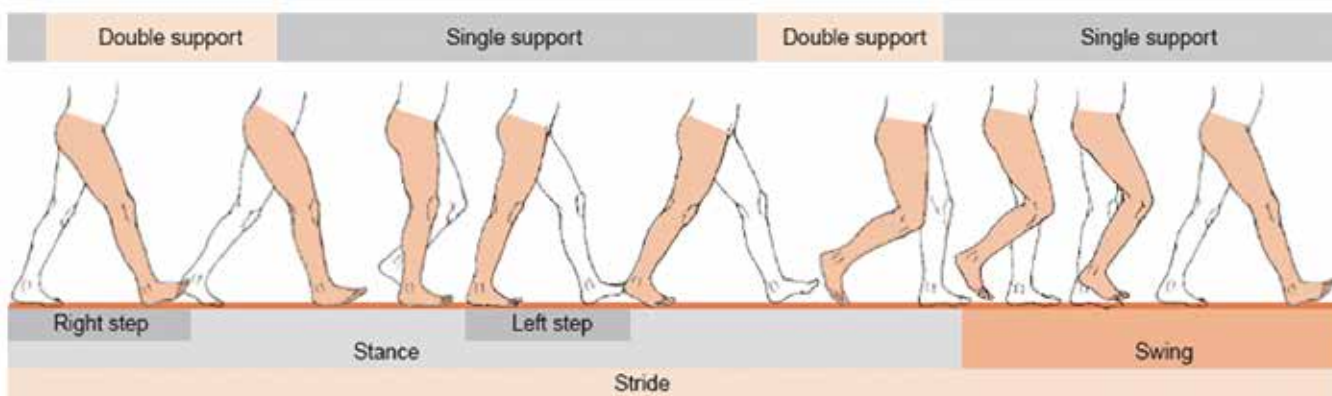
- Velocità del passo: tempo tra i due momenti di appoggio del tallone dello stesso piede;
- Swing: tempo tra stacco del piede ("toe off") e appoggio dello stesso piede ("heel strike");
- Stance: tempo tra l'appoggio del tallone ("heel strike") e lo stacco dello stesso piede ("toe off");
- Doppio supporto: tempo in cui entrambi i piedi sono in appoggio sul terreno.

Secondo la letteratura scientifica solo la metà^{1,2,3} delle bambine con Sindrome di Rett conserva la capacità di camminare, e secondo uno studio di Hanks è

possibile che tale funzione venga riappresa attraverso training specifici.¹ Questo porta a pensare che sia ragionevole proporre un allenamento al cammino all'interno del programma riabilitativo.

In letteratura si è parlato molto di cammino e di metodi per migliorare e mantenere questa importante funzione nelle bambine con Sindrome di Rett, ma ad oggi sono disponibili solo pochi articoli che trattino l'uso delle nuove tecnologie specificatamente per questa sindrome.

Il training al cammino con tecnologia robotica è stato oggetto di studio per molte patologie dell'età evolutiva, in una revisione del 2017 sono stati individuate le strumentazioni di maggior efficacia per il miglioramento del cammino. Tra questi troviamo il Lokomat, il Gait Trainer e il CPWalker robotico (le caratteristiche di ciascuno verranno brevemente esposte nella tabella a pag. 23).



¹ Hanks SB. Motor disabilities in the Rett syndrome and physical therapy strategies. Brain Dev. 1990;12:157-161.

² Cass H, Reilly S, Owen L, et al. Findings from a multidisciplinary clinical case series of females with Rett syndrome. Dev Med Child Neurol. 2003;45:325-337.

³ Downs J, Stahlhut M, Wong K, et al. Validating the Rett syndrome Gross Motor Scale. PLoS One. 2016;11:e0147555.

La maggior parte degli studi revisionati prevedevano tra 2 e 5 sessioni a settimana di 25-60 minuti, per 2-6 settimane e indagavano le performance grosso motorie e le caratteristiche cinematiche spazio-temporali. Dopo il training con i suddetti strumenti nella maggior parte degli articoli pubblicati è descritto che la performance risultava migliore nel breve e nel lungo termine a diversi test del cammino. Il training ha portato a miglioramenti nella velocità del passo, nell'abilità di stare in piedi e nella distanza percorsa. Anche l'equilibrio ha subito miglioramenti, soprattutto se nel training veniva eseguita anche Stimolazione Elettrica Funzionale.

	Composizione	Efficacia come strumento di riabilitazione
Lokomat	Tapis roulant con un sistema di scarico del peso del paziente, un doppio esoscheletro che avvolge le gambe e un monitor per il controllo dei dati e per la motivazione del paziente.	Diversi studi confermano l'efficacia di Lokomat in riabilitazione, sia per il recupero della deambulazione che per altri parametri come l'equilibrio e la forza muscolare. Possibilità di registrare tutti i parametri antropometrici come lunghezza del passo, escursione articolare delle gambe, presenza di spasticità al fine di un monitoraggio costante.
Gait Trainer	Tapis Roulant con sistema di scarico del peso corporeo, fornisce un feedback audio e visivo tramite un monitor posto di fronte alla persona.	Il sistema a feedback fornisce alla persona la possibilità di monitorare e correggere il proprio cammino, elemento importante nella rieducazione motoria.
Robotic CPWalker	Deambulatore motorizzato a 4 ruote collegato a doppio esoscheletro per gli arti inferiori, e un monitor per controllo dei parametri del passo.	È possibile impostare il grado di autonomia del deambulatore e della persona, il deambulatore può guidare velocità del passo e direzione o adattarsi alla velocità e direzione del passo della persona. Questo permette una prima fase di apprendimento del movimento e diverse fasi successive di autonomia della persona.

Dato interessante emerso da questa revisione è che i bambini erano più coinvolti nel training se venivano usati i cosiddetti *"feedback aumentati"*, ossia feedback esterni provenienti per esempio da giochi in realtà virtuale, per il maggior grado di coinvolgimento nell'attività.

Uno altro strumento emergente in letteratura è il tapis roulant (chiamato anche treadmill), che si è rivelato efficace nel miglioramento del cammino in altre patologie neurologiche come paralisi cerebrale infanti-

le, ictus e morbo di Parkinson rendendo l'attività più ritmica e regolare. In queste popolazioni i fattori neurologici che provocano difficoltà nella deambulazione sono differenti da quelli associati alla Sindrome di Rett, ma la letteratura suggerisce che un training con tapis roulant potrebbe regolarizzare il passo delle bambine Rett portando a evidenti miglioramenti della qualità di vita.⁴

Sono state quindi indagate le differenze delle caratteristiche cinematiche dello schema del passo su suolo e su tapis roulant.

Il cammino su suolo è stato analizzato usando un GAITrite, cioè un tappeto dotato di sensori di pressione che raccolgono dati spaziotemporali su appoggio del tallone (*"Heel strike"*) e spinta con stacco delle dita (*"Toe off"*). Per le misurazioni su tapis roulant invece sono stati usati dei marcatori posizionati sulle articolazioni degli arti inferiori, captati da una telecamera con *"motion capture system"*.

Sono state eseguite quindi sessioni di camminata su suolo e su treadmill e si sono analizzati i dati cinematici spazio temporali raccolti. I risultati dell'analisi dei dati hanno evidenziato differenze statisticamente significative nelle fasi di swing e di doppio appoggio, che risultano più brevi nel cammino su tapis. Si deduce che il cammino su treadmill porta, nelle ragazze Rett, a un passo più regolare e sicuro, caratteristica che potrebbe essere trasferita attraverso l'allenamento anche al cammino su suolo.

Questo strumento ha delle potenzialità che andrebbero maggiormente indagate nell'orizzonte riabilitativo delle bimbe Rett e potrebbe essere interessante capire la tolleranza delle bambine ai feedback aumentati, come la Realtà Virtuale, per coinvolgerle e motivarle maggiormente al cammino. ■



Michela Perina si è laureata con lode in Fisioterapia presso l'Università degli Studi di Verona nel 2019 con una tesi sul ruolo del fisioterapista nel trattamento e gestione delle bambine con Sindrome di Rett e delle loro famiglie. Ha fatto esperienza nell'ambito della riabilitazione respiratoria, pediatrica, neurocognitiva e nella riabilitazione post chirurgica della mano e dell'arto superiore. Fa parte dell'équipe di professionisti del Centro Airett Ricerca e Innovazione di Verona. Attualmente collabora anche come libera professionista nella casa di cura "Campostrini" di Sommacampagna.

⁴ Layne, C. S., Lee, B.-C., Young, D. R., Glaze, D. G., Schwabe, A., & Suter, B. (2018). Temporal Gait Measures Associated With Overground and Treadmill Walking in Rett Syndrome. *Journal of Child Neurology*, 33(10), 667-674.

Osteopatia e respirazione: un aiuto complementare alla dispnea e disfunzioni correlate nei pazienti con RTT

Vittorio Avogadri,
Centro AIRett Ricerca e Innovazione, Verona

In ogni organismo la respirazione è un meccanismo fondamentale e di primaria importanza, sia per il necessario apporto continuo di ossigeno ai tessuti sia per altre importantissime co-interazioni, quali il bilanciamento pressorio toraco-addominale, la mobilità costo-sternale e quindi dorso vertebrale, l'incremento o decremento dell'attività cardiaca, lo stress meccanico a livello gastro esofageo e lombare e molte altre.

In definitiva, il diaframma addominale è un intermediario di molteplici e innumerevoli meccanismi organici che nemmeno si penserebbe e che avvengono ogni secondo senza che noi ce ne accorgiamo. Per questo motivo la sua funzionalità è una priorità e va preservata e, se necessario, trattata per assicurare il minor intralcio possibile a livello di tutte le sue interconnessioni.

Proprio a causa dei suoi numerosi rapporti con altrettante strutture corporee, un errato lavoro del diaframma può dare vari disturbi associati, tra i quali: affaticamento precoce, reflusso gastro-esofageo, aumento o decremento dell'attività cardiaca, dispnea, dolori addominali e nausea.

Oltre a deficit motorio-cognitivi, queste disfunzioni viscerali o strutturali sopracitate purtroppo sono spesso rilevate in pazienti con la Sindrome di Rett accompagnate in più casi da cifosi, o iper cifosi che complicano in misura ancora maggiore il lavoro del diaframma.

Come confermano vari studi, specialmente in condizioni disfunzionali similari, il lavoro terapeutico ma-



nipolativo è di grande importanza per alleviare il più possibile la stretta tensiva delle emicupole diaframmatiche e di conseguenza delle strutture osteo-viscero-articolari ad esse collegate come la gabbia costale in toto, le prime vertebre lombari, il centro frenico e la fascia toraco lombare. A causa di questo si andranno a diminuire sensibilmente gli episodi di nausea, reflusso, lombalgia, scompensi pressori e cardiaci, fitte intercostali e addominali e soprattutto di dispnea.

Proprio la difficoltà respiratoria e il reflusso, disfunzioni spesso coesistenti, danno il via ad una concatenazione di fastidi e disagi, come i risvegli notturni, bruciore gastrico, inappetenza e ansia o agitazione che, in pazienti con la Sindrome di Rett, rappresentano un problema ancora maggiore, data la difficoltà comunicativa ed espressiva di un dolore o di un problema che spesso li accomuna.

La disciplina Osteopatica distingue, a livello di dinamiche corporee, ben cinque diaframmi e non solo uno, come si abituati a pensare: diaframma cranico o tentorio del cervelletto; diaframma buccale; stretto toracico; diaframma addominale e pavimento pelvico. Essi lavorano in sinergia per garantire il miglior bilanciamento tensivo e pressorio possibile tra i vari segmenti corporei. Il più importante e decisivo, a causa della sua posizione e delle sue funzioni, rimane comunque il diaframma addominale.

L'intervento Osteopatico, complementare alle altre terapie in atto a seconda dei casi, va ad agire in ma-

niera diretta, mirata e assolutamente non invasiva proprio sulla sua mobilità e sul suo bilanciamento tensivo rispetto alle strutture elencate precedentemente.

L'approccio si focalizza dapprima sul rilascio tensivo a livello fasciale per ridurre il più possibile le forze che possono falsare o disturbare l'attività diaframmatica e poi si concentrerà direttamente sul trattamento delle due emicupole diaframmatiche, la linea centrale, la cintura dorso-lombare e la sincronizzazione, per quanto concesso, dei 5 diaframmi per un movimento fluido e omogeneo e una ripartizione più naturale delle pressioni.

In questo modo la gabbia costale potrà espandersi maggiormente aumentando l'escursione diaframmatica e di conseguenza la capacità respiratoria. Il centro frenico del diaframma verrà stirato e stimolato in misura molto minore riducendo, tra le altre cose, tensioni involontarie al ventre muscolare (dispnee o affaticamento precoce) e allo iato esofageo (reflusso gastroesofageo), la stimolazione vagale (nausea, tachicardie o disturbi pressori) e la trazione sui pilastri del diaframma (lombalgia alta e iperlordosi).

Col tempo queste normalizzazioni Osteopatiche ripetute a cicli distanziati fra loro verranno metabolizzate ed assorbite sempre più, aiutando in modo concreto le delicate dinamiche del corpo del paziente e le terapie già in essere, al fine di raggiungere una condizione fisica più stabile possibile e quindi uno stato di salute migliore. ■

Riferimenti bibliografici

A.Kapandji Fisiologia articolare
Léopold Busquet Le catene muscolari Vol* 1
F.H.Netter Atlante di anatomia umana
Andrew D.Mosier Dai Kohara Osteopathic medicine recall
J. Weischenck Trattato di Osteopatia Viscerale



Vittorio Avogadri, è Osteopata/Massoterapista. Terapista di Verona e docente di Osteopatia strutturale presso l'EIOM dal 2010 al 2012 e di anatomia e fisiologia per corsi patrocinati dallo CSEN.

Oltre alla normale casistica, sviluppa da subito particolare interesse, con conseguente esperienza, nel campo disfunzionale permanente e nell'Osteopatia ginecologica, pre e post parto.

Dal 2010 collabora con strutture assistenziali e centri diurni per l'integrazione Osteopatica al trattamento condiviso di pazienti con disabilità e sindromi motorio-cognitive, con piani a breve e lungo termine.

Dal 2019 collabora con Airett come terapista e ricercatore.





Aggiornamento sul progetto finanziato da AIRETT Bando 2018, dal titolo:

Valutazioni delle irregolarità respiratorie in veglia tramite monitoraggio in pazienti australiane e italiane con Sindrome di Rett

Con questa intervista, come anticipato nell'editoriale del Presidente, cerchiamo di approfondire con i ricercatori interessati i progetti di ricerca che stiamo finanziando. Cominciamo in questo numero con quello sul respiro, ponendo domande che pensiamo siano comuni a tutti i genitori, al fine di far comprendere l'importanza dello studio e l'impegno di AIRett nell'affrontare tematiche importanti con l'obiettivo di dare risposte alle problematiche tipiche della Sindrome di Rett.

Aglaia Vignoli, Direttore SC Neuropsichiatria infantile ASST grande ospedale metropolitano Niguarda. Dipartimento scienze della Salute Università di Milano.

“In che cosa consiste il progetto che sta seguendo e quali sono gli obiettivi?”

Il focus del progetto di ricerca riguarda la caratterizzazione del disturbo del respiro, inteso come alternanza di apnee e iperventilazioni, nei soggetti con Sindrome di Rett. Ad oggi, i dati presenti in letteratura che segnalano associazioni significative fra le irregolarità del respiro e l'età delle pazienti e il loro profilo genetico, si basano su questionari e indagini effettuate tramite i caregiver.

Questi aspetti non sono mai stati studiati su larga scala attraverso l'utilizzo di strumenti clinici diretti sulle pazienti in modo da fornire un campione significativamente rappresentativo, e in grado di ottenere misure quantitative. Per migliorare la conoscenza delle irregolarità del respiro nella Sindrome di Rett appare quindi fondamentale ottenere queste misurazioni. Gli obiettivi dello studio sono:

- Analisi del pattern respiratorio e dati relativi alla frequenza cardiaca in situazione basale nelle ragazze e donne affette da Sindrome di Rett, mediante monitoraggio ambulatoriale;
- Correlazioni dei pattern rilevati con altri fattori genetici e clinici (es. età, comorbidità, varianti genetiche).

“Dai risultati si può pensare di poter individuare una terapia?”

Dai risultati intendiamo individuare i profili genetici e clinici che possono beneficiare di inquadramento e trattamento precoce. Per ottenere indicazioni rispetto alla tempistica della valutazione e la messa in atto di trattamenti, risulta fondamentale caratterizzare soggetti a diverse età di sviluppo. Partendo da queste premesse, e dall'analisi dei pattern respiratori si potranno impostare eventuali interventi terapeutici mirati.

“Potrebbe essere uno studio che aiuta anche a dare risposte alle morti improvvise nel sonno?,”

L'approfondimento sugli aspetti respiratori e cardiaci delle pazienti con Sindrome di Rett sono prerequisiti importanti per le conoscenze su eventi improvvisi, quali ad esempio la SUDEP, che però si verificano nella maggior parte dei casi in sonno, quindi presuppongono l'intervento di fattori diversi.



“I risultati di questo studio possono essere presupposti utili per un progetto di approfondimento delle morti improvvise nel sonno?”

Le cause delle morti improvvise nel sonno sono presumibilmente diverse e la ricerca in questo ambito non ha ancora portato ad una spiegazione univoca del fenomeno. Ad oggi, sappiamo che intervengono fattori legati alla variabilità del ritmo cardiaco e della frequenza respiratoria in associazione a crisi convulsive che si manifestano in corso di sonno. I risultati del nostro studio contribuiranno ad una maggiore conoscenza dei fattori respiratori e cardiaci nella Sindrome di Rett e, potenzialmente, anche a identificare fattori di rischio per la salute delle pazienti.

