

الفصل الخامس
من إعاقات النمو الشامل

متلازمة ريت

Rett Syndrome

٣ - متلازمة ريت Rett syndrome

مقدمة :

أشرنا قبلا إلى أن اضطرابات النمو الشاملة كما ظهرت في كل من الطبعة العاشرة من الدليل الدولي لتشخيص الأمراض { I C D 10 } التي تصدره منظمة الصحة العالمية World Health Organization وفي الإصدار الرابع لدليل تشخيص الاضطرابات النفسية { DSM 4 } الذي أصدرته الجمعية الأمريكية للأطباء النفسيين عام ١٩٩٤ ؛ ليوضح أن هذه المجموعة تضم إعاقات التوحد ومتلازمة الإسبرجر والريت ومتلازمة X الهش واضطرابات النمو غير المحددة واضطرابات الطفولة التحليلية . وقد استعرضنا فيما سبق أول إعاقات هذه المجموعة وأكثرها انتشارا وهما إعاقة التوحد autism والإسبرجر . وفي هذا الفصل سنستعرض إعاقة ثالثة وهي الريت .

تعريف :

متلازمة ريت هي أحد اضطرابات النمو الشاملة Pervasive Developmental Disorders بل تعتبر من أشد إعاقات تلك المجموعة من حيث تأثيرها على مخ الفرد المصاب وفقدانه القدرة على الاحتفاظ بما اكتسبه من خبرات ، وما تعلمه من مهارات (كالمشي والكلام ... إلخ) وكثيرا ما تصاحبها درجة من درجات التخلف العقلي ، بالإضافة إلى ما تسببه له من إعاقات حركية أو إعاقة تواصل ونوبات صراعية تزيد من إعاقته عنفا ، ومن الجهود اللازمة لرعايته وتأهيله تعقيدا .

وهي إعاقة تصيب البنات فقط ، وتبدأ أعراضها في الظهور بعد الأشهر الستة أو الثانية عشرة الأولى من عمرها . ويعتقد العديد من الباحثين أنها ذات أساس وراثي له علاقة بالكروموزوم X، وتحدث بمعدل حالة واحدة من كل ١٠,٠٠٠ ولادة حية ، ولو أن المعتقد أنها أكثر من ذلك انتشارا ، لأن كثيرا من حالاتها تشخص خطأ على أنها حالات توحد أو شلل دماغي . ومع التقدم العلمي وزيادة المعلومات المتوفرة عن هذه الإعاقة خلال عقد التسعينيات بدأت تقل أخطاء تشخيصها ، وتبين أنها أكثر انتشارا ،

ولو أنه نظرا إلى حداثة المعرفة العلمية بها لا توجد حتى الآن إحصاءات أكثر دقة عن مدى انتشارها .

نبذة تاريخية

لم تكن متلازمة الرت معروفة حتى منتصف السبعينيات حيث بدأ أول اكتشاف ظهورها لدى فتاة تدعى "ستاسي Stacie" ولدت عام ١٩٧٤ ؛ حيث لاحظ أبواها الأمريكيان Scott and Kathy Hunter أن حالتها بدأت تتدهور ، بعد أن كانت تنمو طبيعيا حتى الشهر الخامس عشر ؛ حيث فقدت وتدرجيا ما كانت قد اكتسبته من خبرات ومهارات وأصبحت تختلف في نموها عن أقرانها المساوين لها في العمر . فقاما بعرضها على العديد من الأطباء الذين فشلوا في تشخيص حالتها أو معرفة سر تدهورها وما أصابها من إعاقة ؛ لأن أحدهم قد "ظن" أن الحالة هي حالة توحد Autism ثم بعد ذلك أكد أنها ليست حالة توحد ، وكان التدهور قد بدأ عند عمر ١٥ شهراً حيث توقف نمو حصيلتها اللغوية عند ١٠ كلمات ، ثم بدأت تصيها نوبات بكاء وصراخ ، وفي عمر ١٨ شهراً بدأت تطرق يديها في بعضها ، ثم بدأت يداها تأخذ شكل حركة غسل الأيدي بوضع مستمر ، إلى درجة أصبحت معها عاجزة عن استخدامها في متطلبات الحياة اليومية من تناول الطعام وارتداء أو خلع ملابسها ، ثم فقدت القدرة على التخاطب والتواصل ، وفي عمر سنتين ونصف، اضطرت الأسرة إلى إلحاقها بأحد فصول التربية الخاصة. ولكن عندما بلغت العام العاشر من عمرها فحصتها الطبيبة ماري كولمان التي أنشأت وكانت تدير أول عيادة بحوث إصابات المخ عند الأطفال (children brain research clinic) في مدينة واشنطن ، واستدعت والدها ووالدتها في العاشر من شهر مارس سنة ١٩٨٥ ، وأخبرتتهما أنها عائدة لتوها من فرنسا؛ حيث عرفت لأول مرة هذه الإعاقة الجديدة التي سميت باسم مكتبها النمساوي دكتور Andreas Rett . والتي تنطبق أعراضها تماما على أعراض حالة الفتاة "ستاسي" والتي تعتبر من هنا أول فتاة في أمريكا تصاب بمتلازمة ريت . {Hagberg / Wahlstrom , 93 }

هذا ، وكان الطبيب النمساوي قد شاهد قبل ذلك بعدة سنوات حالة فتاتين متشابهتين فيما شاهده لديهما من أعراض ، أهمها حركة اليدين التي تميز حالات تلك الإعاقة Hand (washing movements) والتي بدأت في الظهور بعد عام كامل من نموها

الطبيعي بعد الولادة ، ثم قام بمتابعة حالة الفتاتين وغيرهما من الحالات المشابهة ، وكتب عن نتائج بحوثه مقالاً في إحدى الدوريات العلمية عام ١٩٦٥ ، ولكن لأنه كان قد كتبه باللغة الألمانية فلم يثر مقاله أي اهتمام في الدوائر الطبية حتى عام ١٩٨٣ عندما قام الطبيب السويدي (Bengt Hagberg) بترجمة هذا المقال ونشره باللغة الإنجليزية ثم قام هذان الطبيبان (ريت وهاجبرج) بزيارة الولايات المتحدة ، وقاما بدراسة عدد من حالات فتيات أمريكيات مثلهما ، وأعلنا عن إصابتهن بمتلازمة ريت أثناء زيارتهما معهد كندى في مدينة بالتيمور بولاية ميريلاند . وبعد ذلك تكونت الجمعية الدولية لمتلازمة ريت التي استهدفت الكشف عن حالاتها ، وتوعية الآباء والأمهات ، وإجراء البحوث العلمية ؛ للكشف عن العوامل المسببة، والبحث عن أساليب العلاج أو إيقاف التدهور الذي يميزها .

مراحل تطور حالات الريت :

تمر الفتاة المصابة بهذه الإعاقة بأربع مراحل متتالية ، كما يتضح فيما يلي :

المرحلة الأولى :

تبدأ الأعراض بحدوث تأخر وبطء تدريجي خفيف في النمو ، بعد مرحلة نمو طبيعي قد تستمر من ٦ أو ٨ إلى ١٨ شهراً بعد الولادة ؛ وذلك في صورة تختلف في التخاطب والتناسق الحركي .

المرحلة الثانية :

تتميز هذه المرحلة بسرعة التدهور في فقدان الطفل معظم ما كان قد اكتسبه من مهارات خلال بضعة الأشهر التالية للمرحلة الأولى ، بدءاً بفقدان قدراته السابقة على استعمال يديها في غسلها وغسيل وجهها ، وغير ذلك من وظائف ، ثم في عدم القدرة على استعمالها في الكتابة ، ولكنها كثيراً ما تنهمك في مص أو عض الأصابع . وكذلك نسيان ما تعلمته من خلال عملية التطبيع الاجتماعي socialization أو التفاعل مع المحيطين بها من أفراد أسرتها وأقرانها ، كما تفقد تدريجياً حصيلتها اللغوية وقدرتها على التخاطب ، وتستمر هذه المرحلة حوالي ١٢ شهراً .

المرحلة الثالثة :

Pseudostationary مرحلة الكمون مع ظهور تحسن طفيف في العلاقات الاجتماعية وفي تلاقى العيون ، ولكن يزداد القصور في حركة الأيدي واضطراب في التنفس ، مع تدهور أسرع في القدرات الحركية واتخاذ أوضاع غير عادية للجسم (القوام) وبصفة خاصة في الرقبة والرأس والمشى الذي غالباً ما يتوقف كلية ، وتستغرق هذه المرحلة ما بين ١٠،٢٠ شهراً أخرى .

المرحلة الرابعة :

استمرار في تدهور كل ما كانت الفتاة قد اكتسبته من قدرات حركية ، وفقدان لوظائف عضلات الجسم ، وبالتالي العجز عن أداء الأنشطة المختلفة دون حدوث قصور أكثر في القدرة على الانتباه (alertness) أو في التفاعل الاجتماعي أو تلاقى العيون . وتستمر هذه المرحلة عشر سنوات أو أكثر ، تزداد خلالها سرعة التدهور في القدرة على الحركة ، وتزداد العضلات اضطراباً ، متحوّلة من المرونة إلى حركات تشنجية، ثم إلى حالة تصلب فتحتاج إلى كرسي متحرك ، وتظل القدرة على التخاطب والتواصل الاجتماعي في هبوط حتى تصل إلى ما يقارب عمر طفل في الأشهر الستة الأولى .
{Witt Engerstitom, 911}

أعراض متلازمة الريت :

فيما يلي عدد من الأعراض التي سجلها واتفق عليها معظم الأطباء والأطباء النفسيين وأسر الأطفال المصابين بهذه الإعاقة وتشمل :

أولاً : الأعراض الجسمية والنفسحركية :

- ١- بعد مرحلة نمو طبيعي جسدياً ووظيفياً لمدة ٦- ١٢ شهراً أو أكثر بعد الميلاد ، يبدأ توقف وتدهور ملحوظ في النمو مع قصور في المهارات التي كانت الفتاة قد اكتسبتها خلالها ، ويبدأ ظهور تلك الأعراض في محيط الرأس بشكل واضح ؛ فيصبح غير متناسب مع عمر الفتاة ؛ مما يترتب عليه نقصان حجم المخ لأكثر من ٣٠% من حجمه الطبيعي في تلك السن .

