



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI GUGLIELMO MARCONI

FACOLTÀ DI SCIENZE DELLA FORMAZIONE
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOLOGIA

FRAGILITÀ E RESILIENZA NELLE FAMIGLIE CON DISABILITÀ
IL CASO DELLA SINDROME DI RETT

Relatore:

Candidato:

Chiar.^{ma} Prof. ssa
ANNALISA SCANU

YLENIA GIOIA

Matr. N°: SFO03211/LM51

ANNO ACCADEMICO

2016/2017

INDICE

INTRODUZIONE	1
---------------------------	---

CAPITOLO 1: LA SINDROME DI RETT

1.2 Storia della Sindrome di Rett	5
1.3 Caratteristiche cliniche	7
1.3.1 Caratteristiche cliniche della forma classica	7
1.3.2 Caratteristiche cliniche delle forme varianti.....	10
1.3.3 Sindrome di Rett maschile.....	11
1.4 Eziologia della Sindrome di Rett	13
1.4.1 Eziologia genetica	13
1.4.1.1 Coinvolgimento del gene MECP2	15
1.4.1.2 Coinvolgimento del gene CDKL5	21
1.4.1.3 Coinvolgimento del gene FOXP1.....	22
1.4.2 Neuropatologia e neurochimica	24
1.4.2.1 Neuropatologia.....	24
1.4.2.2 Neurochimica	26
1.5 Trattamento della Sindrome di Rett	29
1.5.1 Approccio farmacologico	29
1.5.1.1 Nuove applicazioni farmacologiche.....	33
1.5.2 Approccio psico-educativo	34
1.5.2.1 Le procedure ABA	35
1.5.2.1.1 Cenni su procedure e tecniche di base dell'ABA	37
1.5.2.2 Il programma TEACCH	40
1.5.3 Approccio dietetico	43
1.5.4 Approccio riabilitativo	43
1.5.4.1 Psicomotricità	45
1.5.4.2 Fisioterapia	47
1.5.4.3 Logopedia.....	48

1.5.4.4 Musicoterapia.....	48
1.5.4.5 Idroterapia	49
1.5.4.6 Ippoterapia e Pet Therapy	50
1.5.4.7 Terapia occupazionale	50

CAPITOLO 2: CLASSIFICAZIONE E CRITERI DIAGNOSTICI DELLA SINDROME DI RETT

2.1 Dal DSM-IV-TR al DSM 5: modifiche e motivazioni	52
2.2 Criteri diagnostici della Sindrome di Rett e ultime modifiche	55

CAPITOLO 3: CASO CLINICO E CONTESTO FAMILIARE

3.1 Presentazione di un caso clinico	59
3.1.1 Il primo incontro	59
3.1.2. La storia di Emma	60
3.1.3. Situazione attuale	66
3.1.4. Impatto emotivo sulla famiglia.....	68

CAPITOLO 4: APPROCCI ALLO STUDIO DELLE FAMIGLIE DELLE PERSONE CON DISABILITÀ

4.1 Prospettiva bio-psico-sociale	70
4.2 Primi studi sulle famiglie con disabili	72
4.3 Nuovi approcci alla famiglia con disabile	75
4.3.1 La Family Stress and Coping Theory	75
4.3.2 L'Approccio Evolutivo	78

CAPITOLO 5: LA FAMIGLIA, LA RESILIENZA E LA RISIGNIFICAZIONE DELLA DISABILITÀ

5.1 L'incontro con la disabilità: implicazioni emotive e sociali	85
5.2 La resilienza familiare.....	89
5.3 L'incremento delle abilità genitoriali: il Parent Trainig	93

5.4 L'attribuzione di significato agli eventi e la comprensione del problema	94
5.5 La famiglia e la disabilità come possibile risorsa	96
CONCLUSIONI	99
BIBLIOGRAFIA	111
SITOGRAFIA	128
Elenco delle figure	130
RINGRAZIAMENTI	132

ABSTRACT

L'attuale concezione di salute, malattia e disabilità è frutto di un complesso processo, iniziato il secolo scorso, che ha portato ad un nuovo approccio basato sulla persona, orientato all'individuo, alla sua famiglia e alla sua comunità e, quindi, all'abbandono di un modello focalizzato sulla condizione di malattia. Sulla base del concetto multidimensionale di salute, descritto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 1947, nacque una nuova strategia di approccio alla persona che tenesse conto dell'interazione di fattori fisici, biologici, psicologici, sociali e culturali: il modello bio-psico-sociale. Si collocano in tale periodo i primi studi sulle famiglie di persone con disabilità e sull'impatto della malattia tra i membri e dell'inevitabile ridefinizione di ruoli, compiti, abitudini e rapporti con il contesto.

Il presente elaborato è stato redatto con lo scopo di approfondire il tema della disabilità in famiglia e l'eventuale sviluppo della capacità di resilienza per far fronte a disturbi molto gravi come la Sindrome di Rett (RTT), la patologia neurologica dello sviluppo scelta per approfondire questi aspetti. In particolare la ricerca si è inizialmente focalizzata sull'analisi dell'evoluzione storica della SR, delle caratteristiche cliniche delle varie forme, compresa quella maschile, e della loro eziologia sia sulla base della connotazione genetica sia su quella neuroanatomica e neurochimica. La descrizione delle tre mutazioni genetiche finora conosciute, MECP2, CDKL5 e FOXP1, risulta di grande interesse ai fini della comprensione di sintomi, gravità e progressione della malattia relativi a ciascuna tipologia. Il trattamento riservato a questa categoria di pazienti deve, pertanto, essere effettuato nel pieno rispetto di piani educativi individualizzati, tenendo conto dello specifico livello di sviluppo e delle condizioni generali del soggetto. Tale modalità di agire è fondamentale per la successiva implementazione degli interventi che sono perlopiù di tipo sintomatico, psico-educativo e riabilitativo.

La natura transitoria delle caratteristiche di autismo con ritorno dell'interesse per le interazioni sociali e l'eziologia genetica della SR, hanno condotto alla rimozione della patologia dalla classificazione dei disturbi mentali con la pubblicazione nel 2013 del DSM-5. Si è, dunque, ritenuto di dover indagare le principali motivazioni e critiche mosse nei confronti di tale cambiamento, senza tralasciare gli attuali criteri diagnostici del disturbo.