“In questa ricerca vengono analizzate anche problematiche cardiache?,”

Per la registrazione viene utilizzato un dispositivo di monitoraggio ambulatoriale della respirazione (BioRadio), al domicilio, per 6 ore consecutive (durante periodo di veglia). Già utilizzato in pazienti con Sindrome di Rett, il dispositivo utilizzato è risultato ben tollerato dalle pazienti e facilmente gestibile dai caregiver. Il sistema di monitoraggio raccoglie informazioni sui movimenti respiratori, mediante fasce elastiche a livello del torace e dell'addome, e sulla frequenza cardiaca attraverso l'applicazione di un sensore di frequenza cardiaca e di saturazione dell'ossigeno. I segnali vengono trasmessi attraverso onde radio ad un piccolo dispositivo portatile. Le variabili ottenute dai dati grezzi vengono elaborate mediante software VivoSense®, al fine di rilevare indici per caratterizzare i pattern di apnea e iperventilazione.

Pertanto verranno raccolti tramite questo studio anche dati sulla variabilità di frequenza cardiaca, potenzialmente utili per ottenere ulteriori informazioni riguardo alle problematiche cardiache nelle pazienti con Sindrome di Rett.

Lo studio prevede l'arruolamento di 180 pazienti con mutazione del gene MECP2 (140 in Australia, 40 in Italia), senza limiti di età.

“Chi può partecipare al progetto?,”

“Quale è l'impegno per le famiglie?,”

Le famiglie interessate possono contattare il Centro Epilessia dell'ASST Santi Paolo Carlo di Milano per fissare un appuntamento. Gli sperimentatori raccoglieranno dati generali sulle pazienti, come età, genotipo, parametri clinici (in particolare abilità motorie, epilessia, di-

sturbi del sonno) attraverso un'indagine con i genitori. Verrà consegnato il dispositivo per la registrazione del respiro e della frequenza cardiaca, che verrà utilizzato al domicilio e poi riconsegnato al Centro. Accanto alle registrazioni, i caregiver devono compilare un diario per identificare periodi di sonno, pasti, accessi di tosse, agitazione o movimenti persistenti, attività motoria, occorsi durante il periodo della registrazione.

“A chi bisogna rivolgersi se si è interessati alla partecipazione?”

Per le pazienti italiane, il progetto viene svolto presso il Centro Epilessia – Neuropsichiatria Infantile dell'ASST Santi Paolo Carlo di Milano. Referente: aglaia.vignoli@asst-santipaolocarlo.it

Grazie al finanziamento ottenuto con il Bando AIRETT 2018, si è avviata una collaborazione fra il Centro per la Sindrome di Rett dell'ASST Santi Paolo Carlo di Milano e il Telethon Kids situato al Children's Hospital di Perth (Australia), per lo studio relativo alle valutazioni delle irregolarità respiratorie in veglia nelle pazienti con Sindrome di Rett.

Il progetto, dopo l'approvazione dei Comitati Etici in Australia e in Italia, è partito a maggio 2019 con il reclutamento delle pazienti. In Western Australia sono state registrate 18 pazienti nel corso del 2019, nel 2020 invece sono stati registrate 21 pazienti nello stato Victoria e programmate 8 pazienti nel New South Wales, che però sono slittate al 2021 a causa della pandemia. In Italia finora abbiamo ottenuto 7 registrazioni nel 2019-2020, ma è stato necessario bloccare il progetto causa COVID-19. ■

“Qual è la storia del progetto?,”



Il carico emotivo dei genitori: uno studio su come padri e madri percepiscono il livello di stress

Marina Rodocanachi
Neurologo e Fisiatra; Consulente AIRETT

Questa ricerca è stata possibile grazie alla collaborazione tra AIRETT e la Fondazione Don Gnocchi e allo svolgimento, tra il 2014 e il 2017 presso il Centro Peppino Vismara di Milano del progetto "Percorso clinico, formativo e di ricerca per la presa in carico riabilitativa della Sindrome di Rett e per il sostegno alle famiglie", progetto sponsorizzato da AIRETT e che ha consentito una raccolta ampia di dati clinici.

Oltre agli aspetti di analisi della funzionalità motoria ed alla pubblicazione di una nuova scala clinica (presentata al convegno di Cervia), il data base ha raccolto dati interessanti sul carico emotivo al quale la famiglia è sottoposta.

1. Introduzione

È noto come la presenza di una patologia disabilitante infantile incida profondamente sull'organizzazione familiare e comporti un carico emotivo che i genitori si trovano ad affrontare dal momento della diagnosi. Molte sono le ricerche sull'impatto della disabilità nelle famiglie (Rolland, 1994) e moltissimi scrittori hanno inoltre narrato e diffuso le loro storie ed esperienze personali testimoniando i molteplici aspetti dell'essere genitori di un figlio che non potevano aver immaginato di avere. Possiamo, tra i tanti, ricordare gli italiani Ennio Flaiano e Giuseppe Pontiggia e il giapponese Kenzaburo Oè che fu premio Nobel per la letteratura nel 1994.

Le famiglie in cui viene posta, dopo un primo periodo di sviluppo apparentemente normale, la diagnosi di Sindrome di Rett sono sottoposte, in un tempo relativamente breve, ad un importante carico emozionale caratterizzato da ansia e grande incertezza per il futuro. A questo si aggiungono il peso dell'inten-

sità delle cure ed il carico che la dipendenza delle bambine nelle attività della vita quotidiana implica. Anche questi aspetti sono stati indagati e descritti da diversi autori che riportano, nei genitori di bambine con Sindrome di Rett, depressione, ansia o alti livelli di stress soprattutto nei fenotipi Rett con maggiori difficoltà comportamentali (Cianfaglione, 2015), ma anche l'attivazione nelle famiglie di risorse psicologiche e processi di resilienza (Retzlaff, 2007) e la capacità di adattamento dei genitori (Perry, 1992).

2. Una ricerca sul livello di stress genitoriale

Nel corso del progetto di valutazione riabilitativa diurna presso il Centro Vismara di Fondazione Don Gnocchi, che si è svolto in collaborazione con AIRETT dal 2014 al 2017 e nel corso di successive valutazioni cliniche e riabilitative effettuate successivamente, abbiamo potuto parlare ed ascoltare i genitori delle bimbe, offrendo loro la possibilità

di un colloquio psicologico. Oltre alla raccolta di dati sulla funzionalità motoria, che ci hanno permesso di studiare, validare e pubblicare la scala RESMES (Rodocanachi et al., 2019), abbiamo chiesto ai genitori, padri e madri, di compilare individualmente il questionario Parenting Stress Index (PSI short form, Abidin, 1990) o questionario sull'indice della stress genitoriale. Questo questionario è composto da 36 items valutati secondo una scala Likert a 5 categorie. Gli items sono suddivisi in 4 sottoscale: scala del distress del genitore; scala dell'interazione disfunzionale genitore-bambino; scala del bambino difficile; scala della risposta difensiva. Si calcola inoltre il livello totale di stress. I risultati vengono parametrati alla fascia di età (0 - 2 anni; 3-6 anni; 6-9 anni; > 9 anni).

Il livello di stress viene considerato di rilevanza clinica quando è > dell'85° percentile.

Il livello di stress è stato analizzato attraverso il questionario PSI in 79 coppie di genitori di bambine/

ragazze con Sindrome di Rett tipica provenienti da tutte le regioni italiane. Il questionario è stato proposto a tutte le famiglie (con una sufficiente padronanza della lingua italiana) anche per una finalità clinica individuale (fornire un sostegno individuale a padri o madri che si trovassero in difficoltà, per un eccessivo carico di stress). I risultati del questionario in tutto il campione sono stati studiati per comprendere meglio come i genitori affrontano le problematiche relative alla loro relazione con la figlia Rett e le possibili differenze tra padri e madri nel percepire lo stress. Sono stati messi in relazione all'indice di stress nei padri e nelle madri l'età delle figlie, il tipo di mutazione, la gravità della sindrome misurata con la Scala RARS, la presenza di scoliosi, la funzionalità del cammino, la presenza di epilessia, lo stato civile della coppia (coppia unita o separati/divorziati). Hanno risposto al questionario 70

padri su 79 coppie (88.6%) e 71 madri su 79 coppie (89.9%).

L'età media dei padri era di 46.43 anni (DS:9.19) e quella delle madri 43.73 anni (DS: 3.82).

L'età media delle bambine, era di 12 anni (DS: 8.4).

Risultati nei padri:

Più di un terzo dei padri hanno riportato livelli clinici di stress nella scala totale (27 su 70, pari al 38.6%). Nelle sotto-scale è stato riportato un livello clinico di stress nel 23.4% per la sottoscala del distress del genitore; del 32.8% nella sottoscala del bambino difficile; nel 21.4% nella sottoscala delle risposte difensive e nel 44.3% nella sottoscala dell'interazione disfunzionale genitore-bambino.

Risultati nelle madri:

Nella scala della stress totale 31 madri su 71 (pari al 43.6%) hanno riportato livelli clinici di stress. Nelle sottoscale hanno riportato valori

clinici di stress il 38.0% nella sottoscala del distress del genitore; il 36% nella sottoscala del bambino difficile; il 39.4% nella sottoscala delle risposte difensive e il 46.5% nella sottoscala dell'interazione disfunzionale genitore-bambino.

Il confronto dei risultati dei padri e della madri non ha evidenziato differenze statisticamente significative eccetto che nella sottoscala del distress parentale e in quella delle risposte difensive che erano più bassi per i padri rispetto alle madri.

Un'analisi in relazione all'età delle bambine ha inoltre evidenziato in generale un trend di aumento dello stress con l'avanzare dell'età della bambine sia per lo stress totale che a livello delle sottoscale, più evidente per le madri rispetto ai padri e con una riduzione dello stress nei padri, ma non nelle madri, per la fascia di età superiore ai 25 anni. (figura 1)

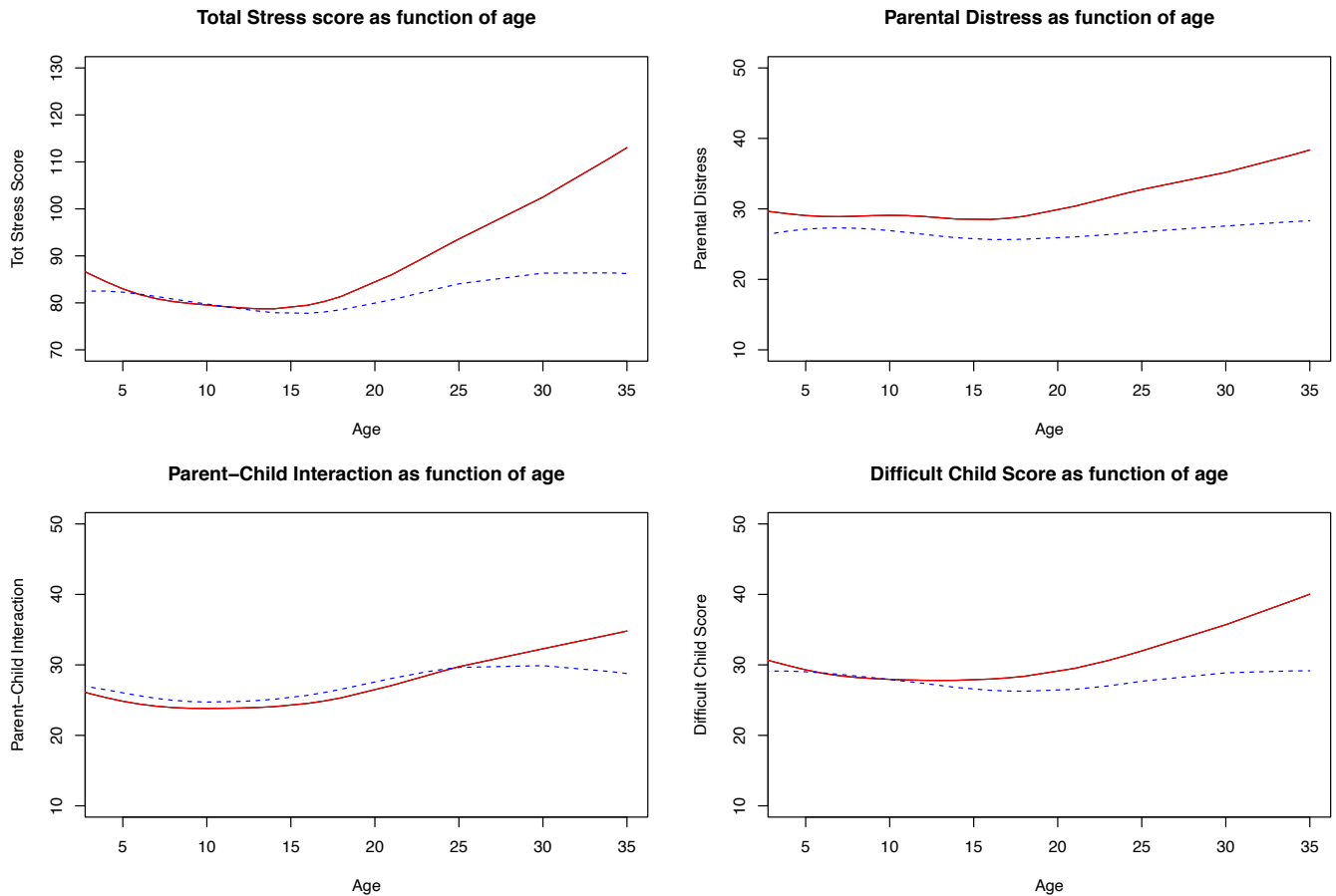


Figura 1. Punteggio dello stress totale, del distress genitoriale, dell'interazione genitore-bambino e del bambino difficile in funzione dell'età della madri (linea rossa continua) e dei padri (linea blu tratteggiata).

Il punteggio totale della scala RARS nei padri era correlato significativamente con il punteggio dello stress totale, con la sottoscala dell'interazione disfunzionale genitore-bambino e con la sottoscala del bambino difficile.

Nelle madri il punteggio totale della scala RARS si dimostrava come un predittore significativo dell'interazione disfunzionale genitore-bambino.

Le correlazioni con altri fattori (presenza di scoliosi, funzionalità del cammino, dominio della mutazione genetica, presenza di epilessia e stato civile della coppia) non hanno evidenziato correlazioni significative con i risultati del PSI.

Discussione e conclusioni

L'obiettivo di questa indagine, alla luce dei dati della letteratura che evidenziano quanto il processo di cura di una bambina con Sindrome di Rett sia un compito difficile per la famiglia, oltre a quello di valutare i livelli di stress nei padri e nelle madri, era anche quello di capire se e come i genitori, nell'affrontare una disabilità complessa, fossero in grado di attivare un processo di resilienza.

Secondo i nostri dati circa il 39% dei padri e il 44% delle madri hanno riportato livelli clinici di stress, inoltre il livello di gravità della sindrome misurato con la Scala RARS corre-

lava con il livello di stress. Si è visto poi che era rilevante il fattore età: con il passare degli anni c'era una tendenza ad un aumento del livello di stress dai 15 anni che per le madri era più forte dopo i 25 anni, mentre tendeva a stabilizzarsi verso l'età adulta nei padri.

Occorre tuttavia sottolineare che questi dati rilevano anche che una percentuale maggiore di genitori (il 56% della madri e il 61% dei padri) è in grado di occuparsi della propria figlia e di riorganizzare la propria vita con livelli di stress non elevati e sovrapponibili a quelli della popolazione generale, attivando un meccanismo di resilienza degno di essere messo in luce e spiegabile con un aspetto di "ricompensa" e "arricchimento emotivo" che consegue al prendersi cura di una bambina/giovane adulta con disabilità complessa. Molte famiglie infatti arrivano, anche se spesso con un percorso doloroso e non privo di ostacoli, a trovare un equilibrio e a scoprire nelle loro figlie una ricchezza inesauribile di risorse. In questo percorso hanno sicuramente un ruolo importante le associazioni di famiglie, la rete familiare e sociale della famiglia, un buon inserimento scolastico ed una presa in carico riabilitativa multidisciplinare e attenta ai bisogni della famiglia.

Il livello di stress genitoriale dovrebbe tuttavia essere oggetto di moni-

toraggio durante tutto l'arco della vita, proprio a supporto di quella percentuale di genitori in difficoltà.

Per questi genitori, specie se in presenza di forme severe della patologia e tenendo conto del possibile aggravarsi del livello di stress a partire dall'adolescenza, sarà importante mettere in atto risorse di ascolto delle problematiche, di dialogo, di sostegno psicologico e di monitoraggio. Si suggerisce anche di prevedere percorsi di sostegno psicologico alla coppia di genitori soprattutto a partire dall'adolescenza delle ragazze, e di favorire la partecipazione dei padri come una valida risorsa all'interno delle famiglie. ■



Marina Rodocanachi, neurologo e fisiatra, si è laureata in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Milano nel 1976, si è specializzata in Neurologia (1980) ed in Medicina fisica e Riabilitazione (1984).

Si è specializzata nel 2000 presso l'Università Paris XI sull'intervento riabilitativo nelle Paralisi Cerebrali Infantili e nel polihandicap (Infermité Motrice Cérébrale et Polyhandicap - Prof. Marc Tardieu et Michel LeMetayer).