- ٢- زيادة سرعة التدهور مع حركات غير هادفة لا إرادية ، وأوضاع غير طبيعية لليدين وحدوث طرق وتصفيق غير إرادي بالأيدي عند سن (٢٤-٣٠) شهراً وترنح وخلع حركي ملحوظ في المشي والحركات الإرادية (wide stanced gait) ونوبات بكاء وصراخ مفاجئة أو ضحك دون سبب يذكر .
- ٣- طحن شديد مسموع في الأسنان والضروس (Buxism) يزداد أثناء النوم ، مع عدم ظهور أي شعور بالألم نتيجة لذلك .
- ٤- تتميز الفتاة بقصر الطول وصغر حجم الجسم بالنسبة إلى عمرها الزمني ؛ وذلك بسبب قصور أو توقف النمو الجسمي وتعرف باسم Asthemic أو dilichmorphic {Von Euler 1989} .
- ٥- اضطراب واختلال التآزر الحركي وخاصة في الأرجل والنصف السفلي للجسم ، وفي استعمال الأذرع وأصابع اليد مع ضعف عام أو قصور في عضلات الجسم كافة ، كما لو كانت الفتاة مصابة بشلل بطيء ينتهي بالحاجة إلى كرسي متحرك، وفي بعض الحالات لا تتعلم الفتاة المشي أصلاً .
- ٦- حركات لا إرادية أو انتفاضية قسرية تظهر فجأة دون توقع لأجزاء مختلفة من الجسم ، وخاصة في البطن والشفيتين ، وأحياناً بالأطراف .
- ٧- تذبذب سريع ملحوظ في مقلة العين ، وفي بعض الأحيان تصلب في عضلات الرقبة ؛ مما يجعل الرأس واتجاه النظر إلى أعلى .
- ٨- اضطراب وتهتهة في الكلام وعدم القدرة على تكوين جمل سليمة متصلة ذات معنى .
- ٩- تعاني معظم حالات الريت من صعوبات في المضغ والبلع والتنفس ، مع اضطراب وظيفي في التنفس يتمثل في التذبذب بين تنفس سريع ، ثم يليه نقص شديد في سرعة التنفس ، ولكنه غالباً ما ينتظم أثناء النوم .
- ١٠- إن أشد الأعراض تأثيراً على إعاقة الفتاة المصابة بالريت هو عدم قدرة الفتاة على الحركة ، نتيجة القصور الذي يبدو أنه يصيب معظم أو كل عضلات أعضاء الحركة (muscle tone defects) أو ما يعرف باسم الإبراكسيا (Apraxia) حيث تكون الفتاة راغبة في التحرك أو أداء أي نشاط حركي ، وتحاول ذلك فعلاً

ولكنها تعجز عن أدائها أو تحقيق أهدافها . فجميع حالات الرت تحتاج إلى مساعدة في أداء الأنشطة الحركية كافة ، تلك التي تتطلبها الحياة اليومية العادية بما في ذلك تناول الطعام وارتداء أو خلع الملابس أو قضاء الحاجة في الحمام أو النظافة وغسل الأيدي أو الاستحمام .

وقد وجد أن ٢٥% من حالات الرت لا يكتسبون مهارات المشي أصلاً، وأن نصف من يتعلمون المشي مبكراً في حياتهم يعانون من فقدان تلك القدرة لاحقاً ، وأن نسبة عالية للغاية منهم تصاب بانحناء في العمود الفقري قد تصل إلى ٤٥ درجة ، وتحتاج علاجاً جراحياً لإعادته إلى الوضع الطبيعي المعتدل .

ثانياً : الأعراض النفسية :

١١- استمرار التدهور في القدرات والوظائف الذهنية قد تزداد في بعض الحالات إلى ما يشبه الخبل العقلي (dementia) أو الجنون التفسخي وتدهور عمليات التعقل والحكم السليم والانفعالات كتلك التي تحدث في الشيخوخة مع فقدان الذاكرة جزئياً أو كلياً.

١٢- نوبات صرع تخشبي متكررة تصيب ما بين ٧٠،٥٠% من حالات الرت تظهر بوضوح في رسم المخ {E E G} مع صداع ونوبات إغماء أو حالات اكتئاب وزيادة في إفرازات الفم مع هلوسة تشبه "خبل الملاكمة" الذي يصيب أبطالها من كثرة ما يتلقون على الرأس من ضربات .

١٣- يعتقد معظم الباحثين في طبيعة وتشخيص تلك الإعاقة ، أن التدهور الشامل هذا يصيب الذكاء أيضاً ، ولو أن تلك معلومة لم تؤكد لها ولم تنفها البحوث العلمية ؛ بسبب أن حالة التدهور التي تحدث على محاور النمو والمهارات الحركية واللغوية والانفعالية كافة ، تلك التي تصيب الفتاة تجعل من المتعذر، أو ربما من المستحيل، القيام بعمليات قياس الذكاء . وكل ما هو معروف أو ثابت نتيجة الدراسات المسحية لعشرات أو مئات الحالات في المراحل الأولى للإصابة ، أنها تصيب فتيات على درجات عالية أو متوسطة أو منخفضة من الذكاء على السواء.. ولكن يبقى السؤال المهم هو أنه ، هل يتدهور الذكاء أيضاً أولاً ؟ .. دون إجابة على أساس علمي سليم، فقط عندما يأتي ذكر الذكاء يصفه بعض

الباحثين أنه كما لو كان هذا الذكاء سجيناً داخل جسد الفتاة "her body it is as if is trapped in, (Kerr,1993)

ومع هذا ، فإن ما يمكن ملاحظته من بريق في العينين ، يدل على أن الفتاة المصابة قادرة على فهم ومتابعة ما يدور حولها ، ولكن قصور حصيلتها اللغوية وقدرتها على التعبير عن أفكارها وانفعالاتها يدلان على ذكاء عادي.

١٤- تصيب العديد من فتيات الريت نوبات غضب أو تهيج ربما نتيجة الإحباط المتسبب عن عدم قدرتهن على الحركة أو التخاطب والتعبير عن حاجاتهن الأساسية أو الملحة .

تلك كانت بعض الأعراض التي جرى ملاحظتها وتسجيلها بواسطة المختصين العاملين عن قرب مع أطفال متلازمة الريت ، وتبقى بعض التعليقات العامة لبعض هؤلاء الباحثين تلخصها فيما يلي ؛ حيث إنها تسهم في الوصول إلى تشخيص دقيق للحالة لا تقل في أهميتها لذلك عن الأعراض السابقة أعلاه :

أولاً : لاحظ بعض الباحثين أنه أمكن تسجيل بعض المؤشرات التي قد تنذر أو تنتبأ بحدوث الإصابة قبيل بدء حدوث التدهور ، أي قبيل " المرحلة الأولى " من مراحل الإصابة المذكورة أعلاه .. هذا وقد سجلت بعض الأسر الواعية بدء ظهور بعض سلوكيات ترنح أو ارتخاء (jerky - floppy) أو نوع من التوهان الذهني مع صعوبات غير عادية في الحركة وتكرار حدوث زيادة ملحوظة في الحركات غير الإرادية أو الهادفة في الأطراف أو الجذع مع قصور في ممارسة اللعب أو في الاستجابة أو التجاوب مع فرص المشاركة في اللعب مع الأقران من الأطفال الآخرين .. وجميعها مؤشرات قد تنذر بحدوث الإصابة بهذه الإعاقة مبكراً ، قبل حدوث الأعراض الحقيقية بمراحل التطور الأربع السابق عرضها .

- أمكن ملاحظة قصور واضح في نمو الرأس ، وخاصة في المنطقة الأمامية التي يقع تحتها الفص الجبهي (frontal lobe) من فصوص المخ وهي مناطق قشرة المخ ، التي تقع عليها مراكز القدرات العقلية من تفكير وكلام وفهم وذاكرة وتعلم، والتي تقع في مؤخرتها المنطقة الحركية التي تتحكم في حركة عضلات أعضاء الجسم كافة ؛ مما يفسر ظهور معظم الأعراض المذكورة أعلاه نتيجة توقف نمو تلك الأجزاء المهمة من نسيج المخ ، والتي

أمكن ملاحظتها في عدد من الحالات حتى في الشهر الرابع من عمر الطفل ،
وقبل ظهور الأعراض المعروفة للإعاقة.

هذا وتحفظ مكتبة جمعية متلازمة الريت البريطانية بعدد من شرائط الفيديو لأطفال في تلك المرحلة العمرية (أربعة أشهر) أظهرت بوضوح حركات اهتزازية مفاجئة (رعشة twitching) على وجه أطفال بدأ بعدها بفترة ظهور أعراض إصابتهم بإعاقة الريت ، كما بينت الفحوص المخبرية -أيضا- إصابات في المنطقة الأمامية من الرأس في طبقة لحاء المخ. {frontal cortex}

ثانياً : هذا وفي حالات قليلة ، وجد أن بعض فتيات الريت أمكنهم الاحتفاظ ببعض ما كن قد اكتسبته من مهارات الطفولة (قبل بدء مراحل الإصابة) ولم تصب بالتدهور ، ومنها القدرة على التفوه ببعض الكلمات أو الجمل ذات المعنى أو النجاح في استخدام الأصابع أو استعمال الملاعقة في تناول الطعام أو في تداول بعض اللعب (المكعبات) أو في استخدام مفاتيح تشغيل الراديو أو التلفزيون أو الكهرباء أو حدوث تحسن طفيف في استعادة بعض مهارات التواصل واستخدام الأيدي في أعمال بسيطة عندما يصلن إلى سن البلوغ أو الرشد . وفي بعض الحالات تحتفظ الفتاة المصابة بنسبة ولو ضئيلة من الحصيلة اللغوية التي كانت قد اكتسبتها مبكراً قبل الإصابة بإعاقة وفي القدرة على التحكم في التبول والإخراج أو في الاستخدام البسيط لبعض الآلات الموسيقية أو في السباحة ، ولكن أهم المهارات التي تتدهور ، ولا يمكن استعادة جزء منها هي مهارات مضغ الطعام .