Gli aspetti teorici evidenziati nella parte iniziale di questo lavoro sono stati successivamente integrati da un'osservazione diretta e reale dei fatti. L'incontro con un caso clinico affetto da SR, quello della piccola Emma, e con la sua mamma ha consentito una raccolta di dati per la costruzione dell'anamnesi e dell'attuale quadro clinico. Il caso della piccola paziente e dell'equilibrio familiare ritrovato ha avviato un personale interesse verso il contesto familiare che vive, sopravvive e, eventualmente, si rigenera attorno al paziente.

Si è proseguita la ricerca ripercorrendo i primi studi delle famiglie con figli disabili fino ai giorni nostri, evidenziando due approcci terapeutici più conosciuti ed applicati in ambito familiare: la *Family Stress and Coping Theory* e l'Approccio Evolutivo. Nell'ultimo decennio ha conquistato un ruolo essenziale la formazione dei genitori sulle competenze educative più adatte e funzionali per affrontare le problematiche dei figli: il *Parent Training*. Lo sviluppo o il miglioramento del senso di efficacia e competenza da parte dei genitori è inteso come capacità cognitiva di valutare correttamente la natura dell'evento e, in seguito, di riflettere sulle risorse da attivare per far fronte alla situazione. La risignificazione degli eventi e la riorganizzazione dell'assetto familiare sono racchiuse in un percorso che può condurre ad un adattamento maturativo, consentendo alla disabilità di diventare una risorsa familiare

BIBLIOGRAFIA

- ABBEDUTO L., Ozonoff S., Thurman A. J., McDuffie A., Schweitzer J. *Neurodevelopmental Disorders*, in Hales RE., Yudofsky S. C., Roberts L. W. (eds.), *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry 6 th ed.*, Arlington, VA, American Psychiatric Publishing, 2015, pp. 229 – 272
- AGRELO R., Wutz A. *ConteXt of change—X inactivation and disease*, in *EMBO Mol Med.* (2010); 2(1): 6–15
- AMENDOLA E., Zhan Y., Mattucci C., Castroflorio E., Calcagno E., Fuchs C., Lonetti G., Silingardi D., Farley D., Ciani E., Pizzorusso T., Giustetto M., Gross C. T. *Mapping pathological phenotypes in a mouse model of CDKL5 disorder*, in *PLoS One* (2014); 16(9(5)): e91613
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-TR.*, in Idem, Washington (DC), 2000
- AMIR R. E. , Van den Veyver I. B., Wan M., Tran C. Q. , Franche U., Zoghbi H. Y., *Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2*, in *Nat Genet.* (1999), 23(2):185-8
- ANTONIETTI A., Castelli I., Fabio R. A., Marchetti A., *La sindrome di Rett. Prospettive e strumenti per l'intervento*, Roma, Carocci, 2003
- ANTONOVSKY A., *Health, Stress and Coping*, San Francisco, Jossey-Bass Publishers, 1979
- ARIANI F., Hayek G., Rondinella D. Artuso R., Mencarelli M. A., Spanhol-Rosseto A., Pollazzon M., Buoni S., Spiga O., Ricciardi S., Meloni I., Longo I., Mari F., Broccoli V., Zappella M., Renieri A., *FOXP1 is responsible for the congenital variant of Rett syndrome*, in *Am J Hum Genet* (2008), 83(1):89-93

- ARMSTRONG D. D., Dunn J. K., Antalffy B., Trivedi R., *Selective dendritic alterations in the cortex of Rett syndrome*, in *J Neuropathol Exp Neurol.* (1995); 54(2):195-201
- ARMSTRONG D. D., Dunn J. K., Schultz R. J., Herbert D. A., Glaze D. G., Motil K. J., *Organ growth in Rett syndrome: a postmortem examination analysis*, in *Pediatr Neurol.* (1999); 20(2):125-9
- ARMSTRONG D. D., *Rett syndrome neuropathology review 2000*, in *Brain Dev.* (2001); 23 Suppl 1:S72-6
- ARMSTRONG J., Aibar E., Pineda M., Pérez M. M., Geán E., Carrera M., Casas C., Martínez F., Monrós E. *Prenatal diagnosis in Rett syndrome*, in *Fetal Diagn Ther.* (2002); 17(4):200-4
- AYALA A., *Il programma TEACCH*, in Cottini L. (ed.), *L'autismo. La qualità degli interventi nel ciclo di vita*, Milano, FrancoAngeli, 2010, pp. 113-114
- AZUMA S., Kodama T., Honda K., Inoué S., *State-dependent changes of extracellular glutamate in the medial preoptic area in freely behaving rats*, in *Neurosci Lett.* (1996); 214(2-3):179-82
- BAER D. M., Wolf M. M., Risley T. R., *Some current dimensions of applied behavior analysis*, in *J Appl Behav Anal.* (1968); 1(1): 92
- BAO X., Downs J., Wong K., Williams S., Leonard H., *Using a large international sample to investigate epilepsy in Rett syndrome*, in *Dev Med Child Neurol.* (2013); 55(6):553-8
- BARAÑANO K. W., Hartman A. L., *The ketogenic diet: uses in epilepsy and other neurologic illnesses*, in *Curr Treat Options Neurol.* (2008); 10(6):410-9
- BARBUJANI G., *L'invenzione delle razze: Capire la biodiversità umana*, Milano, Bompiani, 2007, pp.86-87
- BAUMAN M. L., Kemper T. L., Arin D. M., *Pervasive neuroanatomic abnormalities of the brain in three cases of Rett's syndrome*, in *Neurology* (1995); 45(8):1581-6