Fin dall'inizio della sua attività lavorativa ha svolto attività clinica nell'ambito delle malattie neurologiche dell'età evolutiva e dell'approccio riabilitativo al bambino con handicap ed alla famiglia.

Nel 2017 e 2018 è stata responsabile dell'Unità di Neuropsichiatria Infantile e Riabilitazione dell'IRCCS Santa Maria Nascente - Fondazione Don Gnocchi - Milano servizio che si articola in tre Centri di Riabilitazione dell'età evolutiva ambulatoriale e di cure diurne, associato a scuola speciale.

Per Fondazione Don Gnocchi è stata responsabile del progetto europeo Enablin+ sull'inclusione del bambino con polyhandicap (gennaio 2014-giugno 2017).

Dal 2007, presso il Centro Vismara di Fondazione Don Gnocchi, collabora con AIRETT e l'Ospedale San Paolo di Milano per progetti di valutazione clinica riabilitativa e di ricerca nella Sindrome di Rett

Bibliografia

- Rolland J. S. (1994). Families, illness, and disability: An integrative treatment model. New York, NY: Basic Books.
- Flaiano E. (1994). Respiri paralleli in "Mi riguarda" di AAVV. Roma, Edizioni e/o
- Pontiggia G. (2000). Nati due volte. Milano, Mondadori Ed.
- Kenzaburo Oe (1964-2005 i traduzione italiana). Un'esperienza personale. Corbaccio Ed.
- Cianfaglione, R., Clarke, A., Kerr, M., Hastings, R., Oliver, C., Moss, J., ... Felce, D. (2015). A national survey of Rett syndrome: behavioural characteristics. Journal of Neurodevelopmental Disorders, 7
- Retzlaff R. (2007) Families of children with Rett syndrome: Stories of coherence and resilience. Families, Systems & Health, 25(3), 246-262
- Perry, A., Sarlo-McGarvey, N., & Factor, D. (1992). Stress and family functioning in parents of girls with Rett syndrome. Journal of Autism and Developmental Disorders, 22, 235-248.
- Rodocanachi Roidi M, Isaias UI, Cozzi F, et al. (2018). Motor function in Rett syndrome: comparing clinical and parental assessments. Dev Med Child Neurol.
- Rodocanachi Roidi ML, Isaias UI, Cozzi F, et al. (2019). A New Scale to Evaluate Motor function in Rett Syndrome: Validation and Psychometric Properties. Pediatr. Neurol.
- Abidin, R. (1990). Parenting stress index - short form. Charlottesville: Pediatric Psychology Press.
- Pari E., Cozzi F., Rodocanachi Roidi ML, Et al. (2020). Parenting girls with Rett syndrome: An investigation on self-perceived levels of stress. J. Appl Res Intellect Disabil.

Dimostrato effetto protettivo di Mirtazapina nella sindrome di Rett

Uno studio congiunto, realizzato anche con il contributo economico di AIRett e pubblicato sulla rivista Journal of Neurodevelopmental Disorders e condotto dal prof. Enrico Tongiorgi – coordinatore del progetto – con i dott. Javier Flores-Gutierrez e Giulia Natali dell'Università di Trieste in collaborazione con l'equipe dei dott. Joussef Hayek, Claudio De Felice, Silvia Leoncini e della prof.ssa Cinzia Signorini dell'Ospedale Santa Maria alle Scotte di Siena, ha dimostrato che l'antidepressivo mirtazapina ha un effetto protettivo nei confronti della progressione di numerosi sintomi nella Sindrome di Rett sia su un modello animale della malattia che nelle pazienti Rett adulte.

Enrico Tongiorgi
Dipartimento di Scienze della Vita, Università di Trieste

Sebbene classificata tra le malattie genetiche rare (frequenza 1:10.000 femmine nate), la Sindrome di Rett rappresenta la forma più frequente di deficit cognitivo grave nel sesso femminile ed è considerata un modello di malattia del neurosviluppo. Le bambine affette da questa malattia presentano un arresto dello sviluppo prima del secondo anno di vita seguito da microcefalia, deficit cognitivo, perdita dell'uso volontario delle mani, stereotipie e deficit motori. Molto frequenti epilessia, disturbi respiratori, ansia, irritabilità e deficit della deambulazione. La malattia peggiora progressivamente nel tempo e accompagna le pazienti fino all'età adulta. Ad oggi non esiste una cura definitiva della Sindrome di Rett.

I ricercatori hanno analizzato gli effetti di un trattamento di 30 giorni su topi femmina adulte, e condotto un ampio studio retrospettivo su 40 pazienti adulte con Sindrome di Rett trattate con mirtazapina per un periodo da 1 a 5 anni, confrontate con 40 pazienti non trattate. Lo studio dimostra che il trattamento

a lungo termine con mirtazapina può arrestare la progressione della malattia nelle disfunzioni motorie e della respirazione portando ad un significativo miglioramento nelle interazioni sociali, della qualità del sonno, ed una netta riduzione dell'irritabilità e dei comportamenti aggressivi e autolesionistici. Il farmaco risulta efficace e ben tollerato nella maggioranza delle pazienti anche se 4 hanno mostrato un effetto di ansia-paradosso. Un punto chiave dello studio, sottolineato dai ricercatori, è quindi l'assenza di effetti collaterali significativi a lungo termine, sia nel modello sperimentale che nelle pazienti: un aspetto fondamentale in termini di futura utilizzabilità di questo farmaco nelle pazienti Rett.

La ricerca è stata finanziata in parte con fondi dell'Associazione italiana Rett AIRETT Onlus.

INFORMAZIONI AGGIUNTIVE

La Sindrome di Rett è una grave malattia del neurosviluppo causata nella maggior parte dei casi (96%)

da mutazioni del gene regolatore MECP2 situato sul cromosoma X e per la quale nessuna cura definitiva è finora disponibile.

Lo studio appena pubblicato riporta come nei topi femmina adulte, mirtazapina ha dimostrato un significativo miglioramento di alcune capacità motorie e in particolare i topi si sono dimostrati migliori nell'apprendere come salire su alcuni oggetti-giocattolo mantenendosi in equilibrio, rispetto ai non trattati.

I ricercatori hanno osservato anche il recupero completo di un comportamento aberrante in cui i topi preferivano gli spazi aperti ed evitavano gli spazi chiusi, identificandone la causa nell'ipersensibilità dei baffi che i topi usano per sondare l'ambiente in condizioni di bassa illuminazione. L'ipersensibilità dei baffi conduce ad irritabilità e aggressività degli animali, due tipici sintomi della Sindrome di Rett.

Con un interessante parallelismo, nelle pazienti adulte mirtazapina ha dimostrato miglioramenti molto

significativi nei sintomi di irritabilità/aggressività (irritabilità, iperattività, aggressività, auto-aggressività) e ha impedito il peggioramento nelle interazioni sociali, in particolare nella regressione delle capacità di comunicazione, deficit del linguaggio verbale, scarso contatto sociale/visivo, mancanza di reattività, ipomimia, mancanza di interesse/apatia - l'ultimo sintomo ha mostrato in effetti un miglioramento. Anche le disfunzioni motorie non risultavano peggiorate nel tempo, come è avvenuto per le pazienti non trattate, riguardo in particolare alle stereotipie della mano, difficoltà di alimentazione, distonia, discinesia, ipertonia/rigidità, iperreflessia, scoliosi. Infine, lo studio ha evidenziato che mirtazapina previene peggioramenti delle disfunzioni respiratorie/autonome come il trattamento del respiro, l'iperventilazione e i disturbi vasomotori.

STORIA DELLO STUDIO

L'idea di testare l'antidepressivo mirtazapina nella Sindrome di Rett è nata nel 2010 nel laboratorio dell'Università di Trieste diretto dal prof. Tongiorgi, per contrastare la riduzione della serotonina e norepinephrina e stimolare la produzione del fattore di crescita Brain-derived

neurotrophic factor nei topi maschi privati del gene MeCP2, che rappresentano un modello della Sindrome di Rett. Da questo studio, finanziato dalla Fondazione Telethon e dalla Fondazione SanPaolo ne era risultato un primo articolo scientifico pubblicato nel febbraio del 2016. Poche settimane dopo, avendo saputo della pubblicazione, l'ing. Giancarlo Dughera padre di una ragazza con Sindrome di Rett ormai adulta e Referente Regionale AIRETT della Liguria, ha richiesto un incontro a Trieste per sollecitare il prof. Tongiorgi ad interessarsi dei problemi delle pazienti adulte, e da quel momento il gruppo di Trieste ha iniziato a studiare gli effetti di mirtazapina su femmine di topo adulte Rett. Nel 2018, durante il meeting internazionale per la Sindrome di Rett svoltosi a Roma, Tongiorgi ha parlato dei primi risultati ottenuti sui topi con il prof. Joussef Hayek e i dott. Claudio De Felice e Silvia Leoncini, venendo così a conoscenza del fatto che a Siena le pazienti Rett venivano trattate per ridurre i risvegli notturni e gli stati d'ansia, con effetti considerevolmente positivi. Da questo incontro e dalla discussione aperta che ne è scaturita, è maturata l'idea di effettuare un'indagine retrospettiva sulle pazienti adulte

Rett trattate con mirtazapina per poi mettere i dati a confronto con gli effetti del farmaco sulle femmine adulte di topo Rett, portando così alla pubblicazione dei dati nel settembre 2020. ■



Enrico Tongiorgi si è laureato in Biologia presso l'Università di Pisa e si è specializzato in Neurobiologia all'Università di Heidelberg. Dopo aver ottenuto il PhD in Neurobiologia dello sviluppo al Politecnico Federale di Zurigo, è rientrato in Italia e ha svolto il post-doc nel settore di Neurobiologia della Scuola internazionale superiore di studi avanzati (Sissa) di Trieste. Dopo un'esperienza all'estero (Gran Bretagna) è rientrato definitivamente in Italia e, attualmente, è ricercatore e insegna Neurobiologia Cellulare presso il master internazionale in Neuroscienze dell'Università di Trieste. Coordina inoltre un gruppo di ricerca presso il dipartimento di Scienze della vita dell'Università di Trieste, che si occupa dei meccanismi alla base di patologie neurologiche e neuropsichiatriche, come per esempio la Sindrome di Rett.



Trent'anni e più di esperienza sulla Sindrome di Rett

Il dott. Maurizio Elia ci parla dell'IRCCS "Associazione Oasi Maria SS" di Troina, che grazie al suo approccio multidisciplinare è uno dei centri di riferimento per la RTT nel sud Italia

Maurizio Elia

Direttore UOC di Neurologia e Neurofisiopatologia Clinica e Strumentale, IRCCS "Associazione Oasi Maria SS", Troina (EN)

Quando arrivai in Sicilia, nel lontano luglio 1988, non avevo mai incontrato la Sindrome di Rett. Le mie nozioni sulla Sindrome di Rett erano basate principalmente sulla descrizione originale di Andreas Rett, nell'ormai suo citatissimo articolo "Su una notevole sindrome di atrofia cerebrale associata ad iperammoniemia nell'infanzia", pubblicato in tedesco nel 1966 sul *Wiener Medizinische Wochenschrift*. Poiché mi occupavo principalmente di epilessia, grande era la mia curiosità su questa condizione neurologica dell'età evolutiva e, visto che l'acido valproico era uno dei farmaci antiepilettici che usavamo di più e che, risaputamente, era in grado di determinare frequentemente iperammoniemia come effetto col-

laterale, il timore era di poter determinare o peggiorare i deficit neurologici nelle bambine con epilessia con il quadro clinico descritto da Rett e non riconosciuto. Si era ancora lontani dalla definizione dell'eziologia genetica della Sindrome di Rett ed eravamo allora convinti che questa misteriosa e grave condizione avesse una natura degenerativa che non lasciava speranza circa la prognosi. La definizione clinica dei 4 stadi di evoluzione della Sindrome di Rett induceva a ritenere che tutte le bambine affette fossero tutte inevitabilmente destinate alla tetraplegia, al confinamento sulla carrozzina e ad un decesso piuttosto precoce.

Quindi il mio approccio davanti ad una sospetta Sindrome di Rett, te-

nendo conto in maniera certosina dei criteri diagnostici (che erano solo clinici!), era spesso caratterizzato dall'incertezza nel comunicare ai genitori una "sentenza diagnostica", che non poteva che essere provvisoria prima dei 2-5 anni di vita, e dal disagio nell'indicare una prognosi tanto negativa, prima di aver acquisito elementi sufficienti per una diagnosi sicura.

E quindi come clinici - e la scuola neuropediatrica italiana è stata veramente fondamentale a questo riguardo - avvertivamo forte la necessità, negli anni '80 e '90, di trovare un "marker" di certezza diagnostica per la Sindrome di Rett, in grado di confermare i nostri sospetti e, magari, di orientare il trattamento riabilitativo in maniera più



specifica e di aprire la strada a soluzioni farmacologiche mirate. Per quanto (da epilettologo) cercassi supporto nell'elettroencefalografia, sperando che – come per altre malattie neurologiche rare quali la sindrome del cromosoma X fragile o la sindrome di Angelman – fosse possibile identificare anche in questo caso un pattern peculiare, la Sindrome di Rett sembrava sfuggire a questa possibilità. E lo stesso è avvenuto in altri ambiti di ricerca, quali ad es. le neuroimmagini e le indagini metaboliche, che non sono riuscite a dimostrare "marker" specifici per la Sindrome di Rett.

Nel 1999 tutto è cambiato. Il gruppo di Amir e collaboratori del Baylor College of Medicine di Houston, negli USA, era in grado di dimostrare per la prima volta l'associazione della Sindrome di Rett a mutazioni del gene MECP2, localizzato nella regione q28 del cromosoma X.

Il nostro IRCCS è fornito di un eccellente laboratorio di genetica molecolare e, immediatamente, tale scoperta mi indusse a parlare con i colleghi genetisti e a convincerli dell'assoluta necessità di mettere a punto il test genetico (sequenziamento del gene MECP2) per poter finalmente, dopo decine di anni, confermare decine di diagnosi cliniche. Richiamai a controllo tutte le bambine, in alcuni casi le donne ormai, con un quadro "tipico" di Sindrome di Rett e le sottoposi al test genetico per la ricerca di una mutazione del gene MECP2 e in tutti i casi la conferma genetica venne, confermandomi nella convinzione di aver lavorato bene come clinico!

Ma la storia non è finita qui. Erano state definite delle forme "atipiche" di Sindrome di Rett, con il dubbio che esse fossero un'altra cosa, ad es. la variante di Hanefeld, caratterizzata da grave e precoce ritardo dello sviluppo, encefalopatia epilettica precoce (spesso con spasmi infantili); la variante congenita, con grave disturbo del neurosviluppo fin dai primi mesi di vita. Nel 2004 Weaving e collaboratori, un gruppo di genetisti australiano, del New South Wales, pubblicarono i primi casi di femmine con un quadro riconducibile alla variante di Hanefeld e mutazioni di un nuovo gene,

CDKL5, localizzato nella regione p22 del cromosoma X. In seguito, nel 2008, poi, Ariani e collaboratori dell'Università di Siena, scoprirono l'associazione della variante congenita della Sindrome di Rett con mutazioni di un terzo gene, FOXG1, localizzato nella regione q12 del cromosoma 14.

Il poderoso impatto della ricerca genetica nella Sindrome di Rett ci aveva, negli stessi anni, condotto alla descrizione dei primi casi italiani di maschi con quadro sindromico tipico, come nelle femmine, di encefalopatia grave ad esordio precoce e mutazioni CDKL5 (Elia et al., CDKL5 mutations in boys with severe encephalopathy and early-onset intractable epilepsy) che pubblicammo sulla prestigiosa rivista *Neurology* nel 2008. Nel 2012, poi, i genetisti del nostro IRCCS studiarono e pubblicarono, insieme con i colleghi del Policlinico di Catania, il caso di un maschio con grave ipotonia neonatale, crisi di apnea centrale, scoprendo la presenza di una mutazione MECP2. È uno dei pochi casi in letteratura di maschio con mutazione MECP2 che abbiamo tuttora in carico all'età di 8 anni.

La Sindrome di Rett è un disturbo del neurosviluppo che rientra perfettamente negli obiettivi di ricerca dell'IRCCS (Ricerca Corrente e Ricerca Finalizzata). A questo riguardo l'IRCCS collabora regolarmente con altri enti di ricerca nazionali ed internazionali e si auspica di avviare sinergie con l'AIReT, mirate a perseguire obiettivi "traslazionali" (ossia traducibili nella pratica clinica quotidiana), in grado di migliorare la qualità di vita delle persone con Sindrome di Rett.

L'IRCCS "Associazione Oasi Maria SS" di Troina (EN) è inserito nel Sistema Sanitario Nazionale, pertanto tutte le prestazioni, ambulatoriali o di ricovero sono convenzionate. L'approccio multidisciplinare dell'IRCCS, basato sull'intervento, nel percorso diagnostico e riabilitativo, delle diverse figure professionali necessarie e fornite delle dovute competenze, nonché sulla disponibilità di un parco tecnologico altamente innovativo, ci ha consentito di ottimizzare la presa in carico della bambina/ragazza/donna con Sindrome di Rett.

La persona con Sindrome di Rett (ricoverata insieme con un genitore) viene esaminata da un'equipe multidisciplinare che è composta da un pediatra o un neuropsichiatra infantile o un neurologo, da uno psicologo, da un assistente sociale. L'equipe si avvale delle consulenze necessarie nei singoli casi: endocrinologia, ginecologia, otorinolaringoiatria, foniatria, fisiatria, oculistica, odontoiatria, chirurgia. Il work-up diagnostico del nostro IRCCS spazia dalla genetica molecolare (pannello specifico per i geni della Sindrome di Rett, esoma nei casi negativi al pannello) alla neurofisiologia clinica (elettroencefalografia, poligrafia diurna e notturna), dalla radiologia tradizionale e studio della densità ossea (MOC) alle neuroimmagini (risonanza magnetica a 1,5 Tesla).