ثالثاً : لوحظ أن عملية التدهور في النمو في المهارات عند بدء الإصابة وظهور الأعراض يختلف من حالة إلى أخرى . ففي بعض الحالات يحدث التدهور فجأة دون مقدمات ، وفي حالات أخرى يحدث ببطء وبشكل تدريجي هادئ ، ولكن مع ظهور أعراض الضيق أو الألم أو الاكتئاب والقلق أو اضطرابات النوم وعدم التجاوب مع البيئة الاجتماعية المحيطة وغياب الرغبة في التعامل الاجتماعي ؛ مما قد يشخص الحالة خطأ على أنها حالة توحد .

وفى بعض الحالات ، تتوقف الفتاة فجأة وبعناد عن استخدام مهارات كانت تجيد استخدامها بالأمس أو تجد صعوبة أو اضطراباً في عمليتي المضغ والبلع (mastocalory movements) وهو عرض لا إرادي ليس للفتاة المصابة قدرة على التحكم فيه .

العوامل المسببة لإعاقة الريت :

نظرا إلى حداثة اكتشاف متلازمة الريت كإحدى إعاقات مجموعة اضطرابات النمو الشاملة ، فإنه حتى الآن لم يصل العلماء الباحثون إلى العوامل المسببة لجميع فئات تلك المجموعة ، ومن بينها الريت بدرجة يمكن التأكد من صحتها .

أولاً : دور الوراثة كعامل مسبب :

كما أن هناك من المؤشرات التي سجلت في البحث عن العوامل المسببة للتوحد أو متلازمة الإسبرجر للوراثة والعوامل الجينية المسببة لهاتين الإعاقتين ، فإن هنا -أيضا- توجد بعض تلك المؤشرات التي تؤكد دور الوراثة كعامل مسبب للإعاقة الريت ، صحيح أنه حتى (أكتوبر ١٩٩٩) لم ينجح أحد من هؤلاء الباحثين لتحديد الجين (gene) المسبب لمتلازمة الريت في الحمض الأميني {d n a} للخلية البشرية، ولكن تبين أن متلازمة الريت يتكرر انتشارها في الأسرة الواحدة لأكثر من ٤٠ أسرة من بين أسر الحالات التي سجلتها الجمعية الدولية لمتلازمة الريت بالولايات المتحدة الأمريكية

(International Rett) Syndrome Association in USA

كما أن إصابة الطفل الثاني (من حيث ترتيب الولادة) لأسر لديها فتاة مصابة بالريت، تتكرر في حوالي ٢% من الأسر (Anveil 1993).

كذلك رصدت حالات الريت بين التوائم المتطابقة وقلّة منها بين التوائم المتشابهة ؛ كذلك أمكن رصد حالة أختين غير شقيقتين (ولكن من أم واحدة) مصابتين بالريت ، كما سجلت حالات مشابهة أخرى في فرنسا وبلجيكا وإنجلترا ؛ مما يبين أن الوراثة قد تكون أحد العوامل المسببة .

وفى معظم تلك الحالات ، يوجد احتمال وجود أفراد من بين أعضاء تلك الأسر قد يكون حاملا للجين المسبب دون أن تظهر عليه أعراض الإعاقة ، وبالتالي يمكن أن يحدث انتقال جين (gene) الإعاقة منه إلى فرد آخر من الجيل التالي تظهر عليه الإصابة . وهذا ممكن الحدوث حيث يؤدي إلى حدوث طفرة (mutation) أو إلى تغيير وراثي أثناء انقسام الخلايا العادية في المبيض أو الخصية لتكوين الخلايا التناسلية المذكورة أو المؤنثة ، وقبل عملية الإخصاب في تكوين البويضة الملقحة التي تنقسم بعد ذلك لتكوين الجنين ، ولذا ينتقل الجين المسبب من الشخص الحامل غير المصاب بالإعاقة إلى أحد أفراد الجيل الثاني الذي تظهر أعراضه على إحدى فتياته .

وهي معلومة وراثية تعرف باسم {gondal mosoicism} حيث يحدث التغيير أو العبور الوراثي mutation لجين الريت في البويضة أو الحيوان المنوي فقط ، وعن طريق الإخصاب ينتقل إلى الجنين الذي إذا كان أنثى ينتقل إليه الجين المسبب وتظهر عليها أعراضه . وقد سبق وأكدت معظم البحوث على مستوى العالم أن الريت له صلة بالكرموزوم {x linked gene} ولهذا لم تسجل حالات متلازمة الريت عند الذكور ولا تظهر إلا بين الفتيات ، ولو أن البعض من العاملين في المجال يعتقد أنها تحدث للذكور ، ولكنها تسبب إجهاضا فيموت الجنين قبل الولادة .

ثانيا : العوامل العضوية والبيوعصبية والكيميائية

تشير معظم الأعراض السابق بيانها إلى قصور كلى أو جزئي في وظائف عضلات الجسم المختلفة ، سواء منها المتصل بأعضاء الحركة أو الكلام أو ما يرتبط بالقدرة على التحكم في الحركات الإرادية أو غياب تلك القدرة وتعدد صور الحركات غير الإرادية . وتظهر هذه الأعراض في صور مختلفة منها غياب التأزر الحركي في اليدين والأرجل والأطراف عموماً ، وفي ترنج الجسم (كالسكران) وفي اضطراب المشي وفي الاهتزازات والرعشة التي تظهر بصفة خاصة في عضلات الوجه وفي الشفتين وفي البطن والأطراف ، كما تظهر في عضلات أعضاء الكلام فيحدث التلعثم واضطرابات وظائف النطق والكلام أو في حركة عضلات المضغ والبلع فيعاني المصاب من صعوبات الأكل والتغذية السليمة أو تظهر حركات الطحن على الأسنان والأضراس بشكل غير إرادي وأخيرا وليس آخرا في توقف القدرة على النشاط الحركي والمشى ،

ويحتاج المصاب إلى استخدام الكرسي المتحرك أو في شكل صعوبات التنفس إلى غير ذلك من الأعراض المرتبطة بعضلات الحركة . وهناك تفسير أن احتمال إصابة عضلات أعضاء الحركة هي :

- ١- أن تكون الإصابة أو التلف قد أصابا مراكز المنطقة الحركية *the primary motor area* على لحاء المخ ، وهي المنطقة الممتدة على سطح المخ بين موقع الأذن اليمنى واليسرى وهي المراكز العصبية التي تتحكم في الحركات الإرادية وغير الإرادية كافة أو تلف أنسجة النخاع الشوكي التي تتحكم في الحركات أو الأفعال المنعكسة *reflex* وليس من الضروري أن تكون الإصابة لهذه الأجزاء من الجهاز العصبي المركزي إصابة عضوية، بل قد يكون خللاً وظيفياً لسبب أو لآخر غير معروف حالياً ، وربما يكون راجعاً لسبب جيني .
- ٢- أن يكون السبب المباشر خللاً في توصيل الإشارات أو الأوامر العصبية من مراكز الحركة في المخ أو النخاع الشوكي خلال الألياف العصبية الموصلة بين مراكز الحركة وعضلات أعضاء الحركة ، إما نتيجة خلل في كهرباء الخلايا العصبية (*neurons*) التي يتكون منها العصب الناقل ، إما بسبب خلل في الناقلات العصبية (*neuro- transmitters*) . وهي عناصر كيميائية توصل التيارات العصبية من خلية عصبية إلى الحلقة التالية لها من خلايا العصب أو الألياف العصبية الناقلة من المخ وعضلات أعضاء الحركة .. والتي تؤدي إلى ظهور عرض غياب القدرة على القبض على الأشياء المعروفة باسم (*Tonicity Distain*) أو في شكل خليجات ثيوروبيولوجية (خلل قبضي) تخشبي أو جمدي {*catatonic*} ناتج عن قصور في العضلات الملساء والعضلات المخططة {*Efferentic*} بما يؤدي إلى خلل حركي في الأطراف أو البطن والجذع أو في عضلات الوجه وعضلات أجهزة الكلام والمضغ والبلع والتنفس يتمثل في الاضطراب الوظيفي لعضلات الحركة تشكل توترا وارتخاء في تلك العضلات {*Hypotonia*} ترجع أصلاً إلى إصابة في طبقة اللحاء (*cortical*) من منطقة مراكز الحركة على المخ ، ثم تمتد بعد ذلك إلى منطقة ما تحت اللحاء (*Subcortical*) وتظهر آثارها لاحقاً {*Kerr,1994*}

هذا ومع أنه لم تظهر نتيجة البحوث الميدانية التي أجريت على حالات الريت أي تغير يذكر في العمليات الكيميائية الحيوية {biochemical} فقد تبين وجود حالات اضطراب عابر في التمثيل الغذائي transient metabolic disturbance or stress من خلال التحاليل المختبرية لدم الفتيات المصابة أخذت أثناء المراحل الأولى للإصابة بالإعاقة.