- BEAVERS W. R., *Famiglie sane, intermedie, e gravemente disfunzionali*, in Walsh F. (ed.), *Stili di funzionamento familiare*, Milano, Franco Angeli S.r.l., 1986, pp. 101 – 129
- BECCHI M. A., Carulli N., *Le basi scientifiche dell'approccio bio-psico-sociale. Indicazioni per l'acquisizione delle competenze mediche appropriate*, in *Medicina Italia* (2009); 3: 1-5
- BELICHENKO P. V., Oldfors A., Hagberg B., Dahlström A., *Rett syndrome: 3-D confocal microscopy of cortical pyramidal dendrites and afferents*, in *NeuroReport*. (1994); 5 (12): 1509-1513
- BICKNELL J., *The psychopathology of handicap*, in *Br J Med Psychol*. (1983); 56: 167-78
- BITTOLO T., Raminelli C. A., Deiana C., Baj G., Vaghi V., Ferrazzo S., Bernareggi A., Tongiorgi E., *Pharmacological treatment with mirtazapine rescues cortical atrophy and respiratory deficits in MeCP2 null mice*, in *Sci Rep*. (2016); 6:19796
- BOSO M., Politi P., Barale F., Emanuele E., *Neurophysiology and neurobiology of the musical experience*, in *Functional Neurology* (2006); 187-91
- BOWLBY J., *Attaccamento e perdita. La separazione dalla madre*, Torino, Bollati Boringhieri, 1992, pp. 20 – 21
- BROMAN C. L., Riba M. L., Trahan MR., *Traumatic events and marital well-being*, in *Journal of Marriage and family*, 58, (1996); 4: 908-916
- BUDDEN S. S., Gunness M. E., *Possible mechanisms of osteopenia in Rett syndrome: bone histomorphometric studies*, in *J Child Neurol*. (2003); 18(10):698-702
- BURR W. R., *Theory construction and the sociology of the family*, New York, Wiley, 1973
- CALLAHAN K., Shukla-Mehta S., Magee S., Wie M., *ABA versus TEACCH: the case for defining and validating comprehensive treatment models in autism*, in *J Autism Dev Disord*. (2010); 40(1):74-88

- CAMERONI M., *L'handicap dentro e oltre*, «Medicina e potere», Milano, Feltrinelli, 1984
- CHAHROUR M., Zoghbi H.Y., *The Story of Rett Syndrome: From Clinic to Neurobiology*, in *Neuron*. (2007), 56(3):422-37. Review
- CHARMAN T., Neilson T. C., Mash V., Archer H., Gardiner MT., Knudsen G. P., McDonnell A., Perry J., Whatley S. D., Bunyan D. J., Ravn K., Mount R. H., Hastings R. P., Hulten M., Orstavik K. H., Reilly S., Cass H., Clarke A., Kerr A. M., Bailey M. E., *Dimensional phenotypic analysis and functional categorisation of mutations reveal novel genotype-phenotype associations in Rett syndrome*, in *Eur J Hum Genet*. (2005); 13(10):1121-30
- CHEN Q., Zhu Y. C., Yu J., Miao S., Zheng J., Xu L., Zhou Y., Li D., Zhang C., Tao J., Xiong Z. Q., *CDKL5, a protein associated with rett syndrome, regulates neuronal morphogenesis via Rac1 signaling*, in *J Neurosci*. (2010); 30, 12777-86
- CHERRY D. B., *Stress and coping in families with ill or disabled children: application of a model to pediatric therapy*, in *Phys Occup Ther Pediatr*. (1989); 9(2):11-32
- CHIRON C., Bulteau C., Loc'h C., Raynaud C., Garreau B., Syrota A., Mazière B., *Dopaminergic D2 receptor SPECT imaging in Rett syndrome: increase of specific binding in striatum*, in *J Nucl Med*. (1993); 34(10):1717-21
- CIGOLI V., *Il corpo ferito. Disabilità e relazioni familiari*, in *Proposte terapeutiche per il ritardo mentale*, 2 (1), 1993, pp. 14-21
- CUSMAI R., Moavero R., *Il trattamento delle crisi epilettiche prolungate nella sindrome di RETT*, in *Vivirett* 66 (2014), p.21
- D'AMICO M., Arconzo G., *Università e persone con disabilità. Percorsi di ricerca applicati all'inclusione a vent'anni dalla legge n. 104 del 1992*, «Diritto e società», Milano, FrancoAngeli, 2013, p. 72

- DALL'AGLIO E., *Handicap e famiglia*, in Brutti C., Parlani R. (eds.), «*Quaderni di Psicoterapia Infantile, vol. 29: Handicap e Collasso Familiare*», Roma, Borla, 1994, p. 117
- DE BONA C., Zappella M., Hayek G., Meloni I., Vitelli F., Bruttini M., Cusano R., Loffredo P., Longo I., Renieri A., *Preserved speech variant is allelic of classic Rett syndrome*, in *Eur J Hum Genet* (2000), 8:325-330
- DEGLI ESPINOSA F., *L'analisi del comportamento applicata nella Linea Guida 21: il trattamento dei disturbi dello spettro autistico nei bambini e negli adolescenti*, in *Psicologia Clinica dello Sviluppo* (2012); 3: 600-638
- DI NUOVO S., *Studiare l'immigrazione: aspetti metodologici ed esempi di ricerca*, in Novara C., Lavanco G. (eds.), *Narrare i servizi agli immigrati: studi, ricerche, esperienze sui temi dell'immigrazione*, Milano, Franco Angeli S.r.l., 2005, p. 139
- DOMINICI R., *Danno psichico ed esistenziale*, «*Medicina legale*», Milano, Giuffré, 2006, p. 26
- DUVALL E. M., *Family Development*, Philadelphia, J. B. Lippincott, 1957
- EGAAS B., Courchesne E., Saitoh O. *Reduced size of corpus callosum in autism*, in *Arch Neurol.* (1995); 52(8):794-801
- ENGEL G. L., *The need for a new medical model. A challenge for Biomedicine*, in *Science* (1977); 196:129-136
- ERICKSON M., Upshur CC. *Caretaking burden and social support: Comparison of mothers of infants with e without disabilities*, in *Am J Ment Retard.* (1989); 94(3):250-8
- ESPINÀS J. M., *Il tuo nome è Olga. Lettere a mia figlia handicappata*, Milano, Mondadori, 1994, pp. 24-25
- FARBER B., *Effects of a severely mentally retarded child on family integration*, in *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 24 (1959), pp. 1-112; pp. 5-102