Laddove indicato, l'IRCCS avvia cicli di riabilitazione intensiva (in presenza del genitore) di tipo neuromotorio, foniatrico, cognitivo-comportamentale della durata di 30-60 giorni.

Tanta strada è stata percorsa e oggi l'IRCCS "Associazione Oasi Maria SS" segue regolarmente almeno 30 persone con Sindrome di Rett, garantendo la presa in carico globale di tutte le problematiche emergenti e la "transizione" dall'adolescenza all'età adulta, al fine anche di limitare le faticose e costose migrazioni "extraregionali". ■



Maurizio Elia è Direttore dell'UOC di Neurologia e Neurofisiopatologia Clinica e Strumentale e del Dipartimento per il Ritardo Mentale dell'IRCCS "Associazione Oasi Maria SS" di Troina (EN).

È stato docente a contratto presso le Università di Enna, Palermo, Cosenza e Udine. È membro del Comitato Scientifico dell'Associazione Genitori Soggetti Autistici (ANGSA), dell'Organizzazione Sindrome di Angelman (ORSA), della Federazione Prader-Willi Italia, della Fondazione Italiana per l'Autismo (FIA). È autore di più di 300 pubblicazioni scientifiche.

Maurizio D'Esposito, un grande scienziato dedito alla ricerca e alla formazione dei giovani

Abbiamo voluto dedicare queste pagine a Maurizio D'Esposito, un ricercatore che ha dato un grande contributo alla ricerca sulla Sindrome di Rett e grande amico di AIRett: lo possiamo leggere dalle testimonianze dei colleghi, nonché amici, che hanno accolto il nostro invito a ricordare Maurizio con un loro pensiero. È bello vedere che, oltre al rapporto professionale, Maurizio ha saputo creare quel legame che va oltre il lavoro, oltre la ricerca, un legame alla cui base c'erano amicizia e correttezza. Questo era Maurizio D'Esposito. Un grande amico di AIRett e personale. Sapeva dare speranza, mai illusioni. Aveva troppo rispetto per la sofferenza di noi genitori per suscitare aspettative inutili, ma sapeva altrettanto bene che la speranza era il sentimento più forte per permetterci di vivere il nostro quotidiano e per questo non ce la faceva mai mancare. È stato un grande ricercatore e i suoi studi continueranno ad essere un apporto importante per tutto il mondo scientifico. Quello che ci mancherà sarà soprattutto l'uomo, il papà - questo si sentiva per le nostre ragazze - l'amico sempre pronto a sostenerci a sostenere le scelte di AIRett, anche quando non coincidevano con i suoi progetti e con le sue ricerche. Ricordo che a Cervia, quando abbiamo presentato il progetto Amélie in cui si vedeva Debora che comunicava con il papà si è commosso e mi ha detto: "Andate avanti così, le bimbe hanno bisogno di questo".

Ciao Maurizio... i tuoi studi, i tuoi insegnamenti, la tua amicizia saranno sempre un faro per noi.

Lucia Dovigo - Presidente AIRett

Chiunque abbia sentito Maurizio parlare della squadra di calcio del Napoli e visto con quanto *pathos* partecipasse ai suoi successi (pochi) e ai suoi insuccessi (tanti e amari) ha avuto, in realtà, il privilegio di conoscere davvero il dott. D'Esposito.

Ai più distratti sembrava che Maurizio dimenticasse di essere uomo di scienza quando decideva di non voler guardare le partite della sua squadra del cuore, convinto di portare "jella".

In quei momenti, ovvero, nell'attesa dell'incontro, nell'indecisione se assistere o non assistere alla diretta, nell'esaltazione di un bel gol, nella rabbia per un palo o nell'amarezza per le discutibili decisioni arbitrali, nella valutazione del gioco a partita conclusa, si poteva riconoscere "l'allenatore" che è stato per noi. I suoi modi, solitamente gentili, a volte burberi, hanno sviluppato in noi un senso di appartenenza alla "squadra D'Esposito", un *modus vivendi* che ha scandito le nostre gior-

nate sin da quando eravamo studenti universitari, tirocinanti nel suo giovane lab. Abbiamo atteso per l'esito di una pubblicazione, gioito per l'approvazione di un finanziamento, abbiamo preparato insieme diapositive e relazioni per grandi confe-

renze internazionali, stretti nell'ansia di doversi confrontare con grandi personalità scientifiche, ci siamo intristiti quando qualcuno della squadra non è stato opportunamente gratificato, abbiamo stappato bottiglie di spumante ogni volta che c'è



stato qualcosa da festeggiare, fosse pure un semplice esperimento che però ci aveva fatto penare. La nostra coppa a fine "campionato" è sempre stata tradizionalmente un libro, regalato in occasione del Natale. Da appassionato lettore, quale era, ci sorprendevo ogni volta per le sue scelte editoriali, dimostrandosi attento conoscitore dei gusti letterari delle persone che lo circondavano o intuendone i temi che potevano interessare in quel momento.

Lo spessore scientifico e le innate doti comunicative del dott. D'Esposito sono patrimonio di tutti. Ma noi, i suoi "ragazzi", che a lui sembravamo sempre giovani, mentre lui stesso rapidamente invecchiava sotto i nostri sbalorditi occhi, siamo stati testimoni di come si può fare scienza con la propria "testa" pur facendo parte di un gruppo. Gli studenti erano da lui chiamati lemuri, alludendo scherzosamente alle sue pioneristiche ricerche sull'evoluzione dei cromosomi sessuali di mammifero. In realtà, proprio gli studenti non sono mai stati considerati l'ultima ruota del carro, bensì nuova linfa portatrice di vitalità e creatività rispetto alle ricerche già in corso o a quelle ancora da intraprendere.

La scelta dello studente o del dottorando, che sarebbe stato ammesso a svolgere il proprio tirocinio formativo nel lab D'Esposito, era frutto di una rapida quanto attenta valutazione, mista a empatia, che induceva Maurizio o i suoi collaboratori a selezionare e formare persone sempre molto serie e motivate. Abbiamo tutti conseguito il nostro titolo accademico col punteggio massimo, sotto la sua infaticabile e sapiente guida, spesso pubblicando il nostro lavoro di tesi su riviste scientifiche internazionali, prima ancora di conseguire il titolo stesso. Questa sua dote di valutatore ha conquistato poi anche le commissioni valutatrici di progetti multidisciplinari europei, per la serietà e la competenza con cui individuava progetti scientifici meritevoli, mentre garbatamente e criticamente rigettava quelli meno convincenti.

Ci ha trasferito queste sue competenze e noi, suoi ex studenti, oggi ricercatori, valutiamo i manoscritti e

i progetti dei nostri colleghi, avendo innanzitutto rispetto del lavoro altrui.

Non smetteva mai di ripeterci che l'impegno ripaga sempre, ma da vero napoletano teneva anche un cornetto portafortuna nello studio. Che capo carismatico! È riuscito sempre a conquistarsi la profonda stima del suo gruppo e se chiedeva di stringere i denti per ripetere un esperimento o per ultimare la bozza di un manoscritto nessuno si rifiutava. E così per lui era un vanto spingerci a tornare a casa quando ci ostinavamo a lavorare nel *weekend*, nei giorni festivi o a tirare tardi la sera pur di analizzare quel risultato cruciale per la nostra ricerca. Non ci siamo mai sentiti sfruttati, perché è stato in grado di suscitare in noi un amore autentico per il nostro lavoro, un grande spirito di abnegazione e soprattutto ci ha fatto comprendere la potenza della collaborazione.

Come in una squadra di calcio a ognuno di noi è stato assegnato un ruolo in campo, ma è nella cooperazione e nel confronto dialettico che abbiamo costruito negli anni le nostre professionalità. Come Maurizio stesso amava ricordare, citando Michael Jordan, "il talento ti fa vincere una partita, ma l'intelligenza e il lavoro di squadra ti fanno vincere un campionato". Nella squadra D'Esposito lui, il nostro allenatore, ha formato e supportato tanti talenti che oggi occupano posti di prestigio in enti di ricerca nazionali o internazionali. La maggior parte sono state donne, non solo perché il numero di tesiste alla facoltà di Biologia/Biotecnologie è da sempre superiore a quello degli studenti maschi, ma soprattutto perché Maurizio era convinto che con le donne si lavorasse meglio. Ha sempre pensato che le collaboratrici fossero più studiose e riflessive, più leali e lungimiranti, più precise nell'eseguire gli esperimenti seguendo un protocollo, ma anche più fantasiose e preparate per modificarlo.

Nel suo lab si sono avvicinati tanti studenti, sia italiani sia stranieri, questi ultimi attratti in Italia attraverso progetti europei molto competitivi, di cui Maurizio è stato coordinatore, nell'ambito dello studio delle patologie cromatiniche rare.

Eppure il suo studente più talentuoso è stato maschio e italiano: il dott. Andrea Cerase, il suo "terzo" figlio maschio, che volle ostinatamente realizzare un'esperienza formativa tecnico-scientifica nel lab D'Esposito, dopo aver seguito una *lecture* di Maurizio all'Università degli Studi di Napoli nei primi anni 2000. Oggi Andrea è un epigenetista di fama internazionale al Queen Mary University di Londra e, nel corso della sua brillante e produttiva carriera, ha condotto ricerche sui cromosomi sessuali già intraprese sotto l'entusiastica guida del suo mentore, fino a concepire idee innovative per lo sviluppo di cure epigenetiche per la Sindrome di Rett e altre patologie del cromosoma X.

Dunque, l'allenatore Maurizio è stato anche il "padre" che ha lasciato andare i propri figli quando ormai avevano raggiunto la maturità scientifica, rimanendo tuttavia in ombra e intervenendo in caso di necessità, pur senza essere mai invadente.

Affamato di conoscenza, credeva nei giovani e si è dedicato tanto alla loro formazione, così come aveva fatto con lui il suo mentore americano, il prof. David Schlessinger. La riconoscenza verso il suo capo americano, per quanto aveva da lui appreso, ha riempito enormemente il cuore di Maurizio. Ed è stato un grande onore per lui poter ospitare l'ormai anziano David nel nostro istituto come relatore nella settimana che l'IGB dedica alla formazione dei giovani. Era il settembre 2018 e l'invito con propositi scientifici nascondeva in realtà un intento più intimo: festeggiare gli 80 anni del suo stimatissimo *boss*.

A Maurizio piaceva sorprendere, ma si è umilmente sorpreso quando lo scorso anno è stato insignito del premio campano "Eccellenze del cuore 2019", per i lunghi anni dedicati alla ricerca pediatrica.

Maurizio era anche un sognatore, carezzava da sempre, per esempio, l'idea di fare il paleoantropologo molecolare e pochi mesi fa si era inserito in uno stimolante filone di ricerca! In realtà, sognava anche di trasferirsi all'estero con la famiglia, da quando i finanziamen-

ti pubblici per la ricerca italiana erano diventati sempre più esigui e si scriveva il triplo dei progetti (anche con *partner* internazionali) per ottenere un terzo dei fondi necessari per condurre liberamente le proprie ricerche. Tuttavia, la genetica lo ha costretto a modificare le sue scelte, ma non ha scalfito la sua determinazione a misurarsi con nuove sfide. Da un lato, combatteva una battaglia personale e, dall'altro, una per quelle bimbe che sentiva come le figlie femmine che non aveva avuto.

La malattia lo aveva sicuramente reso più sensibile verso la sofferenza altrui e, in barba a tutte le attuali normative sul rispetto della *privacy*, amava intrattenersi e dialogare con i genitori dell'associazione AIRETT, perché si sentiva come adottato e sostenuto da questa grande famiglia.

Dopo una prima tavola rotonda organizzata a Napoli nel 2001, Maurizio aveva fortemente voluto che il meridione riscoprisse in Napoli un riferimento per la Sindrome di Rett, organizzando nel maggio 2012 un altro riuscitissimo convegno per far conoscere questa patologia genetica, terribile quanto rara, alla comunità scientifica del Sud Italia. Dopo qualche giorno sarebbe nato il suo secondogenito, accolto dalla comunità Rett con grande gioia a dimostrazione che il legame tra la famiglia D'Esposito (privata e lavorativa) e la comunità italiana Rett era innanzitutto affettivo oltre che professionale.

L'esperienza maturata nel settore delle ricerche sulla Sindrome di Rett e la naturale inclinazione di Maurizio a costruire *network* collaborativi, ci ha portato a intrecciare il nostro cammino scientifico con quello di grandi professionisti come i prof/dott Zappella, Hayek, Pizzorusso, Bird, Clarke, Roux, Laurent, Kudo, Hendrich, Villard, De Felice, Valacchi e con le prof.sse/dott.sse Pineda, Ferlini, Renieri, Russo, Kilsrupp-Nielsen, Fabio e Veneselli, ma la lista sarebbe molto più lunga. Profondo e genuinamente reciproco l'affetto per la presidentessa di AIRett, Lucia Dovigo.

Con alcuni colleghi abbiamo condiviso la firma su pubblicazioni scientifiche riguardanti la caratterizzazione delle prime varianti patogeniche del gene MECP2 e di alcune vie metaboliche alterate nelle pazienti. Grazie a molti di essi il IV meeting internazionale sulla Sindrome di Rett (Roma, 2015) nell'anno delle nozze d'argento dell'associazione Airett, fu uno straordinario successo per partecipazione e contenuti di alto impatto scientifico.

Con altri colleghi e amici, il sentimento di reciproca stima e di grande affetto ha rappresentato per noi motivo di conforto, quando l'8 Novembre scorso, la terribile notizia della prematura scomparsa di Maurizio si diffondeva velocemente su vari canali di comunicazione.

Il COVID lo ha tenuto lontano dalla sua seconda casa, dall'IGB, ma non gli ha impedito di festeggiare a luglio i suoi 30 anni di carriera, circondato dai colleghi più cari. Ha continuato a incontrare in *streaming* gli ultimi ragazzi del suo lab, fino alla fine ha discusso di scienza e dei suoi timori di non farcela. Il suo ultimo contributo scientifico sulle funzioni molecolari di MECP2, nel corso del differenziamento neurale, ha superato tutte le fasi di revisione tecnica ed editoriale tre giorni dopo il suo decesso.

Grazie alla sua lungimiranza e alla consapevolezza che purtroppo non avrebbe potuto portare avanti ancora a lungo la sua missione, Maurizio è stato capace di trasmettere ai suoi più stretti collaboratori tutti gli strumenti per continuare le sue ricerche sulla Sindrome di Rett.

Come l'allenatore nello spogliatoio di una squadra di calcio, si è fatto lettore del nostro animo, ci ha confortato e incoraggiato nei momenti di debolezza e, pur nei nostri limiti, abbiamo cercato di ricambiarlo. Commossi lo salutiamo, promettendogli di portare avanti la sua missione di vita, facendo tesoro dei suoi preziosi insegnamenti e sforzandoci di non deluderlo mai.

Marcella Vacca
e Floriana Della Ragione

"Mi piace il gecko che guarda l'orizzonte, appostato a una lampadina. Mi piace chi ha la forza di credere, con tutto se stesso, in qualcosa. Mi piace chi ancora si stupisce di fronte alle stelle. Mi piace chi sa chiedere scusa. Mi piace chi sa amarsi. Mi piace il sorriso dei miei figli."

Tratto da "I mi piace"
di Cesare Annunziata,
ne *La tentazione di essere felici*

Ho conosciuto meglio Maurizio il 18 maggio del 2012 a Napoli, la sua amata bellissima città, in occasione del mio secondo Congresso Air. Maurizio e Lucia mi avevano deliziosamente invitato a partecipare per presentare le nostre ricerche sul ruolo del citoscheletro delle cellule nervose nelle Sindrome di Rett.

Ricordo la gentilezza e la grazia con cui Maurizio mi ha accolto nel luogo del congresso così come il suo sincero ed irresistibile desiderio di indicarmi il miglior caffè da gustare nei dintorni negli intervalli delle intense sessioni scientifiche del congresso.

Mi accorsi in quell'occasione che, rispetto a me e non solo, Maurizio possedeva una profondissima conoscenza del gene di cui tutti in quella sala stavamo parlando. Una sapiente competenza di quelle letterine del codice genetico che scambinandosi a tradimento per motivi ancora oggi sconosciuti provocano tanta sofferenza in quelle bambine e le loro famiglie che sempre più imparavamo a riconoscere come una famiglia allargata.

Ecco, Maurizio D'Esposito mi è sempre apparso come un esempio di equilibrio tra i tecnicismi sui dettagli molecolari che lui con tanta passione ha studiato e la grazia necessaria per penetrare nell'animo e nel corpo ferito delle bambine malate.

Dovevamo sempre fare di più, ce lo dicevamo sempre quando ci sentivamo, ed anche ultimamente ci

siamo rivolti a lui ed al suo gruppo per ottenere preziosi reagenti che stiamo utilizzando per comprendere meglio il comportamento capriccioso del gene MECP2.

Infine, l'avventura con l'Airett Research Team ha permesso di sancire una vicinanza di intenti e di passione con Maurizio, così come con gli altri membri, che è naturalmente sfociata in un'amicizia ed una stima di cui porterò sempre dentro di me un ricordo a tinte calde e appassionanti.