ويجدر بنا هنا أن نوضح للقارئ أن حالات القصور الحركي (Apraxia) التي تعاني منها فتيات الريت ، وتعنى كما أسلفنا عدم القدرة على أداء الحركات الإرادية برغم وجود الرغبة في أدائها ليست راجعة إلى نوع من أنواع الشلل المعروفة كالشلل الدماغى (c.p) شلل الأطفال ، بل إنها تنشأ أصلاً من إصابة أو خلل وظيفي (أو عضوي) في المخ وفي منطقة المراكز الحركية بالذات كما أسلفنا ؛ فتعجز الفتاة المصابة عن أداء العمليات الحركية البسيطة كالقبض على الأشياء أو عقد أربطة الحذاء .

. Motor Apraxia

وتتعدد حالات أبراكسيا هذه إلى أنواع متعددة منها عجز تحريك الأطراف (melocintique) أي فقدان الوظيفة الحركية للعضو أو الأبراكسيا الحركية الذهنية أو الأبراكسيا غير اللحائية التي ينعدم فيها التخطيط الفكري للحركة أو نسيان كيفية تحريك العضو وتتابع عمل العضلات المحركة له ، وهو بالأحرى اضطراب في التركيز والانتباه، إلى كيفية تحريك العضو المقصود (Amnestic Apraxia) .

تشخيص حالات الريت

يحدده دليل DSM 4 كما يلي :

أولاً : توفر الخصائص التالية جميعها :

- ١- نمواً طبيعياً أثناء الحمل (قبل الولادة) وبعدها .
- ٢- نمواً نفسحركياً طبيعياً خلال الأشهر الخمسة الأولى بعد الميلاد .
- ٣- محيطاً للرأس طبيعياً عند الميلاد .

ثانياً : بدء ظهور جميع الأعراض التالية بعد مرحلة النمو الطبيعي السابقة :

- ١- نقص في سرعة نمو الرأس بين عمر ٥ ، ٨ شهراً بعد الميلاد .
- ٢- فقد مهارات استخدام الأيدي التي سبق وكانت قد اكتسبت (مثل الكتابة بالأيدي أو غسلها) .
- ٣- فقد مهارات التواصل أو التفاعل الاجتماعي .
- ٤- ظهور تدهور في تناسق الجذع والـ Gait .
- ٥- قصور شديد في نمو قدرات التعبير اللغوي أو فهم كلام الآخرين مع تخلف واضح في نمو الجانب السيكوحركي (psychomotor) .

التشخيص الفارقي بين الريت والتوحد

التوحد	الريت
قصور النمو موجود وظاهر بعد الميلاد (مبكراً) .	١- يبدأ المصاب تدهوراً واضحاً تدريجياً في النمو مع تقدم العمر .
غالبا لا توجد وإذا وجدت فهي غالباً نتيجة عادات مكتسبة .	٢- اضطراب وعشوائية ونمطية حركة اليد (عرض مميز) .
الوظائف العضلية الكبيرة سليمة .	٣- غياب التوازن - ترنح في المشي - غياب التناسق الحركي Ataxia & Aproxia
قد يوجد اضطراب في استخدام اللغة ولا تفقد حصيلتها .	٤- فقدان تام للوظائف اللغوية .
اضطرابات التنفس نادرة أو لا توجد.	٥- اضطرابات التنفس أحد الأعراض الرئيسة .
ثبات في مهارات محاور النمو المختلفة دون تدهور .	٦- التدهور في محاور النمو عرض أساسي حتى يصل في مرحلة البلوغ إلى عمر ٦-١٢ شهراً على المحور اللغوي الاجتماعي .
نوبات الصرع قليلة أو نادرة وإذا ظهرت ففي مرحلة المراهقة .	٧- نوبات الصرع تظهر مبكراً في ٧٥% من الحالات عنيفة متكررة تصاحبها إفرازات فمية .

كان هذا عرضاً لأعراض وأساليب تشخيص حالات متلازمة ريت ولعل القاري قد لاحظ بعض نواحي التشابه في أعراضها ، مع بعض أعراض إعاقات أخرى مثل التوحد

أو التخلف العقلي الشديد أو مع بعض أعراض الشلل الدماغي C.P. ؛ مما يستدعي الحرص في التشخيص ، وأهمية الدقة في رصد ومتابعة الأعراض والتاريخ التسلسلي لحدوثها في المراحل المبكرة جدا من حياة الطفل ، واستمرار الملاحظة فترات لمتابعة ظهور ودرجة الشدة وتوقيت ظهور تلك الأعراض مع الالتزام بالموشرات التي حددها دليل تشخيص الاضطرابات الذاتية على محاور النمو المختلفة. فيما سبق عرض من (d 4- s m) أو من دليل تشخيص الأمراض ICD 10 وذلك قبل الحكم على الحالة بأنها من حالات متلازمة الريت .

والمؤسف أنه لم يبدأ حتى الآن في مصر أو في العالم العربي أي اهتمام أو نشاط أو بحوث علمية أو عمليات مسح لتحديد تلك الحالات التي كثيرا ما تكون مشخصة على أنها إعاقات أخرى كما ذكرنا أعلاه .

وإننا نهيب بالسادة المسؤولين عن الخدمات والبرامج الصحية وخاصة في مجالات طب الأعصاب والجهاز العصبي والطب النفسي بالجامعات ووزارات الصحة ومراكز البحث العلمي ونقابات الميادين الطبية والنفسية بالمسارعة في تخطيط برامج البحث العلمي والمسح الطبي ونشر الوعي الصحي عن أعراض تلك الإعاقة بين الجمهور ، ومتابعة ما يجرى في الخارج من بحوث للوصول إلى تحديد أكثر دقة للعوامل المسببة؛ تمهيدا للوصول إلي برامج الوقاية ووسائل التدخل العلاجي المبكر .

هذا كما ننادى بتكوين جمعيات أهلية خاصة بهذه الإعاقة بالدول العربية ، تعمل على توعية الجمهور وخلق رأى عام مساند للقضية ، وتشجيع البحوث الميدانية وتمويلها وتبادل المعلومات مع مثيلاتها في الخارج .

معايير مستحدثة لتشخيص إعاقة الريت

في غياب أعراض إعاقات أخرى ، يجب وجود جميع الأعراض التسعة الآتية للحكم على الحالة بأنها حالة ريت وهي :

١- مرور فترة من ٦-١٨ شهراً من النمو الطبيعي بعد ميلاد الطفل ولادة طبيعية وفترة حمل طبيعية .

٢- أن يكون محيط رأس الطفل عند الميلاد مساويا للمعايير المعروفة .

- ٣- بطء ملحوظ بعد ذلك في سرعة نمو الرأس ابتداء من الشهر السادس حتى عشر سنوات .
- ٤- فقدان أو قصور شديد فيما يكون الطفل قد اكتسبه من القدرة اللغوية على التعبير والاتصال والتخاطب وفقدان الرغبة في التفاعل مع الآخرين إلى حد الانطواء على الذات ، مع هبوط في معدل نمو الذكاء .
- ٥- فقدان تام لمهارات الاستخدام الهادف للأيدي ، بدءا من الشهر الخامس حتى عامين ونصف مما يعرقل محاولات قياس الذكاء أو القدرة على الفهم اللغوي والأداء العملي .
- ٦- اندماج الفتاة في حركات نمطية للأيدي قد تتمثل في واحدة أو أكثر مما يلي:
مص الأصابع أو الفرفرة والطرقة بها أو التصفيق بالأيدي واتخاذ وضع لليدين يشبه حركة غسيل الأيدي بالصابون أو حركة العزف على العود أو الجيتار أو استمرار ضغط الأصابع والتي تحدث بشكل مستمر تقريبا ، ولا تتوقف إلا عند النوم.
- انظر المرجع رقم "٩" في نهاية المقال عن هذه المعايير وأسماء أفراد المجموعة من العلماء الذين اشتركوا في وضعها .
- ٧- في حالة استطاعته المشي يكون مشوبا بالترنح وصعوبة حفظ التوازن ، مع خطوات واسعة نوعا بحركات تشنجية تتسم بالجمود في الأرجل ، وربما يتميز بالمشي على أطراف أصابع القدم .
- ٨- اهتزاز أو رعشة في الجذع أو ربما في الأطراف ، وخاصة في حالات الغضب أو الضيق .
- ٩- التشخيص المتكامل لا يقرر إلا بين أعمار ٥،٣ سنوات من العمر ، هذا ، ويوجد بالإضافة إلى تلك المعايير الأساسية جميعا عدد من المعايير المساندة المحتملة التي ليس من الضروري توافرها كلها في حالة واحدة ، ولكنها ليست أساسية في أعراض التشخيص ، ولكنها عوامل مساعدة قد لا تظهر في الطفولة المبكرة ، ولكن احتمال ظهور البعض منها يتضح مع التقدم في العمر وهي :

- ١- اضطراب التنفس بشكل توقف أو تقطع أو سرعة زائدة في الشهيق والزفير (نهجان) أو ابتلاع جرعات من هواء الشهيق ؛ مما يؤدي إلى انتفاخ في البطن ، أو تكرار حدوث الزغطة .
 - ٢- شذوذ أو خلل في رسم المخ EEG وبطء ملحوظ في انبعاث الموجات الكهربائية الطبيعية ، وظهور بؤرات سريعة تظهر في الرسم وغياب الأنماط الطبيعية لها أثناء النوم .
 - ٣- نوبات صرع تشنجية تصيب أكثر من ثلثي الحالات .
 - ٤- جمود وتصلب في العضلات مع رعشات تشنجية ، ومع انقباضات فجائية تزداد حدة وتكراراً مع التقدم في العمر .
 - ٥- تشوهات Sclerosis في شكل تقوسات أو انحناء أو اعوجاج في العمود الفقري .
 - ٦- الطحن بالأسنان .
 - ٧- صغر حجم الأقدام بالنسبة إلى حجم الجسم .
 - ٨- بطء عام في النمو .
 - ٩- نقص كبير في الأنسجة الدهنية ، وفي حجم العضلات .
 - ١٠- سمنة أو بدانة مفرطة أحياناً في مرحلة البلوغ .
 - ١١- اضطراب في النوم قد يعتره تهيج أو حركة زائدة .
 - ١٢- صعوبات أو اضطرابات في عضلات المضغ والبلع والكلام .
 - ١٣- قصور الدورة الدموية وخاصة في الأرجل والأقدام التي قد تؤدي إلى اكتسابها لوناً أحمر مزرقاً .
 - ١٤- إمساك مزمن .
 - ١٥- خمول وقصور في الحركة يزداد مع التقدم في العمر .
- وحتى نتجنب الخطأ في التشخيص ، نورد هنا بعض أعراض غير واردة في التشخيص ، ويلزم استبعادها تماماً فهي ليست من الأعراض الدالة على إعاقة الريت وهي :
- ١- ظهور أحد أعراض توقف أو قصور النمو في مرحلة ما قبل الولادة prenatal period .
 - ٢- النمو الزائد في أحد الأعضاء storage disease .