- FARBER B., *Family organization and crisis: Maintenance of integration in families with a severely mentally retarded child*, in *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 25 (1960), pp.1–95
- FARBER B., Jenné W. C., *Family organization and parent-child communication. Parents and siblings of a retarded child* in *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 91 (1963)
- FLORIAN C., Bahi-Buisson N., Bienvenu T., *FOXP1-Related Disorders: From Clinical Description to Molecular Genetics*, in *Mol Syndromol*. (2012); 2(3-5):153-163
- FRAZIER T. W., Hardan A. Y., *A meta-analysis of the corpus callosum in autism*, in *Biol Psychiatry*. (2009); 66(10):935-41
- GAMBINI P., *Psicologia della famiglia. La prospettiva sistemico-relazionale*, Milano, Franco Angeli S.r.l., 2007, p. 39, 101 e 102
- GHAZIUDDIN M., Tsai L., Ghaziuddin N., *Fluoxetine in autism with depression*, in *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. (1991); 30(3):508-9
- GHEDIN E., *Ben-essere disabili: un approccio positivo all'inclusione, «Biòtopi»*, Napoli, Liguori, 2009, pp.80 e 115
- GIAMPIETRO P. F., Schowalter D. B., Merchant S., Campbell L. R., Swink T., Roa B. B., *Widened clinical spectrum of the Q128P MECP2 mutation in Rett syndrome*, in *Childs Nerv Syst* (2006); 22: 320–324
- GILLBERG C., *Debate and argument: having Rett syndrome in the ICD-10 PDD category does not make sense*, in *J Child Psychol Psychiatry*. (1994); 35(2): 377-8
- GLAZE D. G., *Neurophysiology of Rett syndrome*, in *J Child Neurol*. (2005), 20(9):740-6. Review
- GOLDFARB L. A., Brotherson M. J., Summers J. A., Turnbull A. P., *La sfida dell'handicap e della malattia cronica. Guida all'auto aiuto per la*

famiglia e gli operatori professionali, Trento, Edizioni Centro Studi Erickson, 1990

- GRANPEESHEH D., Tarbox J., Dixon D. R., *Applied behavior analytic interventions for children with autism: a description and review of treatment research*, in *Annals of Clinical Psychiatry* (2009), 21(3): 162-173
- GREEN L., Joy S. P., Robins D. L., Brooklier D. L., Waterhouse L. H., Fein D., *Autism and Pervasive Developmental Disorders*, in Schiffer R. B., Rao S. M., Fogel B.S., (eds.), *Neuropsychiatry: A Comprehensive Textbook 2nd ed.*, New York:, Lippincott William & Wilkins, 2003, p. 515
- GÜNGÖR O., Kirik S., Cevizli D., Karaokur F., Ozer L., Uysal S., Dilber C., *A rett syndrome case with novel non-identical mutation in MECP2 gene*, in *Genet Couns.* (2015), 26(4):387-92
- GUY J., Hendrich B., Holmes M., Martin J. E., Bird A., *A mouse Mecp2-null mutation causes neurological symptoms that mimic Rett syndrome*, in *Nat Genet.* (2001); 27(3):322-6
- GUY J., Gan J., Selfridge J., Cobb S., Bird A., *Reversal of neurological defects in a mouse model of Rett syndrome*, in *Science* (2007) 23; 315(5815):1143-7
- GUY J., Cheval H., Selfridge J., Bird A., *The Role of MeCP2 in the Brain*, in *Annu Rev Cell Dev Biol.* (2010)
- HAAS R. H., Rice M. A., Trauner D. A., Merritt T. A., *Therapeutic effects of a ketogenic diet in Rett syndrome*, in *Am J Med Genet Suppl.* (1986); 1:225-46
- HAGBERG B., Aicardi J., Dias K., Ramos O., *A progressive syndrome of autism, dementia, ataxia, and loss of purposeful hand use in girls: Rett's syndrome: report of 35 cases*, in *Ann. Neurol.* 14 (1983), 471-479

- HAGBERG B., Rasmussen P., '*Forme frustes*' of Rett syndrome-a case report, in *Am J Med Genet* (1986), 24(Suppl. 1):175-181
- HAGBERG B., Witt-Engerström I., *Rett syndrome: a suggested staging system for describing impairment profile with increasing age towards adolescence*, in *Am J Med Genet Suppl.* (1986);1:47-59
- HAGBERG B., Skjeldal O. H., *Rett variants: a suggested model for inclusion criteria*, in *Pediatr Neurol.* (1994), 11:5-11
- HAGBERG B., *Clinical manifestations and stages of Rett syndrome*, in *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* (2002), 8(2):61-5
- HAGBERG B., Hanefeld F., Percy A., & Skjeldal O. *An update on clinically applicable diagnostic criteria in Rett syndrome. Comments to Rett Syndrome Clinical Criteria Consensus Panel Satellite to European Pediatric Neurology Society Meeting, Germany 2001*, in *European Journal of Pediatric Neurology* 6 (2002), 293-297
- HAMBERGER A., Gillberg C., Palm A., Hagberg B. *Elevated CSF glutamate in Rett Syndrome*, in *Neuropediatrics.* (1992); 23 (4): 212-3
- HANEFELD F., *The clinical pattern of the Rett syndrome*, in *Brain Dev.* (1985), 7(3):320-5
- HANF C., *A two-stage program for modifying maternal controlling during the mother-child interaction*, Paper presented at the meeting of the Western Psychological Association, Vancouver, British Columbia, 1969
- HARTMAN A. L., *Does the effectiveness of the ketogenic diet in different epilepsies yield insights into its mechanisms?*, in *Epilepsia* (2008); 49 Suppl 8:53-6
- HÉBERT J. M., Fishell G., *The genetics of early telencephalon patterning: some assembly required*, in *Nat Rev Neurosci.* (2008); 9(9):678-85. Review