Grazie Maurizio per la tua gentilezza, intelligenza ed amicizia.

Mi stringo alla tua meravigliosa famiglia.

Maurizio Giustetto

Scrivo questo ricordo, ancora incredula...vorrei fosse un brutto sogno, una notizia falsa... considero Maurizio uno dei miei colleghi più cari...

Ho conosciuto Maurizio proprio grazie ad AIR, nel 2008 e da subito mi ha ispirato stima e fiducia.

Con l'iniziativa del partenariato per AIR e più recentemente con l'avvio di un paio di progetti in collaborazione, ho avuto modo di conoscerlo un po' più da vicino. Quello che mi ha sempre affascinato in lui era la sua semplicità, l'empatia per le persone accanto ad un'intelligenza brillante e ad una buona dose d'umorismo. Con lui ho condiviso un forte sentimento di solidarietà nei confronti dei genitori di AIRett, considerati delle comuni amicizie, e delle bambine Rett ...mi piace ricordarmelo come all'ultima cena trascorsa insieme a Cervia lo scorso anno, seduti accanto allo stesso tavolo, allegro, sempre gentile e pieno di fiducia e di entusiasmo per la ricerca, si lamentava di quanto fosse difficile vedere il Cenacolo a Milano, ancora non c'era riuscito... "ci ho provato diverse volte quando vengo a Milano per i controlli, perché sai sono malato.." in realtà non avevo davvero capito che la sua salute fosse così precaria, ogni tanto lo diceva, ma con serenità e non avrei mai immaginato che l'avremmo perso così...

Silvia Russo



La scomparsa di Maurizio colpisce duramente il mondo della Sindrome di Rett, una malattia a cui Maurizio aveva legato la sua vita dando un contributo fondamentale con i suoi studi sulla proteina MeCP2. MeCP2 compare per la prima volta nel mondo scientifico nel 1992 con il famoso lavoro di Adrian Bird. Pochissimi studiano MeCP2 a quei tempi e nessuno ancora collega MeCP2 alla Sindrome di Rett e il gene che codifica per MeCP2 non è ancora noto. Nel 1994 lo si scopre nel topo, ma sarà Maurizio ad individuarlo per la prima volta nell'uomo nel 1996 aprendo le porte ai successivi studi di Huda Zoghbi che assocerà finalmente questo gene alla Sindrome di Rett nel 1999. Da allora, Maurizio non smetterà mai di lavorare sulla Sindrome di Rett e ispirare altri scienziati che, come me, si dedicheranno a questa malattia più tardi. E l'ispirazione che ci darà non deriverà solo dalla sua capacità scientifica, ma anche dalla sua enorme umanità che gli permetteva di accorciare le distanze tra le persone. Maurizio era sempre la prima persona a cui si pensava per presiedere incontri in cui i ricercatori dovevano parlare con le famiglie, e da Maurizio scaturivano sempre idee per far lavorare insieme noi ricercatori in iniziative comuni contro questa maledetta malattia.

Ma Maurizio ci mancherà personalmente, per la sua simpatia, per le lunghe chiacchierate che erano

certo di lavoro, ma che lasciavano alla fine la sensazione di aver parlato ad un amico e non ad un collega. Il pensiero che questo amico non ci sia più non può che lasciare sconvolti.

Tommaso Pizzorusso

La notizia della scomparsa di Maurizio mi è giunta inaspettata. Dopo la condivisione dell'impegno comune nel gruppo di Ricerca dell'Al-Rett Team, non abbiamo avuto modo di sentirci. Ciononostante, i rapporti con Marcella e il gruppo di ricerca di Maurizio sono proseguiti, nel tentativo di costruire collaborazioni scientifiche. Anche se non posso dire di aver conosciuto Maurizio in modo approfondito, ne ho potuto apprezzare le qualità di serio ricercatore, l'impegno nell'Al-Rett Team, i modi cortesi e pacati e l'ospitalità offerta in occasione della riunione del gruppo di ricerca all'Istituto di Genetica e Biofisica del CNR a Napoli. La sua memoria continuerà a vivere nei suoi contributi scientifici sulla sindrome di Rett e altre malattie genetiche.

William Invernizzi

Vogliamo ricordare Maurizio d'Esposito pubblicando il QR Code per vedere l'intervista realizzata durante il convegno di Cervia dello scorso anno. Le sue parole di grande speranza per il futuro delle nostre bimbe/ragazze ci accompagneranno per sempre.

(Dopo aver scaricato l'app che si preferisce, è sufficiente aprirla e inquadrare il QR Code con la fotocamera del cellulare)



Le novità dal mondo...

L'obiettivo della presente sezione è divulgare e descrivere articoli di ricerca innovativi, pubblicati mensilmente su riviste di alto impatto scientifico nel settore della Sindrome di Rett.



1

Nuove molecole capaci di riattivare MeCP2 dal cromosoma X inattivo

Sintesi a cura di Tindara Capri, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina
revisionata da Andrea Cerase, Queen Mary University, Londra



In collaborazione con il laboratorio del Prof. Ben Philpot, un gruppo di ricercatori del Queen Mary University of London

(QMUL) guidati dal Dott. Cerase, ha identificato nuove molecole capaci di riattivare il gene MeCP2 dal cromosoma X inattivo (Lee et al., [shorturl.at/apG45](https://doi.org/10.1093/brain/awz445)). In questo studio, i ricercatori hanno effettuato uno screen fenotipico per identificare nuovi composti che possono efficacemente riattivare il gene MeCP2. A tal fine, sono state selezionate circa 28.000 composti di piccole molecole utilizzando un reporter cellulare per monitorare l'espressione del gene MeCP2 dal cromosoma X inattivo. L'analisi è stata condotta e validata in cellule e neuroni corticali derivanti da modelli animale, ovvero topi con mutazione nel gene MeCP2 (la proteina è legata a molecole fluorescenti o capaci di emettere luce, quando il gene è espresso). Nello specifico, i ricercatori hanno usato fenomeni di aumento o diminuzione di

luminescenza o fluorescenza come lettura della riattivazione MeCP2 e hanno testato l'efficacia di questi farmaci sotto diversi regimi farmacologici, condizioni e contesti cellulari. I risultati di questo studio hanno individuato gli inibitori della via di trasduzione del segnale JAK/STAT come agenti riattivanti del cromosoma X inattivo, sia in vitro (cellule) che ex vivo (neuroni presi dal modello animale). In particolare, i risultati dello studio hanno mostrato che AG-490, un inibitore della Janus Kinase 2 (JAK2), e Jaki, un JAK/STAT inibitore, sono in grado di riattivare il MeCP2 dal cromosoma X inattivo, in diversi contesti cellulari.

Questi risultati hanno un forte impatto scientifico nella terapia genica della Sindrome di Rett (RTT), in quanto suggeriscono che l'inibizione della via JAK/STAT è un nuovo approccio potenzialmente efficace nel ripristinare l'espressione genica del MeCP2. In altre parole, i ricercatori hanno scoperto delle molecole in grado di riattivare il gene MeCP2, questo significa aver individuato un potenziale trattamento genico della RTT.

Anche altri studi precedenti hanno dimostrato che le manipolazioni

genetiche hanno la capacità di riattivare il MeCP2 dal cromosoma X inattivo. Tuttavia ancora nessuno studio clinico in tale direzione è stato condotto. In questo filone di ricerca, si inserisce lo studio di Lee e collaboratori (2020).

Come suddetto, i ricercatori hanno individuato due molecole, AG490 e Jaki, in grado di riattivare il MeCP2. Anche altre molecole note come riattivanti MeCP2 dall'X inattivo sono state testate, ma nessuna ha mostrato effetti significativi nella riattivazione del MeCP2. Pertanto, questi risultati supportano l'idea che ci sia un ruolo preferenziale per le classi specifiche delle molecole individuate. Tuttavia, i ricercatori suggeriscono che potrebbero essere necessario utilizzare diversi regimi farmacologici, ad esempio posologia e dosaggio differenti, per produrre effetti riattivanti da altre molecole testate. A sostegno di questa ipotesi, si è scoperto che doppi trattamenti di AG490 hanno mostrato effetti maggiori nella riattivazione dei neuroni corticali primari, a differenza dei trattamenti singoli. Inoltre, i ricercatori guidati dal Dott. Cerase sostengono che sarebbe opportuno esplorare un

ampio spazio parametrico dei regimi di dosaggio per identificare un protocollo efficace e affidabile nella riattivazione MeCP2.

In conclusione, lo studio qui descritto mostra che la molecola AG490 può riattivare la copia silenziata del gene MeCP2 dal cromosoma inattivo sia in vitro

e sia in ex vivo. Questo effetto di riattivazione generale è stato osservato in diversi tipi di cellule (neuroni ex vivo e fibroblasti), testato in modo indipendente in tre laboratori. Data l'efficacia della molecola AG490, i risultati dello studio di Lee e collaboratori (2020) indicano che la molecola AG490, e forse anche la Jaki, potrebbero

essere considerati degli approcci terapeutici alternativi in grado di riattivare il MeCP2 e potenzialmente essere un valido trattamento della RTT. In ogni caso, sono necessari altri studi rigorosi per testare il meccanismo, la sicurezza, ed efficacia in vivo delle molecole identificate nell'uomo. ■

Anche AIRett sta portando il proprio contributo finanziando due progetti italiani sulla riattivazione dell'allele silente di Mecp2

Commento delle dott.sse Laura Casalino e Marcella Vacca

Il lavoro coordinato dal dott. A. Cerase si inserisce nel filone di ricerca che mira a identificare molecole in grado di riattivare l'allele silente del gene MECP2, quale strategia terapeutica per la Sindrome di Rett.

In questo ambito, anche AIRETT sta apportando il proprio contributo, finanziando due progetti italiani, coordinati dalle dott.sse Vacca/Casalino, ricercatrici dell'IGB-CNR di Napoli, e dalla dott.ssa Russo ricercatrice dell'Istituto Auxologico di Milano, in collaborazione con il prof. Pizzorusso del Neurofarma di Firenze. Per rigore scientifico, il sistema sperimentale è stato sottoposto a un'accurata fase di caratterizzazione prima di procedere all'esame (screening) delle molecole candidate.

Nonostante i dati ottenuti dai gruppi di ricerca coinvolti siano al momento in fase di validazione e non siano ancora stati pubblicati, tuttavia possiamo anticipare che l'idea progettuale supportata da AIRETT vanta alcuni punti di forza rilevanti. Questa, infatti, prevede l'utilizzo di due differenti sistemi "reporter", uno per ciascun allele di Mecp2, in modo da poter tracciare con chiarezza quale copia sia attiva e quale inattiva. In pratica, in ciascun locus Mecp2 è stato inserito un frammento di DNA che produce una proteina "epifluorescente", capace cioè di emettere una luce fluorescente rossa o verde, facilmente rilevabile. I topi transgenici con il doppio reporter sono stati generati a Napoli

e sono vitali e fecondi. Poiché uno screening molecolare prevede di esaminare un numero elevato di campioni, in questa fase non verranno usati gli animali, ma le cellule derivate da questi e coltivate in vitro. Una volta identificate, le molecole capaci di riattivare Mecp2 silente in vitro, che verosimilmente saranno un numero ridotto, verranno convalidate nei topi, quindi in un sistema in vivo.

Infine, grazie alla collaborazione con i gruppi di ricerca di Milano e Firenze, l'azione degli eventuali riattivatori di Mecp2 verrà ulteriormente verificata in cellule di origine umana, derivate direttamente dalle pazienti Rett. Infatti a Milano utilizzando la sofisticata tecnica della "riprogrammazione" sono state generate cellule staminali pluripotenti (iPSCs) a partire da biopsie delle pazienti. ■

Commento della dott.ssa Silvia Russo

Una delle strategie percorse dalla ricerca per identificare un approccio terapeutico capace di migliorare la qualità della vita delle bambine con Sindrome di Rett e mutazione nel gene MECP2 è proprio la riattivazione della copia inattiva del gene MECP2 discussa nell'articolo del dott. Andrea Cerase.

Per questo motivo nel 2019 abbiamo avviato in collaborazione con la dott.ssa Marcella Vacca un progetto di ricerca che prevedeva l'identificazione di molecole che rendessero attivo il gene MECP2, privo di mutazione, teoricamente spento nel 50% delle cellule delle pazienti. In questo modo si

potrebbe ottenere una maggiore quantità di proteina funzionante ed un conseguente miglioramento della salute delle pazienti.

Il nostro contributo al progetto ad oggi è consistito nel generare iPSCs e progenitori e neuroni corticali derivati da iPSCs di pazienti Rett con mutazioni hot-spot (molto frequenti tra le bambine) che fossero rappresentative di una diversa severità. Sono stati generati ove possibile sia cloni che esprimessero solo l'allele sano e sia cloni che esprimessero solo l'allele malato e sono stati ricercati parametri morfologici e funzionali che avessero una significativa differenza.

Ad oggi non abbiamo potuto ancora testare i farmaci, che sono in fase di sperimentazione sul modello cellulare generato nel laboratorio di Napoli, ma abbiamo preparato un modello in vitro, paziente specifico che ci permetterà sia di verificare e quantificare la riattivazione del gene MECP2 sano, sia di verificare se una volta riattivato il gene si osservi un miglioramento nella funzionalità almeno a livello cellulare.

Questo studio ha inoltre evidenziato, almeno nelle cellule del sangue, una criticità: un elevato numero di pazienti manifesta uno sbilanciamento selettivo del cromosoma X, ossia, specie per le mutazioni più gravi, l'espressione prevalente (quasi sempre totale) dell'allele sano di MECP2. Questa osservazione andrà sicuramente tenuta in considerazione qualora si identifichi un farmaco efficace nella riattivazione del cromosoma X. ■

2

Fluoxetina migliora i deficit motori nei topi eterozigoti con Sindrome di Rett da mutazione *Mecp2* tramite serotonina cerebrale (Villani, Sacchetti, Carli & Invernizzi, 2020)

Sintesi a cura di Tindara Capri, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina

*I ricercatori del Laboratorio di Neurochimica e Comportamento, Dipartimento di Neuroscienze, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" (IRCCS, Milano, Italia) hanno condotto uno studio sui topi eterozigoti con mutazione genetica *Mecp2* (*mecp2 het*) di sesso femminile e sui topi non eterozigoti (*mecp2 null*) di sesso maschile per indagare se la fluoxetina può contrastare i deficit di coordinazione motoria tipici della Sindrome di Rett (RTT). Tale studio si inserisce nella letteratura scientifica sulle potenziali strategie farmacologiche e terapie geniche attualmente in fase di studio, sebbene al momento non sono disponibili cure o terapie modificanti la RTT (Katz et al., 2012). Studi volti a ripristinare le funzioni motorie nei topi con mutazione del gene *Mecp2* attraverso la terapia genica hanno mostrato risultati significativi ottenendo un recupero quasi completo della maggior parte dei sintomi motori, comprese le anomalie motorie nei topi *Mecp2*-null e *Mecp2 Het* (Garg et al., 2013; Guy et al., 2007; Robinson et al., 2012) suggerendo che l'intervento terapeutico per*

i pazienti con RTT può essere efficace anche dopo la comparsa dei sintomi. Tuttavia, la maggior parte degli studi preclinici che hanno testato potenziali trattamenti farmacologici per la RTT non hanno ottenuto un recupero totale delle funzioni motorie deficitarie (Braun et al., 2012), pertanto molte questioni sull'efficacia del trattamento farmacologico nella RTT rimangono ancora prive di risposta.

A livello neurologico, alcuni studi hanno riscontrato che i pazienti con RTT mostrano bassi livelli di serotonina cerebrale (5-HT), di triptofano idrossilasi-2 (Tph2), l'enzima limitante la velocità nella sintesi della serotonina (5-HT) e dell'acido 5-idrossiindolacetico (5-HIAA) del liquido cerebrospinale, il principale metabolita 5-HT (Riederer et al., 1985; Samaco et al., 2009; Zoghbi et al., 1989). La serotonina regola i circuiti cerebrali motori facilitando l'abilità motoria, la plasticità della corteccia motoria e la produzione motoria (Vitrac e Benoit-Marand, 2017). È stato osservato che gli inibitori selettivi della ricaptazione della

*serotonina (SSRI) migliorano l'apprendimento delle abilità motorie e la plasticità (Batsikadze et al., 2013; Gerdelat-Mas et al., 2005; Loubinoux et al., 2005), che sono deficitari nei pazienti con RTT e nei topi mutanti *Mecp2* (De Filippis et al., 2015; FitzGerald et al., 1990). L'aumento della 5-HT cerebrale con citalopram migliora la chemosensibilità alla CO₂ nei topi *Mecp2*-null (Toward et al., 2013). Inoltre, la fluoxetina aumenta i livelli della proteina MeCP2 in diverse regioni del cervello dei topi e nell'ippocampo dei topi con *Ts65Dn*, cioè con sindrome di Down (Cassel et al., 2006; Stagni et al., 2015).*

Alla luce di un potenziale effetto della fluoxetina nel ripristino delle abilità motorie deficitarie nella RTT, lo studio di Villani e colleghi ha l'obiettivo di valutare l'efficacia della fluoxetina nel contrastare la compromissione motoria che può essere influenzata in modo affidabile nei topi indipendentemente dal sesso, età e tipo di mutazione (Lombardi et al., 2015).