- ٣- نقص حجم محيط الرأس عند الميلاد .
- ٤- أي تلف في المخ يحدث أثناء الولادة .
- ٥- ظهور أورام أو مرض عصبي متقدم .
- ٦- إصابة الجهاز العصبي بمرض معدٍ شديد (مثل الالتهاب السحائي) أو إصابة في الرأس .

هذا ولعل القارئ قد لاحظ اهتمامنا بكل ما توصل إليه العلم في مجال تشخيص إعاقة الريت وذلك لأن إعاقة الريت ؛ لم تعرف في المجتمع الغربي إلا في أوائل الثمانينيات (بعد أن اكتشفها العالم ريت بعشرين عاما) مما يترتب عليه وجود حالات منها لم تشخص حاليا التشخيص الصحيح ، أو شخصت على أنها حالات توحد أو شلل دماغي c.p. أو ذهان الطفولة ؛ فأردنا تنبيه الإخصائيين النفسيين والآباء وأطباء الأطفال والأعصاب بأهمية توجيه النظر إلى وجود تلك الإعاقة والمعايير الصحيحة لتشخيصها بدقة .

هذا ومع تعدد هذه الأعراض فإنه لا يعني توافرها جميعا في فرد واحد إلا بالنسبة إلى المجموعة الأولى ، فقد يوجد بعضها في حالة ، والبعض الآخر في حالة أخرى .. كما تختلف من فتاة إلى أخرى من حيث الشدة ، ومن حيث توقيت ظهور كل من هذه الأعراض التي يمكن أن تعتبر مؤشرا على وجود حالة الريت ، إلا أن قرار التشخيص النهائي لا بد أن يكون مسئولية طبيب أطفال متخصص في الاضطرابات العصبية أو في تخصص النمو .

ومن الملاحظ أن معظم فتيات الريت يتمتعن بجمال وسماحة وجه متميز وعيون ذات بريق أخاذ ، وفي طفولتهن المبكرة غالبا لا تحبو الفتاة كغيرها ممن هم في ذات السن ، ولكنها تزحف وهي جالسة على الأرض (bottom scooth) في شكل قفزات دون استخدام أو استناد على الأيدي أثناء الزحف .

ومن فتيات الريت ، من تكون قد بدأت المشي في السن المناسبة ١٠-١٨ شهرا وبدأت في ذات السن الكلام باستخدام كلمة أو كلمتين أو أكثر قبل أن يبدأ التدهور ، وتفقد الفتاة مهارتين تدريجيا ، بينما البعض قد يتأخر في المشي والكلام ، أو لا تمشي ، أو لا يتكلم إطلاقا ، أو تتمكن من المشي (المضطرب) في مرحلة المراهقة .

أما من حيث نوبات الصرع ، فإن هناك اختلافات كبيرة أيضا . فقد لا تظهر إطلاقا أو تحدث بدرجات متفاوتة من حيث شدتها أو تكرارها ، ولكنها غالبا تقل في الحدة مع التقدم في العمر ، كما يحدث ذات الاختلاف والتغيير بالنسبة إلى صعوبات التنفس التي تقل في مرحلة الطفولة المتأخرة .. أما عيوب وانحناءات العمود الفقري فهي عرض مميز لحالات الريت ، ولكنها أيضا تختلف من فتاة إلى أخرى من حيث التعدد والشدة . ومع كل هذه الأعراض ، فإن العديد من حالات الريت يتقبلن تلك الصعوبات ، ويعشن معها ويتابعن التعلم والاستمتاع بالحياة الأسرية وصادقاتهن والمشاركة الاجتماعية والعاطفية ، وبالعديد من الأنشطة الترفيهية في كل من المنزل والمجتمع في صورة حياة عادية طالما هي محاطة بجو من الدفء والحب والتقبل والرعاية .

ولعل أهم ما يلفت النظر في حالة الفتيات المصابات بالإعاقة ، أن الفتاة تفهم وتتابع كل ما يدور حولها من أحداث ومثيرات تحفز تفكيرها للتجاوب ، ولكن تعجز عن التعبير عما يجول في خاطرها من أفكار ؛ مما يسبب لها الكثير من القلق والتوتر النفسي والشعور بالعجز ؛ مما يتطلب الأخذ بهذا في الاعتبار عند تخطيط برامج التأهيل .

هذا ، وقد أشرنا إلى عدد من الخصائص والأعراض والمؤشرات التي غالبا ما تظهر مبكرا ، قبل بدء التفهق في المهارات المكتسبة والتي تؤكد أن الإصابة بالريت تحدث مبكرا ، وقبل بدء ظهور الأعراض المميزة لإعاقة الريت .. ونضيف إليها هنا نتائج البحوث التي أجريت حديثا على المرحلة السابقة لظهور الأعراض الحقيقية ، ومنها :

- الهدوء الزائد والوداعة التي قد تصل إلى درجة الخمول والارتخاء والكسل أو

عدم اهتمام الفتاة بما يدور حولها واللعب مع الأطفال الآخرين .

- يمكن ملاحظة صغر محيط الرأس عن الطبيعي قبل الشهر الرابع بعد الولادة ،

مع نقص ملحوظ في الجزأين الأمامي والخلفي من رأس الطفل بسبب بطء أو

توقف النمو .

- ظهور رعشة أو اهتزاز في عضلات الوجه والتي قد تكون علامة مبكرة

لحالات الصرع التي تصاحب إعاقة الريت .

- بطء في الاستجابة أو المثيرات البيئية عن الطبيعي .

- وعادة ما يتوقف نمو الفتاة المصابة بالريت في سن من ٩-١٢ شهراً قبل أن

تبدأ الأعراض المميزة لهذه الإعاقة في الظهور. ويفسر بعض العلماء السبب

في ذلك بأنه يرجع إلى الإصابة التي تحدث في المخ ويتوقف بسببها نمو الحاء ، وخاصة أنه في ذلك العمر (٩-١٢ شهراً) تصل سرعة نمو خلايا لحاء المخ في النصفين الكرويين في الطفل السليم عادة إلى أقصاها ، وتبدأ وظائفها في التبلور . ومن هنا ، يؤدي التلف إلى خلل في نموها وبالتالي إلى اضطراب تلك الوظائف وتوقف نمو الرأس ، وبالتالي يتوقف اكتساب المهارات المختلفة ويبدأ معه التقهقر فيما قد تكون الفتاة قد اكتسبته من خبرات .

في حالات قليلة ، تحتفظ الفتاة ببعض القدرات أو المهارات التي اكتسبتها ، فقد تتمكن من القبض على الأشياء أو تناول الطعام بيدها أو نطق بضع كلمات كانت قد تعلمتها قبل بدء ظهور الأعراض وحدوث التقهقر، كما تستطيع الفتاة استخدام بعض الألعاب كالمكعبات أو أجزاء الصور ، وبرغم الصعوبات التي قد تواجهها الفتاة المصابة في استخدام تلك القدرات خلال مرحلة الرشد .. وقد يتساءل الإنسان : كيف تقوم بعض الفتيات بالاحتفاظ بهذه القدرات والمهارات المكتسبة قبل ظهور الأعراض برغم أن المراكز العصبية التي تتحكم فيها على قشرة المخ (cortex) تكون قد توقفت عن النمو قبل اكتمال نضجها ؟.. . ويجب العالم (Perry- 1991) عن هذا التساؤل ، بأن أداء تلك الأعمال يتم بشكل آلي عفوي بحت دون تدخل أو سيطرة من الجهاز العصبي المسئول أصلاً عنها . وأن النضج والتقدم في العمر مع التدريب والتدخل العلاجي يمكن الفتاة في مرحلة الرشد من ذلك الأداء في المجالين الحركي والتخاطبي ، فضلاً عن الرعاية الذاتية والتحكم في التبول والإخراج، وربما السباحة والتذوق الموسيقي وبعض المهارات الرياضية والترفيه .

ولاشك أن وجود معدلات بدرجات ، ولو صغيرة من هذه المهارات، تعتبر فرصة ذهبية وأساساً مشجعاً للقائمين على برامج التدخل العلاجي والتدريب والتأهيل التربوي والطبي والاجتماعي المتكامل .

التدخل العلاجي (intervention)

من البدهي أنه طالما كان العامل أو العوامل المسببة غير معروفة ، فإنه من الطبيعي ألا يوجد ما يمكن أن يشكل علاجاً طبياً شافياً لمثل تلك الإعاقة التي يتركز تأثيرها على الجهاز العصبي .

ولكن ما نشر حديثاً عن اكتشاف الجين المسبب للريت يفتح أبواب الأمل في الوصول إلى برامج علاجية ووقائية ناجحة سنعرضها فيما بعد.