- HEIMAN T., *Parents of children with disabilities: Resilience, coping, and future expectations*, in *Journal of Developmental and Physical Disabilities*. (2002); 14:159-171
- HEROLD E., *APA Modifies DSM Naming Convention to Reflect Publication Changes*, in *The American Psychiatric Association*. (2010): Release n. 10-17
- HILL R., *Families Under Stress: Adjustment to the Crises of War Separation and Reunion*, New York, Harper & Brothers, 1949
- HORSKÁ A., Farage L., Bibat G., Nagae L. M., Kaufmann W. E., Barker P. B., Naidu S., *Brain metabolism in Rett syndrome: age, clinical, and genotype correlations*, in *Ann Neurol*. (2009); 65(1):90-7
- HUPPKE P., Köhler K., Brockmann K., Stettner G. M., Gärtner J., *Treatment of epilepsy in Rett syndrome*, in *Eur J Paediatr Neurol*. (2007); 11(1):10-6
- IANES D., Celi F., *Il piano educativo individualizzato. Nuova guida 1999-2001*, Trento, Erickson, 1999
- ISAACS J. S., Murdock M., Lane J., Percy A. K., *Eating difficulties in girls with Rett syndrome compared with other developmental disabilities*, in *J Am Diet Assoc*. (2003); 103(2):224-30
- JELLINGER K., Seitelberger F. *Neuropathology of Rett syndrome*, in *Am J Med Genet Suppl*. (1986); 1:259-88
- JELLINGER K., *Rett Syndrome -- an update.*, in *J Neural Transm (Vienna)*. (2003); 110(6):681-701
- JOHNSTON M. V., Ammanuel S., O'Driscoll C., Wozniak A., Naidu S., Kadam S. D., *Twenty-four hour quantitative-EEG and in-vivo glutamate biosensor detects activity and circadian rhythm dependent biomarkers of pathogenesis in Mecp2 null mice*, in *Front Syst Neurosci*. (2014); 8: 118

- JOHNSTON M. V., Blue E. M., Naidu S., *Recent advances in understanding synaptic abnormalities in Rett syndrome*, in *F1000Res.* (2015); 4: F1000 Faculty Rev-1490
- JUNG C. G., *I problemi della psicoterapia moderna* (1929), in *Opere*, vol. XVI, Torino, Bollati Boringhieri, 1981, pp. 80-81
- KANDEL E. R., Schwartz J. H., Jessel D., *Principi di neuroscienze*, Milano, Casa Editrice Ambrosiana, 2003, pp. 39, 40, 41, 42, 821e 822
- KAUFMANN W. E., Tierney E., Rohde C. A., Suarez-Pedraza M. C., Clarke M. A., Salorio C. F., Bibat G., Bukelis I., Naram D., Lanham D. C., Naidu S., *Social impairments in Rett syndrome: characteristics and relationship with clinical severity*, in *J Intellect Disabil Res.* (2012); 56(3): 233-47
- KERR AM., *Reflections on the Constraints and Opportunities in Therapy in Rett Syndrome*, in *The Scientific World Journal* (2006); 6, 992-997
- KISHI N., Macklis J. D., *MeCP2 functions largely cell-autonomously, but also non-cell-autonomously, in neuronal maturation and dendritic arborization of cortical pyramidal neurons*, in *Exp Neurol.* (2010); 222(1):51-8
- KNUSSEN C., Cunningham C. C., *Stress, disability and handicap*, in Fischer S., Reason J. (eds.), *Handbook of life stress, cognition and health*, New York, Wiley & Sons, 1988, pp. 335-350
- KORTÜM F., Das S., Flindt M., Morris-Rosendahl D. J., Stefanova I., Goldstein A., Horn D., Klopocki E., Kluger G., Martin P., Rauch A., Roumer A., Saitta S., Walsh LE., Wiczorek D., Uyanik G., Kutsche K., Dobyns W. B., *The core FOXP1 syndrome phenotype consists of postnatal microcephaly, severe mental retardation, absent language, dyskinesia, and corpus callosum hypogenesis*, in *J Med Genet.* (2011);48(6):396-406
- KOSTKA P., *La psychomotricité, un chemin pour comprendre et faire progresser la personne*, in *Le syndrome de Rett, une maladie*

- génétique* (ASFR-Association française du syndrome de Rett) (2004); 186-195
- KOSTKA P., Camaret E., *L'importanza della psicomotricità nel trattamento delle pazienti Rett (Congresso di Parigi del 2008)*, in *Vivirett* 51 (2009), pp. 21-22
- KRAJNC N., *Management of epilepsy in patients with Rett syndrome: perspectives and considerations*, in *Ther Clin Risk Manag.* (2015), 11: 925-932
- KÜBLER-ROSS E., *On Death and Dying*, New York, Macmillan, 1969
- LARCAN R., Oliva P., Sorrenti L., *Interventi psicologici sulla famiglia*, Padova, Piccin, 2007
- LARSSON G., Engerström I. W., *Gross motor ability in Rett syndrome--the power of expectation, motivation and planning*, in *Brain Dev.* (2001); 23 Suppl 1:S77-81
- LEONARD H., Silberstein J., Falk R., Houwink-Manville I., Ellaway C., Raffaele L. S., Engerström I. W., Schanen C., *Occurrence of Rett syndrome in boys*, in *J Child Neurol.* (2001), 16(5):333-8
- LEWIS J. D., Meehan R. R., Henzel W. J., Maurer-Fogy I., Jeppesen P., Klein F., Bird A., in *Cell* 69 (1992), pp. 905-914
- LIEBERMAN A. N., Goldstein M., *Bromocriptine in Parkinson disease*, in *Pharmacol Rev.* (1985); 37(2):217-27
- LOVAAS O. I., Schreibman L., Koegel R. L., *A behavior modification approach to the treatment of autistic children*, in *J Autism Child Schizophr.* (1974); 4(2):111-29
- LOVAAS O. I., *The Autistic Child: Language Development Through Behavior Modification*, New York, Halstead Press, 1977
- LOVAAS O. I., *L'autismo. Psicopedagogia speciale per autistici*, Torino, Omega, 1990