*Il campione dello studio era composto da topi *Mecp2 Het* (n = 209), topi *Mecp2*-null (n = 68) e topi senza RTT che fungevano da gruppo di controllo (151 femmine e 64 maschi). Il numero di topi per gruppo è stato stabilito secondo le linee guida raccomandate (Katz et al., 2012; Kilkenny et al., 2010) e precedenti valutazioni nei topi *Mecp2*-null (Villani et al., 2016). I topi sono stati assegnati a gruppi sperimentali mediante semplice randomizzazione (casualmente) utilizzando un software disponibile gratuitamente (Statpages.org). Gli sperimentatori che hanno valutato le prestazioni motorie in vari test comportamentali non erano a conoscenza dell'assegnazione del trattamento.*

I topi sono stati pre-addestrati sul rotarod test (Ugo Basile, Gemonio, Italia), un test che valuta le abilità motorie dei roditori posti su un'asta



rotante e costretti a muoversi attorno all'asta mentre sta girando su se stessa. I topi sono stati addestrati a 5 settimane di età (quattro prove giornaliere per 3 giorni consecutivi; 4-40 rpm in 300 s). Alla fine di ogni prova, i topi sono stati riportati nella gabbia domestica per almeno 15 minuti di riposo prima della prova successiva. La stessa procedura è stata utilizzata nelle sessioni dell'esperimento.

Per valutare l'effetto del trattamento di 14 giorni con fluoxetina è stato utilizzato un gruppo di topi pre-addestrati (21 controlli e 24 *Mecp2 Het*). Un secondo gruppo di topi *Mecp2 Het* ($n = 32$) e controllo ($n = 21$) pre-addestrati è stato ripetutamente esposto a una sessione giornaliera del test rotarod 3, 7 e 14 giorni dopo il trattamento. Questi topi sono stati valutati anche nel test del filo sospeso. Un altro gruppo di topi *Mecp2 Het*, ripetutamente iniettati con fluoxetina o acqua per 17 giorni, ha ricevuto la *p*-clorofenilalanina (*p*CPA) dal giorno 15 al 17 ed è stato testato nel test rotarod 24 ore dopo l'ultima dose di *p*CPA. Ventuno topi femmine *Het* e 21 controlli sono stati trattati con citalopram nell'acqua potabile o in acqua naturale e valutati nel test rotarod e nel test di deambulazione rispettivamente dopo 14 e 15 giorni di trattamento. La fluoxetina (Casen, Recordati SL, Spagna) è stata acquistata da una farmacia locale, sciolta in acqua apirogena (10 ml / kg) e iniettata per via intraperitoneale (ip) a 10 o 20 mg / kg (come sale), tra le 8:00 e 10:00, a partire dal 35esimo giorno postnatale nei maschi e nel 63esimo o 77esimo nelle femmine. Due diversi gruppi di topi hanno ricevuto la fluoxetina (10 mg / kg / giorno) o la citalopram (20 mg / kg / giorno) in acqua potabile. L'assunzione media di liquidi era simile nei topi che ricevevano fluoxetina, citalopram o acqua naturale (rispettivamente $3,6 \pm 0,2$, $4,1 \pm 0,1$ e $3,9 \pm 0,2$ ml / giorno). Queste informazioni e la misurazione del peso corporeo medio per ciascun genotipo sono state utilizzate per determinare la concentrazione

del farmaco richiesta per fornire le dosi giornaliere stabilite. La valutazione della stabilità delle soluzioni farmacologiche non ha mostrato cambiamenti nell'arco di 3 settimane di conservazione a temperatura ambiente in bottiglie per bevande. Il *p*CPA etilestere cloridrato (100 mg / kg della base libera; Sigma-Aldrich, Italia) è stato sciolto in acqua e somministrato mediante sonda gastrica dal giorno 15 al 17 di trattamento ripetuto con fluoxetina, con l'ultima dose di entrambi i farmaci somministrata 24 ore prima del trattamento.

Alla fine del trattamento di 2 settimane, è stato osservato un recupero completo del deficit motori nei topi *Mecp2 Het* che ricevevano 10 mg / kg di fluoxetina al giorno. Anche l'analisi post-hoc ha confermato che i topi *Mecp2 Het* trattati con fluoxetina mostravano abilità motorie migliori, perché riuscivano a rimanere sull'asta rotante per un tempo significativamente più lungo rispetto a quelli che non ricevevano il farmaco, raggiungendo una prestazione simile a quella osservata nei topi di controllo senza mutazione genetica.

La robustezza dei risultati dello studio di Vellani e collaboratori è supportata dalla capacità della fluoxetina di contrastare i deficit motori nei topi *Mecp2 Het* diversi per età, addestramento sul test rotarod, gravità della compromissione motoria e via di somministrazione del farmaco (acqua potabile). La capacità della fluoxetina di recuperare il deficit di coordinazione è stata confermata anche nel compito di deambulazione, che analogamente al rotarod (test dell'asta) valuta la coordinazione motoria e l'equilibrio (Carter et al., 2001). Allo stesso modo, il citalopram ha contrastato i deficit motori osservabili nel test dell'asta. È stato anche dimostrato che la fluoxetina era scarsamente efficace nel contrastare i deficit motori nei topi maschi con *Mecp2 null*.

Alla luce dei risultati ottenuti, gli autori suggeriscono che per ottenere un recupero significativo

dei deficit motori è necessario somministrare la fluoxetina per almeno 6 giorni, e sottolineano che l'effetto si mantiene per 2 settimane di somministrazione ma non si ottiene con una singola dose o somministrazione per 3 giorni consecutivi. Dunque, una somministrazione per una settimana può essere sufficiente.

In conclusione, il presente studio dimostra che la fluoxetina e la citalopram possono risolvere i deficit di coordinazione motoria nei topi *Mecp2 Het* e che la serotonina è necessaria per raggiungere questi effetti. I risultati suggeriscono che la fluoxetina, e potenzialmente altri inibitori della ricaptazione della serotonina e altri farmaci che potenziano la neurotrasmissione della serotonina, possono avere effetti benefici sulle funzioni motorie dei soggetti con RTT e potenzialmente anche in altri sintomi della RTT. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi su modelli animali che riflettano più dettagliatamente le alterazioni molecolari del gene *Mecp2* riscontrato nei pazienti con RTT per migliorare la validità di generalizzazione dei presenti risultati e fornire la base per valutare se la fluoxetina possa essere considerata un valido trattamento per la RTT. ■



Tindara Capri, psicologa e psicoterapeuta, professore a contratto di Psicologia Generale e di Psicomotricità presso l'università degli Studi di Messina, collabora con AIRETT nella conduzione di ricerche sulla Sindrome di Rett. Le aree di ricerca di suo interesse riguardano: l'attenzione, l'elaborazione automatica e controllata, processi cognitivi, ADHD. Attualmente sta conducendo ricerche sperimentali su diversi aspetti della cognizione nei bambini con ADHD, Sindrome di Rett e soggetti con sviluppo tipico. È autrice di numerose pubblicazioni internazionali e nazionali.

Le case farmaceutiche informano

I risultati di studi e sperimentazioni cliniche di nuove terapie per pazienti con Sindrome di Rett



1

Risultati dal report Newron derivanti dallo studio STARS che valuta gli effetti del Sarizotan nei pazienti con Sindrome di Rett

La Newron riferisce su importanti risultati del suo studio STARS sulla valutazione del Sarizotan in pazienti con Sindrome di Rett. L'importante studio non ha determinato variabili di efficacia primaria e secondaria

Sintesi a cura di Maria Grazia Donato; Referente regionale AIRett per la regione Puglia

La Newron Pharmaceuticals ha deciso di interrompere lo sviluppo di sarizotan nella Sindrome di Rett, dopo che il farmaco non ha raggiunto gli endpoint primari e secondari di uno studio di fase II/III in pazienti affetti dalla Sindrome di Rett. Lo studio denominato STARS (Sarizotan per il Trattamento di Apnee nella Sindrome di Rett), della durata di sei mesi, ha arruolato 129 pazienti con Sindrome di Rett in 14 centri negli Stati Uniti, Europa, Asia e Australia che presentavano sintomi respiratori. I pazienti sono stati trattati con dosi giornaliere di 10 o 20 mg di sarizotan, o placebo.

L'endpoint primario dello studio era la riduzione degli episodi di apnea in veglia, rispetto al placebo.

La Newron si dice delusa che i risultati dello studio non abbiano raggiunto gli endpoint e che i risultati di questo studio progettato ed eseguito bene, basato su dati molto promettenti di un modello genetico della Sindrome di Rett nei topi, indichino le difficoltà di trasferire gli effetti dei modelli animali in studi clinici nell'uomo.


Milano, Italia e Morristown, NJ, Stati Uniti, 4 maggio

2020 - La Newron, un'azienda biofarmaceutica specializzata nello sviluppo di nuove terapie per pazienti con patologie del sistema centrale e periferico, ha annunciato oggi che gli importanti risultati del suo studio clinico STARS

che valuta il sarizotan in pazienti con Sindrome di Rett non hanno dimostrato evidenza di efficacia su variabili primarie o secondarie. Di conseguenza, la Newron ha deciso di terminare questo programma di sviluppo.

Lo studio clinico STARS (Sarizotan per il Trattamento delle Apnee nella

Sindrome di Rett) ha arruolato 129 pazienti con Sindrome di Rett in 14 centri negli Stati Uniti, Europa, Asia e Australia per il trial clinico della durata di 6 mesi. I pazienti sono stati trattati con dosi giornaliere di 10 e 20 mg di sarizotan, o placebo. Il requisito minimo nella prima fase di sperimentazione dello studio



Newron Reports Top-Line Results from its STARS Study Evaluating Sarizotan in Patients with Rett Syndrome

Pivotal trial did not meet primary or secondary efficacy variables

Newron will prioritize its Phase III development program of Evenamide in schizophrenia and evaluate additional pipeline candidates

Milan, Italy and Morristown, NJ, USA, May 4, 2020 - Newron Pharmaceuticals S.p.A. ("Newron") (SIX: NWRN, XETRA: NPS), a biopharmaceutical company focused on the development of novel therapies for patients with diseases of the central and peripheral nervous system, announced today that top-line results from its STARS clinical study evaluating sarizotan in patients with Rett syndrome did not demonstrate evidence of efficacy on the primary or secondary efficacy variables. Consequently, Newron has decided to terminate this development program.

The STARS (Sarizotan for the Treatment of Apneas in Rett Syndrome) clinical study qualified and enrolled 129 Rett syndrome patients in 14 centres throughout the US, Europe, Asia and Australia for the six-month clinical trial. Patients received treatment with daily doses of 10 mg and 20 mg of sarizotan, or placebo. The primary endpoint of the STARS study was a percentage reduction in episodes of apnea during waking time compared with placebo. Newron plans to work with the Rett research community and families to share learnings from the STARS clinical study as well as from the Rett Syndrome International Burden of Illness Survey, to further advance scientific and medical understanding of this disease.

Ravi Anand, M.D., Chief Medical Officer of Newron, commented: "We are very disappointed that the top-line results in the STARS study did not meet the study endpoints. The results of this well designed and executed study, based on highly promising data from a genetic model of Rett syndrome in mice, indicate the difficulties inherent in translating effects in animal models to human clinical studies. We are currently awaiting results of additional exploratory analyses and will continue to analyse the full data set from the study to understand more about the results."

Stefan Weber, Newron's Chief Executive Officer, said: "We sincerely want to thank the patients, caregivers and their families who participated in this landmark study. This was an extremely challenging study and the enthusiasm of the patients and caregivers indicates their need to find a treatment for this serious, underserved disease. Each participant has the gratitude of the study investigators, Newron's employees, advisors and vendors who have worked diligently on this study over the last five years."

Newron continues to develop its pipeline and evaluate additional candidates, consistent with its long-term strategy of developing novel therapies for patients with diseases of the central and peripheral nervous system. In the near term, we look forward to progressing our Phase III clinical program evaluating Evenamide in schizophrenia.

era una riduzione percentuale degli episodi di apnea in veglia confrontati col placebo. La Newron ha in programma di lavorare con la comunità di ricerca Rett e le famiglie per condividere quanto appreso dallo studio clinico STARS e dal sondaggio internazionale sul carico della malattia della Sindrome di Rett, per un'ulteriore comprensione scientifica e medica della patologia.

Ravi Anand, a capo dello staff medico della Newron, commenta così: "Siamo molto delusi che i risultati, scientificamente

rilevanti, nello studio STARS non abbiano incontrato i requisiti della sperimentazione. Questo studio metodologicamente corretto, basato su promettenti dati provenienti da sperimentazioni su modelli genetici di Sindrome di Rett in topi, evidenzia le difficoltà del trasferimento degli effetti dai modelli animali agli studi clinici umani. Stiamo attualmente aspettando analisi aggiuntive esplicative e continueremo ad analizzare i dati completi dello studio per comprendere di più i risultati."

Stefan Weber, amministratore delegato della Newron, dice: "Vogliamo sinceramente ringraziare i pazienti, i caregivers e le famiglie che hanno partecipato a questo studio importante. È stata una grandissima sfida e l'entusiasmo dei pazienti e dei caregivers indica la loro necessità di trovare un trattamento per questa seria patologia. Ogni partecipante ha la gratitudine dei ricercatori e di tutto lo staff della Newron che ha lavorato in maniera diligente in questo studio negli ultimi cinque anni." ■

2

Interrotto lo studio della GW Pharmaceuticals sull'utilizzo del Cannabidiolo in pazienti RTT

Sintesi a cura di Maria Grazia Donato; Referente regionale AIRett per la regione Puglia

La pandemia ha creato una serie di sfide senza precedenti, in particolare per la ricerca clinica. Mentre alcune di queste sfide sono comuni a tutti gli studi clinici, altre sono uniche per lo studio controllato e randomizzato di cannabidiolo soluzione orale in pazienti con Sindrome di Rett.

Dopo aver valutato attentamente i progressi dello studio globale fino ad oggi e l'impatto in corso della pandemia per pazienti, caregivers e centri di ricerca, la GW ha preso la difficile decisione di interrompere lo studio. I dati raccolti da questo studio erano in cieco e quindi non sono stati determinanti nella decisione di interrompere il trial.

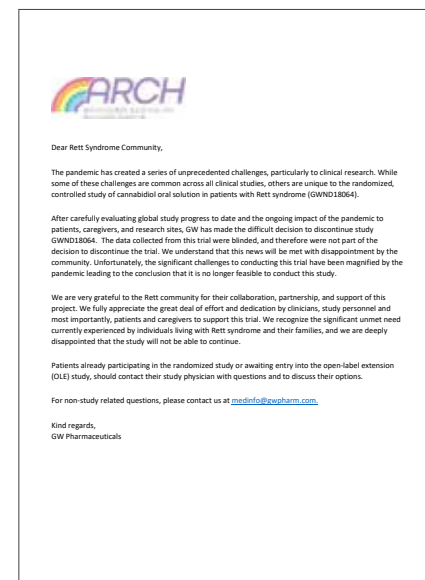
Comprendiamo che questa notizia sarà accolta con disappunto dalla comunità della Sindrome di Rett. Sfortunatamente, le sfide significative per portare avanti questo studio sono state amplificate dalla pandemia che ha portato alla conclusione che non è più possibile condurre questo studio.

Siamo molto grati alla comunità Rett per la collaborazione, la partnership e il sostegno a questo progetto. Apprezziamo appieno il grande impegno e la dedizione di medici, personale dello studio e soprattutto di pazienti e caregivers che hanno sostenuto questo studio. Riconosciamo il significativo bisogno non soddisfatto che provano attualmente le persone che vivono con la Sindrome di Rett e le loro famiglie, e siamo profondamente delusi dal fatto che lo studio non potrà continuare.

La GW è un'azienda farmaceutica che produce preparati contenenti cannabidiolo puro.

Negli Stati Uniti il cannabidiolo è stato approvato per il trattamento dell'epilessia associata alla sindrome di Lennox-Gastaut, Dravet e sclerosi tuberosa mentre in Europa ad oggi ha ricevuto approvazione solo per le sindromi di Lennox-Gastaut e Dravet.

AIRett ha collaborato per diversi



mesi con la GW che stava organizzando anche in Italia un trial sul cannabidiolo nella Sindrome di Rett.

Purtroppo, l'emergenza da coronavirus non ha permesso che questo studio fosse intrapreso nei vari centri ospedalieri italiani coinvolti. ■

Probiotici e prebiotici: cosa sono, quando utilizzarli e qualche consiglio per combattere la stipsi

Elisa Bignotto, Naturopata

Si sente spesso parlare e sicuramente se ne fa largo uso con le bimbe, di PROBIOTICI, comunemente chiamati Fermenti lattici, e di PREBIOTICI, ma non sempre è chiara la differenza tra i vari tipi e quando utilizzarli.

La flora batterica intestinale è costituita da miliardi di microrganismi che con un delicato equilibrio svolgono diverse funzioni: prevenendo l'azione dei batteri patogeni, regolano la funzionalità intestinale, concorrono nell'assorbimento dei nutrienti, agiscono come rinforzo del sistema immunitario. Ogni alterazione dei batteri della flora intestinale in cui vengano a prevalere i batteri patogeni è conosciuta come Disbiosi. La Disbiosi è responsabile di numerosi disturbi come stipsi, dissenteria, alitosi, stanchezza generale, eccitabilità, mal di testa, difficoltà di concentrazione, infezioni urinarie, difficoltà digestive, deficit del sistema immunitario, allergie e intolleranze, dermatiti. Da tutto questo possiamo dedurre chiaramente che il sistema gastrointestinale influenza notevolmente lo stato di salute e di benessere dell'intero organismo ed è proprio in caso di Disbiosi in tutte le sue varie forme, che è necessario innanzitutto modificare l'alimentazione e integrarla con Probiotici e Prebiotici.