وعلى هذا يكون دور التدخل العلاجي حالياً مقصوراً على مجالات التأهيل التعليمي والوظيفي المختلفة ، التي إذا بدأت في سن مبكرة ، فإن احتمالات نجاح نتائجها يكمن كثيراً في تخفيف حدة أعراضها أو اختفاء بعضها واكتساب الفتاة المصابة العديد من المهارات التي تمكنها من حياة أقرب ما تكون إلى الطبيعية ، بل قد تؤدي إلى تخفيف حدة أو سرعة التدهور الذي تحدثه تلك الإعاقة ، وخاصة في المهارات الحركية ، ومهارات الاتصال والتخاطب .

العلاج الطبيعي Physiotherap

ومن هنا تأتي أهمية جلسات كل من العلاج الطبيعي والتخاطب .. والأول - العلاج الطبيعي - يجب أن يركز على علاج صعوبات التنقل الحركي والترنح والمحافظة على التوازن ، والتعامل مع المهارات الحركية وخاصة الوظيفية كافة منها ، فضلاً عن الوقاية من التشوهات .

أما العلاج المهني الوظيفي *occupatinal therapy* فيجب أن يركز على علاج وتحسين أداء الأيدي واكتساب مهارات استخدامها في متطلبات الحياة اليومية ، والاهتمام بالعمل من خلاله على تخفيف حدة وتكرار الحركات النمطية للأيدي حتى تختفي تماماً .

والواقع أن نتائج البحوث الميدانية على هذه الجزئية من برامج العلاج الطبيعي والوظيفي، قد أكدت أن تخفيف حدة الاندماج في الحركات النمطية للأيدي أو إيقافها نهائياً لم تؤد فقط إلى إعادة استخدام الأيدي الهادف لمتطلبات الحياة اليومية فقط (من تعامل مع الملابس والأكل والشرب واللعب وتناول الأدوات وفتح وقفل الأبواب والكهرباء والأدوات الموسيقية وممارسة هوايات) بل قد أدى أكثر من ذلك إلى زيادة اليقظة والتنبيه الحركي وتحسين التخاطب والتواصل وتقليل نوبات الهياج والتردد والبلبله وإحداث أضرار وأذى بالذات أو بالغير .

ومن جهة أخرى ، يفيد تدريب (المساج) وحمامات الماء المتدفق jacouzy البارد منها والدافئ وحمامات البخار وتنمية العضلات والقدرات الحركية والذات حركية وغيرها.

علاج التخاطب Speech Therapy

تبدى معظم فتيات الريت رغبة ملحة لتحقيق التواصل مع الآخرين وتنجح كثيرات منهن في استخدام لغة العيون أو الإشارات أو الإيماءات أو الحركات البدنية في التواصل ، ولكن الاستجابة للمثيرات تكون بطيئة ؛ مما يتطلب الاهتمام بخبير التخاطب speech therapist في تعاون مستمر مع الأب والأم والإخوة والمدرس في الملاحظة والمتابعة لتنمية قدرات الإدراك السمعي والبصري للمثيرات الحسية واستجابات الفتاة لها ، وفهمها العلاقة بين الأسباب والنتائج ، وتلقى التعليمات ومتابعة تنفيذها والتعرف على الأشياء والأشخاص والأحداث في الوسط المحيط وتشجيعها على المشاركة والمبادأة في التعاون مع الآخرين في اللعب والأنشطة الترفيهية .. وفي كل تلك المجالات تستطيع الأسرة من أب وأم وإخوة وأخوات الإسهام بقدر كبير في التقدم والنجاح ، بالتعاون الوثيق مع المدرس وإخصائي التخاطب والعلاج الطبيعي وغيرهم .

- وهنا ننصح باستخدام الوسائل المعينة المتنوعة ، ونخص بالذكر منها أجهزة وتكنولوجيا الاتصال (غير اللفظية) المساندة التي تدعم وتنمي قدرة الفتاة على تفهم الأحداث وإدراك المتغيرات ومعانيها والقدرة على التواصل غير اللفظي من فهم واستقبال للآخرين واكتساب القدرة على التعبير عن أفكارها ورغباتها . وتوجد من هذه الأجهزة نماذج عديدة مختلفة في صورها وأسعارها ولغتها (Augmentative Communication) ومنها ما يعين على تنمية التواصل عن طريق تعبير العيون وتلاقى النظرات أو استخدام الصور ولوحات تلتصق عليها بمجرد اللمس وبطاقات الصور والحروف والكلمات وبرنامج PECS والأرقام أو الأجهزة الناطقة الصوتية التي يمكن تشغيلها بالضغط على أزرار مفاتيحها .. وجميعها تيسر عمليات الاتصال والتفاعل مع الآخرين والوسط المحيط وخاصة مع فتيات الريت اللاتي يعانين من غياب القدرات اللغوية والقدرة على الكلام والتعبير اللفظي .

برامج التعليم Education

وبالإضافة إلى أن إعاقة الريت قد تسبب - في حد ذاتها- تخلفاً أو قصوراً في الذكاء، فإن الفتاة المصابة قد تكون أصلاً متخلفة عقلياً ، ولذا فإن نسبة مرتفعة من فتيات الريت تعاني من درجة أو أخرى من درجات التخلف العقلي البسيط أو المتوسط أو الشديد .

(١) برنامج التعليم الفردي

ولا يعنى ذلك أن فتاة الريت لن تستفيد من التدريب التعليمي في إطار برنامج تأهيلي متكامل .. ومن الطبيعي ، أن يتوقف مدى الجهد المطلوب ودرجة أو حدود التقدم في مسار الجانب التعليمي على درجة التخلف العقلي التي قد تعاني منها الفتاة .

وواقع أن تحقيق أهداف الأنشطة التعليمية يتطلب بدءاً منذ الطفولة المبكرة أو الاستمرار ، من حيث ما يكون قد بدا منها قبل ظهور أعراض الريت ، وذلك عن طريق التحدث إلى الطفل واستخدام الصور والكتب المصورة وتجميع أجزاء وصور الحيوانات والمناظر الطبيعية واستخدام الأشياء المحسوسة ، مثل (برتقال - أقلام - كور - فواكه أو رسومات الحروف والأرقام) في التدريب المبني البسيط (مرحلة ما قبل القراءة الممهدة لتعلمها) مع بعض المفاهيم البسيطة (كبير / صغير) (طويل / قصير) (خفيف / ثقيل) (قريب / بعيد) (عالٍ / واطٍ) (فوق / تحت) (هنا / هناك) ومنها إلى مفاهيم الوحدات الرقمية مع استخدام الأشياء الملموسة (فواكه - حبات الفول .. إلخ) أو النماذج المجسمة (مكعبات - نماذج الفاكهة- كور - حبات البلى .. إلخ) .

وكغيرهم من أطفال المراحل المبكرة من العمر ، يهتم أطفال الريت ويستفيدون من استخدام اللعب الذكية الهادفة في التعلم ، كما أن الموسيقى ذات أهمية كبرى في تهيئة حق التعلم وتنمية روح التدوق الموسيقى والتربية الرياضية والعلاج الطبيعي وتنمية اللغة في استخدام القصة أو اللعب الإيهامي أو التمثيل الدرامي ولعب الأدوار ، وعلى القائمين بالتدريس أو الآباء والأمهات ألا يترددوا في استخدام هذه الأدوات حتى ولو لم تبد فتاة الريت اهتماماً بها أو عدم التجاوب معها في بادئ الأمر .. ولكن استمرار استخدام ما يناسب الفتاة المصابة وعمرها الزمني والعقلي ، يعتبران عنصرين أساسيين لتنمية الحواس، والتمهيد لتعلم القراءة والكتابة مع ضرورة التطوير والتنوع المستمر

لتلك الأنشطة ، بدءاً من استخدام المواد والأشياء البسيطة المتوفرة في البيئة المحلية، إلى استخدام الألعاب الإلكترونية الناطقة والأجهزة المساندة للاتصال **augmentative communication** حتى استخدام الكمبيوتر واسطوانات الأقراص المدمجة وبرامج الـ **software** التي يتوفر منها حالياً في الأسواق ما يناسب كل الأعمار والمستويات التعليمية . وعلياً أن نعطي الطفل الوقت الكافي لاستيعاب المعلومة **information processing** والاستجابة لها . فمن المعروف أن معظم فتيات الريت يحتاجون إلى وقت أطول من الطفل العادي ؛ بسبب البطء الملحوظ في كل من الاستيعاب والاستجابة . وعلياً أيضاً أن نتذكر أن الفتاة - بالإضافة إلى التخلف العقلي - فإنها تعاني أكثر من القصور الحركي والتأزر من عضلات الحركة وبعضها البعض ، وكذلك التأزر بينها وبين العيون ، والسبب في ذلك هو معاناتها من عدم القدرة على التحكم في الحركات الإرادية وهي إعاقة تعرف باسم (apraxia) والخلع الحركي **ataxia** ومن تصلب العضلات ؛ مما يحتم الاهتمام والربط والتكامل بين برامج العلاج الطبيعي والتدريب التعليمي في مجال الاتصال ، وخاصة التعليمي في مجالات الاتصال، وخاصة قصور القدرة على التعبير (Expressive Language).

وغير ذلك من أعراض الريت التي تؤدي إلى بطء الحركة وإطالة زمن الرجوع أو الاستجابة " {reaction time} وتحد من القدرة على التركيز ، وبالتالي من القدرة على تنفيذ التعليمات . كما أنه من الطبيعي أن تزداد صعوبة الاستيعاب والاستجابة وتنفيذ التعليمات مع زيادة صعوبة العمل التعليمي ، فكلما زاد ما يتطلبه العمل من تفكير زادت الصعوبة في الاستجابة وطال الوقت المطلوب للتجاوب ، وزادت الحاجة إلى تهيئة الجو النفسي المريح والمشجع للعامل المحفز **motivating incentives** مع استغلال المناسبات والمواقف كافة ، المهيئة لهذا الجو النفسي المريح ، والذي تثيره أحاسيس التقبل والاهتمام والحب والعطف والرعاية ، مع استخدام مجموعة متعددة الاختلاف من أدوات التدعيم والتعزيز **reinforcement** المادي والمعنوي من جهته، والإيجابي والسلبي من جهة أخرى .