- LUKYANETZ E. A., Shkryl V. M, Kostyuk P. G., *Selective blockade of N-type calcium channels by levetiracetam*, in *Epilepsia* (2002); 43(1):9-18
- MANNONI M., *Il bambino ritardato e la madre*, Torino, Boringhieri, 1971, p.81
- MARRANI M., *Autismo cure e cause*, s.l., Autoedizione, 2011, p. 36
- MATSON J. L., Dempsey T., Wilkins J., *Rett syndrome in adults with severe intellectual disability: exploration of behavioral characteristics*, in *Eur Psychiatry*. (2008); 23(6):460-5
- MATTEUCCI I., *Comunicare la salute e promuovere il benessere – Teorie e modelli per l'intervento nella scuola*, Milano, Franco Angeli S.r.l., 2014, p.18
- MCCUBBIN H. I., Thompson A., *Family assessment inventories for research and practice*, s.l., Madison: University of Wisconsin, 1987
- MCGOLDRICK M., Heiman M., Carter B., *The changing family life cycle*, in Walsh F. (ed), *Normal Family Processes* ed. 2, New York, Guilford Press, 1993
- MELANI F., Mei D., Pisano T., Savasta S., Franzoni E., Ferrari A. R., Marini C., Guerrini R., *CDKL5 gene-related epileptic encephalopathy: electroclinical findings in the first year of life*, in *Dev Med Child Neurol*. (2011); 53(4):354-60
- MENAZZA C., Bacci B., Vio C., *Programma per la formazione e il supporto dei genitori*, «Materiali di recupero e sostegno», Trento, Erickson, 2010, pp. 12., 13, 14 e 17
- MESIBOV G. B., Shea V., *The TEACCH Program in the Era of Evidence-Based Practice*, in *J Autism Dev Disord* (2010); 40(5):570-9
- MILTENBERGER R. G., Miller B. G., Zenger H. M., *Applied Behavior Analysis*, in Nezu C. M., Nezu M. (eds.), *The Oxford Handbook of Cognitive and Behavioral Therapies*, «Oxford Library of Psychology», New York, Oxford University Press, 2016, pp.83 – 84

- MOLINARI E., Groppo M., Torriani K., *La sindrome di Rett: criteri diagnostici e strategie d'intervento*, in *Saggi* (1995); 21(2):91-101
- MOLTENI M., *La sindrome di Rett: presentazione di 6 casi*, *Saggi*, in *Neuropsichiatria infantile, Psicopedagogia, Riabilitazione* (1988); 21 (2): 91-101
- MONTEIRO C. B., Savelsbergh G. J., Smorenburg A. R., Graciani Z., Torriani-Pasin C., de Abreu L. C., Valenti V. E., Kok F., *Quantification of functional abilities in Rett syndrome: a comparison between stages III and IV*, in *Neuropsychiatr Dis Treat.* (2014); 10: 1213–1222
- MONTINI E., Andolfi G., Caruso A., Buchner G., Walpole S. M., Mariani M., Consalez G., Trump D., Ballabio A., Franco B., *Identification and characterization of a novel serine-threonine kinase gene from the Xp22 region*, in *Genomics* (1998); 51, 427-433
- MONTOBBIO E., *Il falso Sé nell'handicap mentale*, Pisa, Edizioni del Cerro, 1999, p. 60
- MOUNT R. H., Charman T., Hastings RP., Reilly S., Cass H. *Features of autism in Rett syndrome and severe mental retardation*, in *J Autism Dev Disord.* (2003), 33(4):435-42
- NAN X., Tate P., Li E., Bird A., *DNA methylation specifies chromosomal localization of MeCP2*, in *Mol Cell Biol.* (1996); 16(1): 414–421
- NAPOLI E., Dueñas N., Giulivi C., *Potential Therapeutic Use of the Ketogenic Diet in Autism Spectrum Disorders*, in *Front Pediatr.*(2014); 2: 69
- NEUL J. L., Kaufmann W. E., Glaze D. G., Christodoulou J., Clarke A. J., Bahi-Buisson N., Leonard H., Bailey M. E., Schanen N. C., Zappella M., Renieri A., Huppke P., Percy A. K., RettSearch Consortium. *Rett syndrome: revised diagnostic criteria and nomenclature*, in *Ann Neurol.* (2010); 68(6): 944-50

- NISSENKORN A., Gak E., Vecsler M., Reznik H., Menascu S., Ben Zeev B.,
Epilepsy in Rett syndrome---the experience of a National Rett Center, in *Epilepsia*. (2010); 51(7):1252-8
- NOMURA Y., *Neurophysiology of Rett syndrome*, in *Brain Dev.* (2001); 23
Suppl 1:S50-7
- NOMURA Y., *Early behavior characteristics and sleep disturbance in Rett syndrome*, in *Brain Dev.* (2005), 27 Suppl 1:S35-S42. Review
- NOTA L., Soresi S., *I comportamenti sociali. Dall'analisi all'intervento*,
Pordenone, Erip Editrice, 1997, pp. 59-60
- NYATSANZA S., Shetty T., Gregory C., Lough S., Dawson K., Hodges J. R.
A study of stereotypic behaviours in Alzheimer's disease and frontal and temporal variant frontotemporal dementia, in *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. (2003); 74(10):1398-402
- OCCHIPINTI P., Belfiore G., Buono S., Di Guardo G., *La sindrome di Rett: unareview*, in *Ciclo Evolutivo e Disabilità* 3, 1 (2000), pp. 105-131.
- OLDFORS A., Sourander P., Percy A. K., *Neuropathology and neurochemistry*, in Hagberg BA. (ed.), *Rett Syndrome - Clinical & Biological aspects.*, London, McKeith Press, 1993
- OLSON D. H., Stewart K., *Multisystem Assessment of Stress and Health, Model and Stress Profile (HSP)*, University Minnesota, 1990.
- PIZZAMIGLIO M. R., *La riabilitazione neuropsicologica in età evolutiva*,
Milano, FrancoAngeli, 2003, p.141
- RAPAZZINI M., Fabio R. A., Antonietti A., Castelli I., Marchetti A., *Rapporti fra trattamenti educativi e riabilitativi e gravità delle manifestazioni nella sindrome di Rett*, in *Autismo e disturbi dello sviluppo* (2007); 1: 33 - 56
- REISS A. L., Faruque F., Naidu S., Abrams M., Beaty T., Bryan R. N., Moser H., *Neuroanatomy of Rett syndrome: a volumetric imaging study*, in *Ann. Neurol.* (1993); 34: 227-234