Proviamo a fare chiarezza sulle differenze tra Probiotici e Prebiotici.

I PROBIOTICI

Sono integratori alimentari a base di microrganismi vivi e vitali che producono effetti favorevoli sull'organismo migliorandone l'equilibrio microbico intestinale (cit. R. Fuller). Ci sono diversi tipi di probiotici e vengono distinti in base al genere, alla specie e al ceppo di appartenenza ed ognuno ha una specifica funzione. Per questo motivo prima di assumerli è consigliabile consultare uno specialista che indichi il tipo di probiotico o la sinergia di probiotici più adatta al tipo di disturbo e alla costituzione. I più importanti ceppi di probiotici sono: il *Bifidobacterium bifidum*, lo *Streptococcus thermophilus* e i *Lactobacillus Acidophilus*, *Lactis* e *Rhamnosus*.

Principali utilizzi dei probiotici

- Per ripristinare l'equilibrio della flora batterica dopo una terapia antibiotica o successivamente a disordini alimentari.
- Per sostenere la risposta del sistema immunitario.
- In caso di stanchezza cronica.
- Per combattere le afte specie se ricorrenti.
- In caso di disturbi digestivi.
- In caso di irregolarità delle funzioni intestinali (stipsi o dissenteria).
- In presenza di cistite o di infiammazioni dell'apparato urogenitale.

- Per alleviare il meteorismo e i dolori intestinali.
- In presenza di muco eccessivo e di manifestazioni catarrali.

Solitamente siamo abituati a prendere probiotici in capsule o flaconcini monodose, ma questi benefici microrganismi si possono trovare anche nei cibi e uno degli alimenti più ricchi è il Kefir, bevanda ottenuta dalla fermentazione del latte. Il Kefir è un alimento benefico non solo per la quantità di fermenti lattici, ma anche perché contiene calcio, magnesio, zinco, fosforo, vitamine del gruppo B e vitamina K. È un alimento adatto a tutti e visto che la presenza di lattosio è bassissima è altamente digeribile. Il Kefir si può preparare in casa ed è molto semplice.

RICETTA PER IL KEFIR

Ingredienti:

- ½ litro di latte
- 50 gr. di granuli di Kefir

Procedimento:

Mettete i granuli di Kefir in un vaso di vetro e aggiungete il latte. Chiudete il barattolo e lasciatelo fermentare a temperatura ambiente per 24, massimo 48 ore. Trascorso questo tempo il latte si sarà addensato, prendete un colino e filtrate in modo che nel colino rimangano solo i granuli. La parte filtrata è il vostro kefir, chiudetela in un barattolo di vetro e se non la consumate

subito mettetela in frigorifero. I granuli rimasti nel colino metteteli in un altro barattolo di vetro, aggiungete ancora latte e potete ripartire con un'altra fermentazione. Il Kefir si conserva in frigorifero per circa una settimana e si consuma come uno yogurt.

I PREBIOTICI

I prebiotici invece sono alimenti non digeribili (principalmente fibra vegetale) che fanno da supporto alla proliferazione dell'attività dei batteri benefici intestinali. I principali prebiotici sono: l'inulina, la lattoferrina, i frutto-oligosaccaridi. Spesso si trovano in commercio formulazioni con probiotici e prebiotici insieme per la loro azione simbiotica.

QUALI PROBIOTICI E PREBIOTICI UTILIZZARE IN CASO DI STIPSI?

I Probiotici più importanti in caso di stipsi sono il *Bifidobacterium bifidum*, e il *Rhamnosus* possibilmente in abbinamento anche a Prebiotici e fibre.

Per quanto riguarda la durata del trattamento, posto che ogni caso va valutato in modo personalizzato, in linea generale, salvo nei casi di emergenza o dopo la terapia antibiotica occasionale in cui può bastare l'assunzione per circa una settimana, solitamente è bene fare cicli di almeno 3 settimane ripetuti nel corso dell'anno.

COME RIPRISTINARE LA FUNZIONALITÀ INTESTINALE CON UNA CORRETTA ALIMENTAZIONE

Per prima cosa è importante aumentare l'**apporto di fibre**. Gli alimenti che contengono fibre sono, principalmente, frutta e verdura, ma anche i legumi, i cereali, le noci e alcuni semi. Frutta e verdura sono quindi gli alimenti più importanti per combattere la stipsi, sia perché contengono quelle sostanze che vanno a costituire la massa da eliminare (e ne agevolano l'eliminazione), sia perché in questi alimenti sono presenti diversi enzimi che aumentano l'efficienza del sistema digerente stesso.

Alimenti da preferire: mele e pere soprattutto cotte da assumere preferibilmente al mattino come colazione, uva, arance, prugne, fichi, spinaci, cavoli, broccoli, carote, zucca, legumi, semi di lino, cereali integrali, olio extra vergine di oliva.

Introdurre nell'alimentazione molti liquidi: acqua in abbondanza, succhi e centrifughe di frutta fatti in casa senza zucchero aggiunto, zuppe di verdura, tisane e infusi.

Molto utile e benefica per l'intestino è anche la marmellata di **frutti di Sambuco**. Infine consiglio di utilizzare come riequilibratore intestinale **l'olio di semi di zucca** nella posologia di un cucchiaino ai pasti.

Alimenti da evitare: cereali raffinati, zucchero bianco, succhi di frutta industriali, bibite gasate.

QUALCHE CONSIGLIO PER IL GONFIORE ADDOMINALE

Oltre alla corretta alimentazione, si può aiutare a lenire i dolori e i fastidi del gonfiore addominale con una tisana a base di semi di **Finocchio**, **semi di Anice** e **fiori di Camomilla** da bere dopo i pasti e massaggiando la pancia con un cucchiaino di olio di mandorle in cui saranno aggiunte 2 gocce di **olio essenziale di lavanda o di melissa**. Questi due oli essenziali hanno la proprietà di distendere e rilassare l'addome favorendo la fuoriuscita dell'aria e di stimolare il transito intestinale.



Elisa Bignotto, Naturopata e Istruttrice di Yoga in formazione, svolge la sua attività professionale presso il suo studio a Verona e con consulenze online per chi è distante e non può recarsi in Studio.

La passione sostenuta dallo studio, aggiornamento e sperimentazione e la continua ricerca di tecniche e rimedi naturali per il benessere fisico, emozionale e psichico l'hanno portata a specializzarsi in Floriterapia, Alimentazione, Ayurveda e Medicina Mediterranea. Convinta che tutti gli aspetti dell'esistenza e quindi anche fattori sociali, ambientali, alimentari ed emozionali influiscano sullo stato di salute ed equilibrio di ciascuno di noi, pone l'attenzione sulla persona nella sua globalità (corpo, mente, emozioni) cercando di stimolare la capacità di auto-guarigione attraverso l'utilizzo di:

- Integratori alimentari, gemmoderivati, estratti di piante, oli essenziali
- Fiori di Bach, Australiani, Essenze Spirit in Nature
- Consigli alimentari
- Ayurveda
- Pratiche Yoga e Meditazione.

Si occupa con passione anche di promuovere e divulgare un approccio naturale e consapevole alla salute tenendo conferenze e seminari, scrivendo articoli di naturopatia e tramite giornate a tema presso Erboristerie e negozi di alimentazione biologica.



Un nuovo logo per AIRett

Cari associati, cari amici,

la nostra mission e il motore delle nostre attività sono da sempre la cura e la ricerca sulla Sindrome di Rett. Negli anni il nostro approccio è cambiato, cercando di seguire il passo con i tempi, che hanno decretato tanti cambiamenti nelle modalità e nei mezzi con cui anche il lavoro dei nostri ricercatori e di tutti gli operatori viene svolto. L'innovazione, le nuove tecnologie nella cura delle nostre bimbe e ragazze e nella ricerca, sono ora due punti fondamentali del nostro operato.

E' per questo che abbiamo pensato che anche la nostra immagine dovesse seguire questo cambiamento già a partire da quello che ci ha sempre dato riconoscibilità, il nostro logo.

E' con piacere che vi mostriamo il nuovo logo di Airett, un logo che cambia nella forma ma non nella sostanza. Abbiamo mantenuto l'elemento delle mani che per noi è rappresentativo delle bimbe e ragazze, ma ha anche un senso di vicinanza e unione, con le bambine, con le famiglie, con i ricercatori. A questo abbiamo aggiunto una farfalla stilizzata, che negli ultimi anni abbiamo associato alla nostra immagine e che aggiunge al logo un tono più morbido e rende più evidente il legame con le bimbe e ragazze. Speriamo quindi di fare cosa gradita nel condividere con voi questa piacevole novità.

Il nuovo logo lo ritroverete nella pagina del sito dedicata ai regali solidali per il Natale 2020 (<https://airett.donazioni.site/natale>), che anticiperà anche il nuovo sito di Airett che sarà online per il Natale.

Un abbraccio e un caro saluto a tutti voi.

*La presidente
Lucia Dovigo*



Iniziative a favore di AIRett

Queste pagine sono dedicate ad alcune delle numerose iniziative a sostegno della nostra Associazione. Come sempre lo spazio a disposizione è limitato e siamo costretti a tralasciarne molte.

Rinnovando l'invito ad inviarci le vostre foto e i vostri pensieri che saremo felici di pubblicare, cogliamo l'occasione per ringraziare tutti i nostri sostenitori, le persone che condividono la nostra mission, che credono nel nostro impegno, hanno fiducia nel nostro operato e soprattutto "amano" le nostre splendide ragazze. Grazie a tutti!

VENETO

Responsabile regionale: Rosanna Trevisan



AITRett ingrazia la compagnia teatrale SpaziArtisti ed in particolare la dott.ssa Giorgia Favorido, psicologa e organizzatrice della Teatroterapia, per i due eventi organizzati a Mirano (Ve) il 2 e 3 ottobre, con lo scopo di raccogliere fondi per la ricerca sulla Sindrome di Rett

LIGURIA

Responsabile regionale: Giancarlo Dughera

Venti scrittori si misurano sotto il vischio con i musei genovesi e ci regalano pagine affascinanti, reinterpretando e riscoprendo un grande patrimonio di arte, storia e cultura e trasformandolo in teatro per le storie più diverse e appassionanti. L'antologia NATALE A GENOVA vi aspetta da Feltrinelli e in tutte le migliori librerie. Un presente natalizio che può dare un piccolo contributo ad AIRETT ASSOCIAZIONE ITALIANA RETT.

Un grazie di cuore a Sabrina De Bastiani e Daniele Cambiaso e a tutte le persone che hanno partecipato con il loro racconto.



BASILICATA

Responsabili regionali: Vito Tricarico e Antonella Alagia

#AiRett ringrazia il CIF (Centro Italiano Femminile) da sempre impegnato nel sociale a sostegno delle famiglie, dell'emergenza educativa e violenza di genere.

Il CIF di Lauria (Pz), in tale ambito, ogni anno organizza la serata della solidarietà. Quest'anno il ricavato della serata è stato destinato alle bimbe affette da Sindrome di Rett e alla nostra associazione.

Un ringraziamento speciale va alla Presidente Maria Pina Carlomagno per aver scelto AiRett e la nostra Principessa Guerriera Letizia.



LOMBARDIA

Responsabile regionale: Eleonora Gallo



Un ringraziamento per la donazione alla ricerca sulla Sindrome di Rett in memoria di Eugenio, bisnonno di Giorgia, bimba Rett.

EMILIA ROMAGNA

Responsabile regionale: Silvia Giambi

Un doveroso ringraziamento all'Associazione Progetto Pulcino Onlus di Reggio Emilia. L'Associazione ha per scopo l'attività di beneficenza a favore dell'infanzia ricoverata (e dei loro familiari). In quest'ottica l'associazione ha donato ad AiRett la stampa delle Agende delle bimbe dagli occhi belli. Il ricavato della vendita delle agende sarà interamente devoluto alla ricerca scientifica per le nostre bambine Rett.





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

ABRUZZO

Sabine Mastronardi

Via Ugo Foscolo 7, 66050 San Salvo (CH),
Tel. 327.9571176
Email abruzzo@airett.it

BASILICATA

Vito Tricarico

Traversa Papa Callisto 10, 75022 Irsina (MT),
Tel. 340.9648134
Email basilicata@airett.it

Antonella Alagia

Via San Crispino 48, 85044 Lauria (PZ)
Tel. 371.3060677
Email basilicata@airett.it

EMILIA ROMAGNA E MARCHE

Silvia Giambi

Via delle Gerbere 8, 48015 Cervia (RA)
Tel. 347.3716208
Email 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

LOMBARDIA

Eleonora Gallo

Via del forno 11, 26010 Cremona (CR)
Tel. 0373.274640 - 338.8870590
Email lombardia@airett.it

MOLISE

Simona Tucci

Viale E. Spensieri 12, 86019 Vinchiaturro (CB)
Tel. 0874.348423 - 327.8303461
Email molise@airett.it

PIEMONTE E VALLE D'AOSTA

Enrica Passerini

Via Cortassa 12/b, 10044 Pianezza (TO)
Tel. 011.9664167 - 349.0962815 (ore serali)
Email piemonte@airett.it

PUGLIA

Agata Santoro

Via Dante Alighieri 14, 70010 Casamassima (BA)
Tel. 347.1776922
Email puglia@airett.it

Maria Grazia Donato

Via Putignani 281 - 70122 Bari
Tel. 338 1949531
Email puglia@airett.it

SARDEGNA

Enrico Deplano

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

SICILIA

Mariella Costanza Tarallo

Via Lecce 28, 92015 Raffadali (AG)
Tel. 342.3882651
Email sicilia@airett.it

Immacolata Incardona

Via Atene, 92020 Palma Di Montechiaro (AG)
Tel. 339.6502881
Email sicilia@airett.it

TOSCANA E UMBRIA

Claudia Sbroli

Via G. Barzellotti 69 - 53025 Piancastagnaio (SI)
Tel. 0577.786099 - 339.8835976 (dopo le 20.30)
Email toscana@airett.it

TRENTINO ALTO ADIGE

Erido Moratti - Marisa Grandi

Via Leonardi 84, 38019 Tuenno (TN),
Tel. 338.1320005
Email trentinoaltoadige@airett.it

VENETO E FRIULI VENEZIA GIULIA

Rosanna Trevisan

Via Ca' Orologio 8/a, 35030 Baone (PD)
Tel. 0429.51517 - 348.7648685
Email 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 Silvia Giambi (Email azzurrahope@gmail.com - Tel. 347.3716208)

ATTENZIONE!

Per comunicare variazioni o eventuali errori i referenti regionali sono pregati di contattare Silvia Giambi al numero 347.3716208 o di scrivere all'indirizzo e-mail azzurrahope@gmail.com



Nuovo Consiglio Direttivo AIRett: una squadra tutta nuova, con l'obiettivo di continuare a far crescere l'Associazione

LUCIA DOVIGO Presidente

Tra il 2017 e il 2020 la squadra del direttivo, salvo la sottoscritta, si è totalmente rinnovata, a questo proposito desidero ringraziare Giuseppe Scannella, che ha lasciato lo scorso 24 ottobre, per l'impegno e il contributo che ha dato in tutti questi anni alla crescita della nostra associazione.

Di seguito vengono riportati i nomi dei soci che compongono il nuovo direttivo, con relativi incarichi e una breve presentazione da parte di ognuno, partendo dalle motivazioni che li hanno spinti ad intraprendere questa nuova sfida.

Per quanto mi riguarda l'impegno in AIRett è iniziato 18 anni fa. Ho cominciato la mia battaglia contro la Sindrome di Rett in completa solitudine, convinta che da sola potevo dare risposte a tutte le necessità e i bisogni di mia figlia, ho girato i maggiori ospedali di Milano per capire come potevano prendersi cura di lei, ho cercato professionisti che potessero credere, come credevo io, nelle potenzialità di Debora, alla fine dopo tanta fatica e tanta determinazione ho cominciato a vedere i primi risultati ed in quel momento ho sentito il dovere e la necessità di condividerli con altri genitori e famiglie.

Nel 2002 sono entrata a far parte del direttivo AIRett, è stata ed è tuttora un'esperienza, senza dubbio impegnativa, ma capace di dare grandi soddisfazioni e forza.

La forza la trovo nello sguardo delle bimbe e ragazze che incontro, i loro occhi sono pieni di speranza di fiducia e di gioia quando si sentono capite.

La forza la trovo nel "grazie" dei genitori quando riesco dar loro supporto e indicazioni per affrontare questa terribile malattia.

La forza è il sentirsi parte di una grande famiglia.

Ho imparato in questi anni che quando si ha un obiettivo "forte", e la mission di AIRett lo è, lo si deve perseguire con determinazione senza farsi fermare dai numerosi ostacoli che si trovano nel cammino siano essi dovuti alla malattia o alle fragilità umane.

Sempre nell'assemblea del 24.10.2020 è stato presentato e ratificato il nuovo regolamento AIRett che sarà inserito nel sito in calce allo statuto, un regolamento che ho fortemente voluto per due motivi fondamentali:

- il primo rimarcare e sottolineare che far parte di AIRett vuol dire fare propri comportamenti di correttezza, trasparenza e serietà, pertanto detterà le linee guida alle quali dovranno attenersi soci e collaboratori.
- il secondo garantire alla nostra Associazione l'operatività e la continuità, al di là delle singole persone e dei loro possibili momenti di disagio e complicità, pertanto viene ribadita la centralità come organo decisio-



nale del Consiglio Direttivo.