هذا وبالنسبة إلى من تعانين من نوبات الصرع ، أن يجرى علاجهن بالأدوية المناسبة مع متابعة مستمرة من الطبيب المختص للتحكم إلى الحد الأقصى الممكن في نوبات الصرع ، من حيث الشدة وتكرار حدوثها والفترة الزمنية التي تستغرقها ، وبأقل

جرعات ممكنة ، مع الاهتمام بما يحتمل أن تسببه من أعراض جانبية والتعامل الطبي معها أولاً بأول .

العلاج الطبي

هذا ويهمننا أن نؤكد أهمية دور الطبيب المتخصص في برامج التدخل العلاجي لحالات الريت ، ابتداء من تشخيص حالات الريت ومن تشخيص حالات الصرع ، ثم وصف العلاج المطلوب ومتابعة تعاطي العقاقير الطبية المناسبة ، وتغييرها بأخرى إذا ما لزم الأمر ، وتغيير كمية الجرعة من كل منها في ضوء تلك المتابعة .

ولما كانت إعاقة الريت تشمل من الأعراض حالات التشنج العضلي فإنها -أحياناً- تشخص خطأ على أنها ليست كذلك . فهي قد تظهر أثناء الفحص بجهاز البوليجراف (polygraphic monitoring) . وكثيراً ما يحدث هذا الخطأ في التشخيص ، وبالتالي في علاج الحالة على أنها حالة صرع باستخدام عقاقيره الطبية . بينما الحالة ليست حالة صرع ؛ ومن هنا يحدث الضرر .

ومن هنا تأتي أهمية دور الطبيب المتخصص (أمراض عصبية) مع حتمية استخدام رسم المخ . EEG الذي يلزم لتشخيص الحالة إذا ثبت أنها صرع وتحديد أماكن انبعاث الموجات الكهربائية غير العادية على المخ التي تميز حالات الصرع (الذي هو ليس مرضاً عقلياً كما يعتقد البعض) وبين الحالات المرضية الأخرى التي يترتب عليها حدوث تشنجات أخرى غير صرعية ، ومنها حالات الريت وجنون الشيخوخة {dementia} أو نتيجة تكرار صدمات الرأس (كما في حالات الملاكمين) والمرض العقلي الاهتزازي Alzheimer وأمراض التهابات المخ encephalitis أو أورام المخ السرطانية وغيرها ؛ مما يسبب تشنجات ليست صرعا ، ولكنها كثيراً ما تشخص خطأ .

والمشكلة هنا أنه حتى في ظهور موجات كهربائية شاذة باستخدام جهاز الفحص الخاص بها EEG فإنه لا يكفي وحده ، لأنها قد وجدت حالات شباب تنبعث من المخ لديهم موجات كهربائية غير عادية ، ولا تحدث لديهم نوبات تشنجية صرعية أو غير صرعية ؛ مما يبرر الحاجة إلى الاستشاري المتخصص للحكم على حالة الريت من أنها تعاني حالة صرع أم لا .

وعلى الجانب الآخر من المشكلة ، قد تعاني الفتاة من حالة صرع ولكن لا تظهر أعراضه بشكل قاطع لعدة أسباب منها ما يلي :

في حالة الصرع البؤري focal أو صرع جاكسون jacksonian والذي يختلف تماما عن حالات نوبات الصرع الكبرى {grand mal} التي تحدث بشكل عنيف في أعراضها على عدة مراحل مميزة لا تحتل الخطأ (يرجع إلى بحثنا الافتتاحي عن الصرع في العددين رقم ٥٠ ، ٥١ لشهر يونيو ١٩٩٧ من دورية اتحاد هيئات رعاية الفئات الخاصة والمعوقين بالقاهرة).

هذا النوع من الصرع (البؤري أو جاكسون) قد لا يكتشف بسهولة ؛ لأنه لا يحدث بشكل تشنجات الأعراض ، ولكن قد يحدث في عضلة واحدة أو أكثر (أو حتى في إصبع أو قدم) أي في موضع محدد من جسم الفتاة ، حسب الموضع من المخ الذي تنبعث منه الموجات الكهربائية والمراكز العصبية التي تقع على هذا الموضع والأعضاء من الجسم التي تتحكم فيها هذه المراكز فقد تقتصر التقلصات التشنجية على عضلة سمانة الرجل حيث تنبعث الموجات الكهربائية من المركز على قشرة المخ الذي يتحكم في حركة تلك العضلة وهكذا ؛ وبهذا تكون الانتقاضات التشنجية موضعية لا يصاحبها غياب الوعي .

- قد تمر النوبات الصرعية دون أن تلاحظ ؛ حيث إنها تحدث لفترة زمنية قصيرة للغاية لبضع ثوانٍ (١٥-٥٠ ثانية) كما يحدث في حالة نوبات الصرع الصغرى

petit mal أو حالات الصرع النفسحركي psycho-motor .

وفي بعض حالات الريت ، تحدث نوبات صرع ليلا أثناء النوم دون أن تلاحظها الأسرة ، أو تلاحظها دون أن تدرك أنها نوبات صرعية ، ومن هنا تأتي أهمية المراقبة عن طريق جهاز فيديو رسم المخ (monitoring video EEG) وإذا وجدت يبدأ العلاج الدوائي من فوره ، مع متابعة الفحص الدوري لضبط حجم الجرعات المناسبة .

وسواء بدأت نوبات الصرع في الظهور ، مع بدء التقهقر في المهارات المختلفة ، أو لم تبدأ فإن الأغلبية العظمى من حالات الريت تكون صور جهاز رسم المخ غير عادية تتأرجح بين ظهور بطء شديد في انبعاث الموجات الكهربائية التي تصدر عن لحاء المخ ، بينما تحدث فيها من آن إلى آخر طفرات مرتفعة مفاجئة . ومع أن هذا الشذوذ في موجات جهاز رسم المخ EEG لحالات الريت ، إلا أنها لا تعتمد عليها في التشخيص خاصة وأنها لا تظهر إلا في فترات النوم ، ثم تعود إلى صورها الطبيعية بعد

أن تصحو الفتاة من النوم ، ولا ينصح في هذه الحالات باستخدام العلاج الدوائي إلا إذا تحولت إلى نوبات صرعية مصحوبة بفترات ، ولو قصيرة من غياب الوعي (الإغماء). وليس بمستغرب أنه بعد مثل هذا البرنامج الثرى من التدخل العلاجي والتربية الخاصة والتأهيل الشامل ، أن نجد العديد من فتيات الريت يلتحقن بفصول المدارس العادية ، ويتقدمن في دراستهن بالسرعة والنجاح الذي يتناسب مع درجة الإعاقة ، ويعشن بعد ذلك حياة تكاد تكون طبيعية في إطار رعاية طبية ونفسية مناسبة وجو محبة وعطف وحنان وتقبل شامل من أفراد الأسرة وجيرانها وأصدقائها .

اكتشاف العامل الوراثي المسبب للريت **the Rett gene has been found** أشرنا في عرضنا السابق عن إعاقة الريت إلى أنه لا يوجد علاج أيا ما كان نوعه ، ولا شفاء لتلك الإعاقة ، ولكن يقتصر التدخل العلاجي على برامج التأهيل الطبي والنفسي والتربوي والتدريب المهني وجلسات التخاطب والعلاج الطبيعي واكتساب بعض المهارات الأساسية لرعاية الذات والتوافق الذاتي مع المجتمع والتحكم في نوبات الصرع والتدريب على استخدام الأيدي ومعالجة حالات الأنيميا وسوء التغذية والترهل أو السمنة المفرطة .

أما من حيث التنبؤ بالمستقبل الصحي **prognosis** للفتاة المصابة ، فإن توفر برامج التأهيل هذه طالما بدأت منذ الطفولة المبكرة ، فإنها تمكن الفتاة من حياة أقرب ما تكون إلى الطبيعية في حدود إمكاناتها ودرجة الإصابة ، وقد تصل إلى عمر الأربعين، ولكن يظل احتمال الوفاة الفجائية دون سبب ظاهر موجودا ؛ ربما نتيجة توقف التنفس أو القصور الوظيفي لعمل ساق المخ **brain stem dysfunction** .

ومنذ اكتشاف الباحث **A.Rett** لتلك الإعاقة في الستينيات ، وهي تجتذب عشرات ، بل مئات الباحثين لكشف أسرارها ونواحي غموضها في جوانب التشخيص والأعراض والعوامل المسببة وأساليب التدخل العلاجي في المجالات والعلوم الطبية والكيمياء العصبية كافة ، وفي مجال التغذية والنمو وعلم النفس والوراثة في الجامعات ومراكز بحوث الطفولة والنمو وغيرها .

على أول الطريق :

رحلة الألف ميل تبدأ بخطوة :

في خضم الأسرار المغلقة والغموض الذي يحيط بتلك الإعاقة، واستحالة الوصول إلى علاج شافٍ لها بطبيعة الحال ؛ بسبب عدم معرفة العامل المسبب لها ظهرت بارقة أمل مضيء تمثل في خبر صغير في حجمه ، ضخم في معناه ودلالاته وآثاره ، نشرته شبكة الإنترنت ومحطة CNN مؤخراً ، وهو يشير إلى اكتشاف العامل الوراثي المسبب لإعاقة الريت ، وهو الجين (gene mecp-2) الواقع على الذراع الأطول للكروموسوم الجنسي X نتيجة تغير أو طفرة وراثية mutation تحدث فيه ظهرت في معظم حالات إعاقة الريت التقليدية (typical) أو الحالات الشبيهة بالريت (Rett-like-atypical).