- RETT A., *On a unusual brain atrophy syndrome in hyperammonemia in childhood*, in *Wien Med Wochenschr* (1966); 116(37):723-6
- RICCIARDI S., Ungaro F., Hambrock M., Rademacher N., Stefanelli G., Brambilla D., Sessa A., Magagnotti C., Bachi A., Giarda E., Verpelli C., Kilstrup-Nielsen C., Sala C., Kalscheuer V. M., Broccoli V., *CDKL5 ensures excitatory synapse stability by reinforcing NGL-1-PSD95 interaction in the postsynaptic compartment and is impaired in patient iPSC-derived neurons*, in *Nat Cell Biol.* (2012); 14(9):911-23
- ROCHA G. P., Batista B. H., Nunes M., L. *Use of psychoactive and antiepileptic drugs: guidelines for pediatricians*, in *J Pediatr (Rio J)* (2004); 80(2 Suppl):S45-55
- ROLANDO S., *Rett syndrome: report of eight cases*, in *Brain Dev.* (1985), 7:290-296
- ROSSI G., *Sempre più soli... Sempre più insieme: tendenze di vita familiare*, Milano, Vita e Pensiero, 1995, pp.3-4
- ROZE E., Cochen V., Sangla S., Bienvenu T., Roubergue A., Leu-Semenescu S., and Vidaihet M., *Rett syndrome: An overlooked diagnosis in women with stereotypic hand movements, psychomotor retardation, Parkinsonism, and dystonia?*, in *Mov. Disord.* (2007), 22: 387-389
- RUSCONI L., Salvatoni L., Giudici L., Bertani I., Kilstrup-Nielsen C., Broccoli V. and Landsberger N., *CDKL5 expression is modulated during neuronal development and its subcellular distribution is tightly regulated by the C-terminal tail*, in *J Biol Chem* (2008); 283, 30101-30111
- RUTTER M., *Debate and argument: there are connections between brain and mind and it is important that Rett syndrome be classified somewhere*, in *J Child Psychol Psychiatry.* (1994); 35(2): 379-81

- SALLOWS G., Graupner T., *Intensive Behavioral Treatment for Children with Autism: Four Year Outcome and Predictors*, in *American Journal on Mental Retardation* (2005); 110 (6), 417-438
- SANSOM D., Krishnan V. H., Corbett J., Kerr A., *Emotional and behavioural aspects of Rett syndrome*, in *Dev Med Child Neurol.* (1993); 35(4):340-5
- SAPIO A., *Famiglie, reti familiari e cohousing. Verso nuovi stili del vivere, del convivere e dell'abitare*, Milano, Franco Angeli S.r.l., 2010, p. 125
- SCABINI E., *L'organizzazione famiglia tra crisi e sviluppo*, Milano, FrancoAngeli, 1985, p. 95
- SCABINI E., Donati P., *Conoscere per intervenire: la ricerca finalizzata sulla famiglia*, «Studi interdisciplinari sulla famiglia», Milano, Vita e Pensiero, 1990, p.62
- SCABINI E., *Psicologia sociale della famiglia. Sviluppo dei legami e trasformazioni sociali*, «Programma di psicologia psichiatria psicoterapia», Torino, Bollati Boringhieri, 1995
- SCALA E., Ariani F., Mari F., et al., *CDKL5/STK9 is mutated in Rett syndrome variant with infantile spasms*, in *J Med Genet* (2005); 42 (2):103-7
- SCHOPLER E., Reichler R. J., *Parents as cotherapists in the treatment of psychotic children*, in *J Autism Child Schizophr* (1971); 1(1):87-102
- SCHOPLER E., Mesibov G., Baker A., *Evaluation of treatment for autistic children and their parents*, in *J Am Acad Child Psychiatry*, (1982); 21(3):262-7
- SEPE D., Onorati A., Folino F., Abblasio C., *Autismo e crescita familiare*, in Vicari S. (ed.), «Collana medico-psico-pedagogica», Roma, Armando Editore, 2014, pp. 14 e 42
- SHONTZ F. C., *Reactions to Crisis*, in *Volta Review* 69 (1967); 405-411

- SKELTON J. A., Buehler C., Irby M. B., Grzywacz J. G., *Where are family theories in family-based obesity treatment?: conceptualizing the study of families in pediatric weight management*, in *Int J Obes (Lond)*. (2012); 36(7):891-900
- SKINNER B. F., *Two types of conditioned reflex: a reply to Konorski and Miller*, in *J. Gen. Psychol.* (1937); 16:272-79
- SKINNER B. F., *The Behavior of Organisms: An Experimental Analysis*, New York, Appleton-Century-Crofts, 1938
- SKINNER B. F., *Science and human behavior*, New York, The Macmillan Company, 1953
- SMEETS E. E., Pelc K., Dan B. *Rett Syndrome*, in *Mol Syndromol*. (2012); 2(3-5):113-127
- SVAVARSDOTTIR E. K., McCubbin M. A., Kane JH. *Well-being of parents of young children with asthma*, in *Res Nurs Health*. (2000); 23(5):346-58
- TAO J., Van Esch H., Hagedorn-Greiwe M., Hoffmann K., Moser B., Raynaud M., Sperner J., Fryns J. P., Schwinger E., Gecz J., Ropers HH., Kalscheuer VM. *Mutations in the X-linked cyclin-dependent kinase-like 5 (CDKL5/STK9) gene are associated with severe neurodevelopmental retardation*, in *Am J Hum Genet*. (2004); 75(6):1149-54
- TAUTZ L., *PTP1B: a new therapeutic target for Rett syndrome*, in *J Clin Invest* (2015), 125(8):2931-4
- THOMPSON S. C., Janigian A., *Life schemes: A framework for understanding the search for meaning.*, in *Journal of Social and Clinical Psychology* (1988);7: 260-280
- TRAPPE R., Laccone F., Cobilanschi J., Meins M., Huppke P., Hanefeld F., Engel W., *MECP2 mutations in sporadic cases of Rett syndrome are almost exclusively of paternal origin*, in *Am J Hum Genet* (2001), 68:1093-1101