Ad ogni membro dello stesso viene data delega di gestire specifici settori, per i quali ne risponde in prima persona e direttamente al Consiglio Direttivo e ai soci.

Il Presidente oltre ad essere la figura di rappresentanza dell'Associazione, gestirà un'area di attività come gli altri membri del direttivo.

Per quanto mi riguarda porterò a termine i lavori già in atto tra i quali il completamento del nuovo sito internet e poi mi occuperò della gestione del centro AIRett Innovazione e ricerca.

Oltre a questo ruolo, in considerazione dell'esperienza e conoscenza maturata in tanti anni di attività associativa, affiancherò, almeno inizialmente, il lavoro dei singoli membri del direttivo, questo oltre a trasmettere know-how associativo, darà garanzia e continuità gestionale ad Enti, Fondazioni e sostenitori che supportano e finanziano i progetti di AIRett.

Auguro a tutto il Direttivo buon lavoro e soprattutto auspico, ma sono certa non mancherà, il supporto e sostegno da tutti gli associati.

CRISTIANA MANTOVANI Vicepresidente

Sono Cristiana Mantovani mamma di Alice, sono entrata a far parte del direttivo Airett perché essere parte di un direttivo significa assumersi grandi responsabilità. Ciò che mi ha spinto a farne parte è stato il riconoscermi nella trasparenza e nella correttezza del "fare".

In Airett seguirò le Pubbliche Relazioni, i social, il sito ufficiale dell'Associazione, le campagne 5x1000/Sms.

Penso che il nostro esempio possa coinvolgere lo spirito associativo e trovare aiuto e appoggio proprio negli associati.

Io mi sento parte integrante di Airett. Cuore, in un Cuore che batte forte.



SILVIA GIAMBI Tesoriere

Sono Silvia, mamma di Azzurra di quasi 20 anni.

Ho deciso tre anni fa di candidarmi e far parte del consiglio direttivo per dare una mano a chi già da tempo si prodigava per tutte le nostre ragazze dagli occhi belli, volevo far parte di tutto quel meraviglioso meccanismo che metteva in moto tutti i progetti a favore delle nostre bimbe, volevo dare il mio contributo.



Lo scorso ottobre sono stata confermata e ho avuto la nomina di tesoriere, ho inoltre l'incarico di coordinarmi e rapportarmi con i referenti regionali e di gestire le campagne natalizie e pasquali.

Airett è a fianco delle bambine e delle loro famiglie da ormai 30 anni e ha fatto tantissimo per tutti noi, dalla ricerca, all'ambito riabilitativo e clinico, ha messo in piedi progetti che hanno migliorato le condizioni delle nostre principesse attraverso l'aiuto di medici e professionisti e sono convinta che sia necessario l'impegno di ognuno degli associati per ottenere risultati sempre migliori in tutti gli ambiti, perché la vera forza è essere uniti più che mai.

Per me l'associazione è una seconda grande famiglia.

ROSANNA TREVISAN

Segretario

Mi chiamo Rosanna Trevisan e sono mamma di Giulia, 23 anni e abitiamo nel Veneto.

Quando ho deciso di entrare a far parte del Direttivo AIRett, sinceramente ho dovuto farmi un po' di violenza... un po' perché non mi ritenevo all'altezza e un po' perché trovavo sempre mille giustificazioni per non espormi in prima linea, tanto, pensavo ci sono altri...poi sono arrivata alla consapevolezza che gli "altri" siamo noi genitori per primi a dover lottare per voler migliorare la vita delle nostre ragazze e che in fondo, tutte le risorse e le energie che metto in campo tutti i giorni per mia figlia, possono essere messe a disposizione di questa Associazione, che mi ha dato tanto finora per migliorare la nostra quotidianità.

Il mio impegno, oltre a quello di "Segretario" dell'Associazione, sarà quello di organizzare e gestire i contatti con i ricercatori per "controllare" lo sviluppo e la tempistica dei progetti di ricerca, e organizzare e gestire i contatti con i centri di riferimento clinici per i progetti decisi e finanziati dal Consiglio Direttivo. Auspico che sempre più genitori percepiscano l'importanza di "fare squadra" attiva nell'Associazione, attraverso l'iscrizione all'Associazione che permette di usufruire di tutti i servizi offerti per le famiglie e per la scuola (servizi che necessitano di formazione di professionisti e che non sono scontati) e non dimentichiamo il sostegno che ognuno di noi può offrire nelle campagne natalizie e pasquali per la raccolta fondi.

Essere Associazione significa unire tutte le forze per fare un'unica GRANDE FORZA, unire tutti i sogni per realizzare un unico GRANDE SOGNO.

Credo e sono assolutamente convinta che da soli non si vada da nessuna parte ma SOLO INSIEME SI VINCA.

MIRKO BROGIONI

Membro Consiglio direttivo

Mi chiamo Mirko Brogioni e sono un associato AIRett dal 2017, da quando abbiamo ricevuto la diagnosi di Sindrome di Rett per mia figlia Mia, che oggi ha 7 anni.

L'esperienza di essere in AIRett mi ha portato a avere una certa consapevolezza della sindrome, tanto da spingermi a voler far parte del Direttivo per questo mandato 2020/2023.



Il desiderio di fare qualcosa, di essere parte attiva di una famiglia che non solo si prodiga per trovare una cura, ma che offre col cuore e concretamente tutti gli strumenti per arrivarci, partendo dalla vita di tutti i giorni, perché diciamo, noi che viviamo il qui e adesso, abbiamo bisogno di un sostegno non solo scientifico, ma anche tangibile con mano. Il mio ruolo all'interno del Direttivo sarà quello di curare e gestire i rapporti con Enti, Associazioni, Istituti, Federazioni, Organizzazioni nazionali e Internazionali che si occupano di sanità e di Sindrome di Rett, al fine di promuovere l'attività di AIRett e promuovere collaborazioni, anche al di fuori del nostro Paese, mettendo al servizio di AIRett anche le conoscenze di alcune lingue straniere come l'inglese, il tedesco, il russo ecc. Inoltre parteciperò a Webinar, Forum non solo italiani per rendere accessibili a tutti informazioni su nuove tecnologie, terapie, ricerche.

Mi auguro che come membro del Direttivo, ma soprattutto come Associato, il mio aiuto possa portare a qualcosa di concreto, a far trasparire il vero senso di "essere associazione", ovvero il reciproco scambio di diritti e doveri, non per noi, ma perché lo dobbiamo alle nostre bimbe.

IMMACOLATA INCARDONA

Membro Consiglio direttivo

Ciao sono Imma e in questa breve presentazione descriverò i motivi per cui ho deciso di far parte del Direttivo Airett.

L'unione è il filo conduttore di tutto, soprattutto se il "mostro" da combattere è crudele e spietato, come la Sindrome di Rett.

Sono una mamma e come tale il benessere dei figli è la mia priorità.

L'associazione AIRett, con il suo team di medici ed esperti è fondamentale per le nostre famiglie.

Così, come altrettanto importante è la possibilità di confronto che ho avuto con le altre famiglie, che mi ha ispirato e mi ha fatto sentire parte integrante di un progetto importantissimo.

Il mio impegno sarà totale.

Sono qui per mettermi al servizio dell'intera associazione, ed è importante per me avere un rapporto diretto con tutte le famiglie.

In sinergia si possono fare grandi cose.

Se è l'unione che fa la forza, io da questa unione cercherò di trarre il meglio e dare il massimo delle mie possibilità.



EMANUELE MUCIGNATO

Membro Consiglio direttivo

Salve! Mi presento sono Emanuele Mucignato abito a Castelfranco Veneto e come genitore da anni associato ad AIRett, ho dato la mia disponibilità a far parte del direttivo perché ho vissuto e partecipato con entusiasmo a tutte le iniziative proposte finora dall'Associazione.

Pertanto mi impegnerò a dare sostegno e continuità a tutti i progetti che saranno sviluppati coinvolgendo altre famiglie con le quali potremo, spinti da un interesse comune, formare una grande squadra!





Il Consiglio Direttivo e gli organi di controllo AIRett

CONSIGLIO DIRETTIVO		
Responsabile	Attività	Recapiti
 <p>Lucia Dovigo Dell'Oro (Presidente AIRett)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Gestione centro Airett Ricerca e Innovazione, in particolare: <ul style="list-style-type: none"> Organizzazione e coordinamento Progetti di ricerca e contatti con università ed enti; Promozione studi e ricerche di nuove tecnologie; Gestione dei contratti per l'acquisizione dei prestazioni lavorative e di consulenza; Attività di fundraising. 	<p>direttivo@airett.it 339.83.36.978</p>
 <p>Cristiana Mantovani (Vice presidente)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Attività di Pubbliche Relazioni e di comunicazione istituzionale presso Associazioni, Enti e istituzioni sia Nazionali che estere; Attività di media relation e gestione dei Social media; Gestione e aggiornamento del sito internet; Adempimenti in materia di Tutela e protezione dei dati personali. 	<p>pubblicherelazioni@airett.it 348.7072248</p>
 <p>Silvia Giambi (Tesoriere)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Pagamenti e verifica movimentazioni in entrata ed in uscita; Proposte di investimento di risorse finanziarie e rendicontazione su utilizzo fondi da Fondazioni e Enti benefattori; Adempimenti contabili, fiscali, tributari e preparazione del bilancio periodico e d'esercizio. <p>In collaborazione con Incardona Immacolata:</p> <ul style="list-style-type: none"> Coordinamento referenti regionali; Raccolta fondi in collaborazione con i referenti regionali; Rendicontazione campagne di raccolta fondi. 	<p>azzurrahope@gmail.com 347.3716208</p>
 <p>Rosanna Trevisan (Segretaria)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Tenuta libri associativi, verbali riunioni del Consiglio Direttivo e dell'Assemblea; Organizzazione e redazione documentazione per convocazione Assemblea e per organizzazione convegni; Tenuta cadenzario attività associative. <p>In collaborazione con Immacolata Incardona:</p> <ul style="list-style-type: none"> Contatti con i ricercatori per i progetti di ricerca; Contatti con i centri di riferimento clinici; Relazioni intermedie e finali dei progetti da sottoporre al comitato scientifico; Pagamenti fornitori e prestatori. 	<p>rosanna.trevisan@gmail.com 348.7648685</p>
 <p>Mirco Brogioni</p>	<p>In collaborazione con Cristiana Mantovani e Maria Grazia Donato:</p> <ul style="list-style-type: none"> Rapporti con enti, associazioni, Istituti, federazioni, organizzazioni nazionali ed internazionali che si occupano di sanità, malattia rare - in particolare Sindrome di Rett - al fine di promuovere l'attività di AIRett e proporre eventuali rapporti di collaborazione precedentemente presentati, discussi e approvati in Consiglio direttivo; Aggiornamenti e sintesi su convegni, incontri, webinar su RTT. 	<p>mirbrogio@gmail.com 389.9879129</p>
 <p>Immacolata Incardona</p>	<p>In collaborazione con Rosanna Trevisan:</p> <ul style="list-style-type: none"> Contatti con i ricercatori per i progetti di ricerca; Contatti con i centri di riferimento clinici; Relazioni intermedie e finali dei progetti da sottoporre al comitato scientifico; Fornisce indicazione al tesoriere x i pagamenti a fornitori e prestatori. <p>In collaborazione con Silvia Giambi:</p> <ul style="list-style-type: none"> Coordinamento referenti regionali; Raccolta fondi in collaborazione con i referenti regionali; Rendicontazione campagne di raccolta fondi. 	<p>immai@hotmail.it 339.6502881</p>
 <p>Emanuele Mucignato</p>	<ul style="list-style-type: none"> Coordinamento attività dei soggetti, anche esterni all'Associazione, che materialmente detengono i beni in rimanenza di proprietà di AIRett; Ordini di materiale e invio dello stesso ai referenti regionali; Fornisce indicazione al Tesoriere per i pagamenti dei fornitori; Contabilità magazzino in stretto contatto con Tesoriere. 	<p>348.5901241 emanuelemucignaoi@libero.it</p>
ORGANI DI CONTROLLO		
 <p>Dott.ssa Luigia Degli Angeli</p>		<p>l.degliangeli@degliangeli.eu</p>

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 **Centro AIRett Ricerca e Innovazione - Vicolo Volto San Luca 16, 37122 Verona**

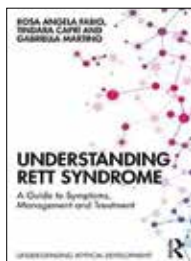


I nostri libri

Rosa Angela Fabio, Tindara Capri, Gabriella Martino - UNDERSTANDING RETT SYNDROME: A GUIDE TO SYMPTOMS, MANAGEMENT AND TREATMENT

Editore: Taylor & Francis Ltd - € 28,00 + spese di spedizione

Understanding Rett Syndrome offre un'introduzione concisa e basata sull'evidenza alla Sindrome di Rett (RTT), che copre una vasta gamma di argomenti dalla diagnosi e dalle cause al trattamento e alla gestione familiare.



RETT SYNDROME COMMUNICATION GUIDELINES

Funded by rettsyndrome.org and accomplished by a global team of experts - € 10,00 + spese di spedizione

Le Linee guida per le comunicazioni sulla Sindrome di Rett possono aiutare le persone che seguono e interagiscono con le pazienti con la Sindrome di Rett.

Spesso si sottovalutano le capacità comunicative delle persone con Sindrome di Rett che dunque rischiano di essere escluse dalle interazioni scolastiche, di gioco e sociali.

Per risolvere questo problema critico, sono state create le Linee Guida per le comunicazioni sulla Sindrome di Rett che offrono a genitori, caregiver, professionisti della comunicazione, terapisti, educatori - in breve, chiunque interagisca o fornisca assistenza a pazienti con la Sindrome di Rett - l'accesso alle migliori informazioni e strategie per facilitare la comunicazione del bambino.



CDRom "LA RIABILITAZIONE NELLA SINDROME DI RETT" - Rosa Angela 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 rap-



presentano la Comunicazione Aumentativa Alternativa (C.A.A.) attraverso l'apprendimento della lettura.

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

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

Kathy Hunter - SINDROME DI RETT - UNA MAPPA PER ORIENTARE GENITORI E OPERATORI SULLA QUOTIDIANITÀ

Vannini Editrice - € 25,50

Questo libro ha l'obiettivo di fornire ai genitori una risposta a tutti i dubbi e ai quesiti relativi a questa condizione di disabilità, con le informazioni pratiche, le prospettive familiari e le attuali conoscenze sulle strategie di intervento per la gestione della sindrome. Vengono descritte caratteristiche comportamentali, relazionali, cognitive, emotive

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

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

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



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



A cura di Edvige Veneselli e Maria Pintaudi - SINDROME DI RETT: DALLA DIAGNOSI ALLA TERAPIA

Offerta libera a partire da € 12,00 + spese di spedizione (il ricavato della vendita sarà devoluto all'AIReTT)

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



carico delle bambine, ragazze, donne con Sindrome di Rett. Esso è dedicato ai Genitori, soprattutto di soggetti con nuova diagnosi, ai Pediatri di Famiglia, ai Medici di Medicina Generale e ai Medici Specialisti che hanno in cura tali assistite.

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

Il libro si può richiedere: all'indirizzo e-mail segreteria@airett.it, al numero 339.8336978 o direttamente ai responsabili regionali.

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

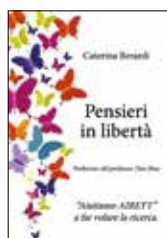


Caterina Berardi - Pensieri in libertà

Offerta libera a partire da € 15

Caterina Berardi, dedica alle "Bimbe dagli occhi Belli" e all'AIReTT un bellissimo libro di poesie.

Il libro può essere ordinato scrivendo a: 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

È possibile rivolgersi ai referenti dei centri riportati qui sotto 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

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
Referente del Centro Dott.ssa Giulia Prato
Email giulia_prato@hotmail.com
Cell. 339.2712005 (ore 14.30 - 16.00)

OSPEDALE SAN PAOLO, MILANO

Centro Regionale per l'Epilessia - UOC Neuropsichiatria Infantile, Direttore Prof.ssa Maria Paola Canevini
Referente con email e cellulare: Dott.ssa Miriam Savini - Email miria.savini@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
Referenti del Centro:
Dott.ssa Gabriella Di Rosa - Email gdirosa@unime.it - Cell. 349.7386079
Dott.ssa Erika Santoddi - Email centrorettmessina@gmail.com - erika.santoddi@gmail.com - Cell. 392.5821946

POLICLINICO LE SCOTTE, SIENA

UO di Neuropsichiatria Infantile, Direttore Dott. Roberto Canitano
Email r.canitano@ao-siena.toscana.it
Tel. 0577.586534 - Segreteria 0577.586585

RIFERIMENTI PER VALUTAZIONI MOTORIE E COGNITIVE, PER FORMAZIONI E INFORMAZIONI RIGUARDO LA SINDROME DI RETT E LE ATTIVITA' ASSOCIATIVE

CENTRO AIRETT RICERCA E INNOVAZIONE

Direttore scientifico Professoressa Rosa Angela Fabio
Email centrorett@airett.it
Tel. 331.7126109

CENTRI PER LA DIAGNOSI MOLECOLARE

ISTITUTO AUXLOGICO ITALIANO Laboratorio di Genetica Molecolare

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

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

Prof.ssa Alessandra Renieri
Tel. 0577.233303

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.

A Ottobre 2018 a Verona è stato aperto il Centro Airett ricerca e Innovazione - CARI.

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 numero 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 ad AIRETT - Viale Bracci, 1 - 53100 Siena che trovate allegato alla rivista
- C/C bancario intestato ad 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.