- TSAI S. J., *Lithium and antidepressants: potential agents for the treatment of Rett syndrome*, in *Med Hypotheses*. (2006); 67(3):626-9
- VACCARO A. G., *Libertà, autonomia, indipendenza. Indicazioni e prassi per gli operatori della riabilitazione psico-sociale*, Milano, FrancoAngeli, 2011, pp. 161., 164 e 165
- VALTOLINA G. G., *Famiglia e disabilità*, Milano, Franco Angeli S.r.l., 2000
- VILLARD L., *MECP2 mutations in males*, in *J Med Genet*. (2007), 44(7): 417-423
- VAN RIPER M., *Maternal perceptions of family-provider relationships and well-being in families of children with Down syndrome*, in *Res Nurs Health*. (1999); 22(5):357-68
- VIRUES-ORTEGA J., Julio F. M., Pastor-Barriuso R., *The TEACCH program for children and adults with autism: a meta-analysis of intervention studies*, in *Clin Psychol Rev*. (2013); 33(8):940-53
- WAN M., Lee S. S., Zhang X., Houwink-Manville I., Song H. R., Amir R. E., Budden S., Naidu S., Pereira J. L., Lo I. F., Zoghbi H. Y., Schanen NC., Francke U. *Rett syndrome and beyond: recurrent spontaneous and familial MECP2 mutations at CpG hotspots*, in *Am J Hum Genet*. (1999), 65(6):1520-9
- WAN H., Winton H. L., Soeller C., Tovey E. R., Gruenert D. C., Thompson P. J., Stewart G. A., Taylor G. W., Garrod D. R., Cannell M. B., Robinson C., *Der p 1 facilitates transepithelial allergen delivery by disruption of tight junctions*, in *J Clin Invest*. (1999) Jul; 104(1):123-33
- WATSON J. D., Crick FH. *Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid*, in *Nature*. (1953); 171(4356):737-8.
- WEAVING L. S., Christodoulou J., Williamson S. L., Friend K. L., McKenzie O. L., Archer H., Evans J., Clarke A., Pelka G. J., Tam P. P., Watson C., Lahooti H., Ellaway C. J., Bennetts B., Leonard H., Gecz J., *Mutations of CDKL5 cause a severe neurodevelopmental disorder*

- with infantile spasms and mental retardation*, in *Am J Hum Genet.* (2004);75(6):1079-93
- WERNER E. E., *Vulnerable but invincible: high-risk children from birth to adulthood*, in *Acta Paediatr Suppl.* (1997); 422:103-5
- WILLIAMS D. K., *Handbook for Involving Parents in Education*, Atlanta, Humanics Limited, 1985
- WILLIAMSON S., Christodoulou L. J., *Rett syndrome: new clinical and molecular insights*, in *European Journal of Human Genetics* (2006), 14 (8): 896–903
- ZAHORAKOVA D., *Chapter 9. Rett Syndrome*, in Radzioch D. (ed.), *Chromatin Remodelling*, Rijeka, Croatia, InTech, 2013, pp.199-223.
- ZANOBINI M., Manetti M., Usai M C., *La famiglia di fronte alla disabilità: stress, risorse e sostegni*, Trento, Erickson, 2002, p. 13
- ZANOBINI M., Usai M. C., *Psicologia della disabilità e della riabilitazione. I soggetti, le relazioni, i contesti in prospettiva evolutiva*, Milano, FrancoAngeli, 2005, pp. 197-198
- ZAPPELLA M., Genazzani A., Facchinetti F., Hayek G., *Bromocriptine in the Rett syndrome*, in *Brain Dev.* (1990); 12(2):221-5
- ZAPPELLA M., *The Rett girls with preserved speech*, in *Brain Dev* (1992), 14:98-101

SITOGRAFIA

- BIENVENU T., *Atypical Rett syndrome*, in 'Orphanet' (2009),
(http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=EN&Expert=3095)
[ultimo accesso: 11.07.2017]
- CENTERWATCH, *Remeron (Mirtazapine)*, in 'CenterWatch' (1996),
(<http://www.centerwatch.com/drug-information/fda-approved-drugs/drug/135/remeron-mirtazapine>)
[ultimo accesso: 12.07.2017]
- CHRISTODOULOU J., Ho G. *MECP2-Related Disorders*, in Pagon R. A., Adam MP., Ardinger H. H., Wallace S. E., Amemiya A., Bean L.J.H., Bird TD., Ledbetter N., Mefford HC., Smith R.J.H., Stephens K. (eds.), *GeneReviews®* [Internet], Seattle (WA), University of Washington, Seattle (2001), (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1497/>)
[ultimo accesso: 06.08.2017]
- GENETICS HOME REFERENCES, *Normal Function in CDKL gene*, in 'U.S. National Library of Medicine' (2017),
(<https://ghr.nlm.nih.gov/gene/CDKL5#normalfunction>)
[ultimo accesso: 12.07.2017]
- GENETICS HOME REFERENCES, *Genetic Changes in FOXP1 syndrome*, in 'U.S. National Library of Medicine' (2017),
(<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/foxg1-syndrome#genes>)
[ultimo accesso: 12.07.2017]
- GENETICS HOME REFERENCES, *What kinds of gene mutations are possible?*, in 'U.S. National Library of Medicine' (2017),
(<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/mutationsanddisorders/possiblemutations>)
[ultimo accesso: 03.08.2017]

RETT SYNDROME RESEARCH FOUNDATION, *Scientists Reverse Autism-like Symptoms In Genetic Mouse Model Of Rett Syndrome*, in 'ScienceDaily' (2007), (<http://www.sciencedaily.com/releases/2007/02/070208230122.htm>)

[ultimo accesso: 12.07.2017]

RETT SYNDROME RESEARCH TRUST BLOG, *Rett syndrome and the DSM V*, in 'Rett Syndrome Research Trust' (2010) (<https://rettsyndrome.wordpress.com/2010/02/22/rett-syndrome-and-the-dsm-v/>)

[ultimo accesso: 12.07.2017]