لقد هز هذا الخبر الدوائر البحثية والمراكز العلمية ذات الصلة ببحوث الإعاقة واضطرابات النمو ، وفتح أمام أسر وأهالي الفتيات اللاتي يعانين من تلك الإعاقة والإخصائيين العاملين في برامج التأهيل بتشعباتها المختلفة آمالاً بعيدة المدى ؛ حيث إن اكتشاف الجين المسبب لإعاقة الريت فتح الباب أمام إمكان العلاج ، بل إمكان الشفاء وخاصة في ظل التقدم المتسارع في مجالات التكنولوجيا الحيوية biotechnology والعلاج الجيني genetic therapy واكتشاف العلاج الجيني هو إحدى نتائج التعرف على الجين المسبب ، ولكن ليس هو كل ما يترتب على هذا الكشف من نتائج ، بل هناك ما لا يقل عن ذلك أهمية ، وهو تنشيط وتأكيد أسلوب أكثر دقة واستحداثاً ، وهو استخدامه في تشخيص حالات الريت في الطفولة المبكرة أثناء الحمل ، أو بعد الولادة مباشرة بواسطة التحليل الوراثي المبكر .. كذلك يترتب على هذا الكشف الكبير ، إمكان تنظيم برامج مؤكدة للوقاية من الإصابة بالريت ، أو بمعنى إمكان القضاء على تلك الإعاقة تماماً قبل حدوثها .

نتيجة رابعة بالإضافة إلى ما سبق وهي أنها بارقة أمل لتأكيد دور العامل الوراثي والجيني كعامل مسبب لإعاقات أخرى ، وفتح باب الأمل للكشف عن الجين أو الجينات المسببة للإعاقات الأخرى التابعة لمجموعة إعاقات النمو الشاملة P.D.D مثل التوحد {autism} أو الإسبرجر أو التحلل الذاتي childhood disintegrative disorder

خاصة وقد ظهرت نتيجة البحوث التي أجريت عليها حتى الآن مؤشرات ترجح دور الوراثة كعامل مسبب لها .

هذا ولا يجوز أن نقفز إلى تعميم الوصول إلى كل هذه النتائج المتوقعة ؛ لاكتشاف الجين المسبب للريت {mecp-2} من علاج أو تشخيص أو وقاية، فلزال أماننا تخطى الكثير من العقبات عن طريق البحث العلمي المستفيض ؛ حتى نحقق النجاح المرجو في الوصول إلى تلك النتائج .

هذا ومما يسعدنا ويثلج صدورنا أن هذا الكشف التاريخي عن الجين المسبب لإعاقة الريت، والذي توصل إليه أحد البحوث المتعددة التي بدأ العمل فيها منذ أوائل الثمانينيات وقصب السبق في تحقيق أهدافه في اكتشاف الجين المسبب ، يعزى إلى بحث قامت به باحثة عربية من لبنان الشقيق هي الدكتورة هدى الزغبى الأستاذة بكلية الطب بجامعة بايلور Baylor university التي قادت في مختبرها بكلية الطب هذه ، فريق العمل المكون من مجموعة كبيرة من الخبراء والعلماء المساعدين لها ، وذلك بتمويل كامل من المنظمة الدولية لبحوث متلازمة الريت rise International Rett Syndrome Association والمرجع {http: / www. rettsy ndrome. org/ digests/001 35h tm.} يمكن عن طريقه الحصول على تفاصيل أكثر والإجابة على أية أسئلة تخطر على بال القارئ الكريم .

ومن حقنا أن نفخر بالعالمية العربية د. هدى الزغبى لنجاحها المذهل في تحقيق هذا الكشف الكبير ، وتهنئتها باسم الفتيات اللاتي يعانين من تلك الإعاقة وأسرهن ؛ بأمل انتظار متابعتها لبحوث التشخيص والعلاج بالجينات التي يلتمن بتحقيقها قريباً إن شاء الله.

وهنا يجب أن نضيف إلى هذه المعلومة أن هذا الجين كان معروفاً من قبل ، وقام بوصفه العالم لويس (Lewis etal, cell 69: p905-914) عام ١٩٩٢، ولكنه لم يكن يعلم أنه الجين المسبب لإعاقة الريت ، حتى نجحت د. هدى الزغبى في إثبات دوره كعامل مسبب لها.

وهذا الجين لافت لأظار الباحثين في مجال الوراثة ؛ بسبب تعدد وظائفه وتأثيره على غيره من الجينات بشكل مثير للعديد من التساؤلات ، وهو أمر مشوق إلى حد كبير ؛ فهو جين قادر على التحكم في عمل ونشاط وفاعلية عدد من الجينات الأخرى قادرة على

إيقافها عن العمل أو التصريح لها بالقيام بتلك الوظائف أو الأعمال ؛ اعتماداً على استخدامه مادة بروتينية للتركيب الوراثي {Methylation} DNA التي تمكنه بإفرازها من "إسكات أو كبت (silencing) الجينات الأخرى

(المراجع 393, Nature , 311-389, 1998 p: Nanetal and Bestor)

وتشير نتائج تلك البحوث إلى أن نشاط هذا الجين يكون محدوداً للغاية في تأثيره على الجينات الأخرى في مخ الجنين ، في المراحل المبكرة من الحمل ، وتتزايد قدرته على هذا التأثير تدريجياً مع تقدم الحمل حتى تصل قدرته إلى أقصاها في منطقة (hippocampus) في مرحلة تكامل النمو الفارقي للمخ differentiated brain (بمعنى تأكيد أهمية هذا الجين {mcp-2} في تحرير الجينات المسئولة عن النمو في الجنين من عقابها).

إن العطب الذي يصيب هذا الجين لدى الطفل المعوق نتيجة الطفرات الوراثية mutation يعيق قيامه بوظائفه الأساسية عن كبت silencing أو تحرير جينات النمو الأخرى ؛ لتقوم بوظائفها من دفع واستمرارية دفعها لعوامل النمو المختلفة . ومن هنا يتوقف نمو الطفل المصاب في محاوره المختلفة كافة ، من نمو حركي ولغوي ومعرفي واجتماعي يظهر بشكل الأعراض الخاصة بمتلازمة ريت التي استعرضناها في هذا الفصل .

والواقع أن خللاً أو اضطراباً في توقيت عمل الجينات من حيث كبتها Cilencings ، أو تحرير نشاطها لتأدية وظائفها (في النمو مثلاً) في الوقت المناسب وحتى مع تأدية وظائفها بعد فوات الوقت المناسب (الذي هو أصلاً في الطفل السليم مبرمج مسبقاً في المادة الجينية DNA) فإن اختلال واختلاف التوقيت الصحيح يؤديان إلى اضطراب في النمو على المحاور المختلفة ؛ ولذا تحدث الإعاقة .

وحتى الآن ، فإن العلماء لا يعرفون بدقة كافية تلك الجينات التي تتحكم في النمو ، بل الأكثر من هذا لا يعرفون التوقيت الدقيق لالتفتاح أو انغلاق تلك الجينات ، وبالتالي لا يستطيعون التحكم فيها ، وفي كبت أو تحرير نشاطها . ولكن الغالب أن ذلك يحدث في المراحل المبكرة من عمر الطفل ؛ مما يترتب عليه في غالب الأحيان أن التدخل العلاجي الجيني عندما ينجح العلماء في تحديد الجينات المتحكمة في النمو ، أو ما لها علاقة به ،

ومعرفة التوقيت المناسب لنشاط أو كبت كل منها ، يمكن أن يجدى في حالة ظهور الإعاقة في المرحلة المبكرة من حياتها ، ولا يجدى مع الفتاة التي تقدمت في العمر . ومن هنا تأتي أهمية البحوث التي تجرى على نطاق واسع حالياً في مراكز البحوث الوراثية وفي بنوك الجينات ومختبرات التكنولوجيا الحيوية (biotechnology) لتحديد وتوصيف التركيب الجيني ، واكتشاف الوظائف المحددة لكل جين وعلاقته بالجينات الأخرى علماً بأن الكروموسوم الواحد قد يحمل مائة ألف جين أو أكثر ؛ مما يتطلب جهوداً جبارة وتمويلاً لا حدود له ؛ مما دعا أكثر من ١٨ دولة معظمها من الدول الصناعية المتقدمة تمويلاً أن تتكاتف علمياً ومادياً لوضع خريطة للجينوم البشري ، أعلن عن إتمامها الرئيس الأمريكي في شهر يونيو الماضي (٢٠٠٠) والعالم يتطلع في أمل إلى الكشف عن خبايا هذا المجال والتطور المذهل الذي تم ويجرى في فروعه المختلفة ، سواء منها ما يتعلق بالجينات البشرية أو بالحيوانات أو بالحشرات أو بالنباتات المختلفة وفي مجالات الطب والزراعة والمجالات العسكرية والاقتصادية والتجارة العالمية.

مما سبق يتضح أن الخطوة التي تحققت على يد الطببة العربية هدى الزغبى ، هي خطوة بعيدة المدى والسعة فتحت أبواب الأمل للتدخل العلاجي ووجهت أنظار المتخصصين في الجانب الوراثي لإعاقات النمو الشاملة (التوحد والإسبرجر بصفة خاصة) وليس الريت فقط ، ولكن لحالات بحوث أخرى تستهدف استغلال اكتشاف الجين المسبب لإعاقة الريت على الذراع الطويل للكروموسوم x في تحقيق نتائج أخرى أهم ، وهي اكتشاف جينات أخرى مسؤولة كعامل مسبب لإعاقات أخرى، وما يترتب عن ذلك من إمكانيات العلاج الجيني لتلك الإعاقات ، وتحديد أساليب دقيقة للتشخيص وتخطيط برامج الوقاية من حدوثها ، وتقويم جدواها مستقبلاً .

وفي أحد المؤتمرات الصحفية التي نظمتها وسائل الإعلام للحصول من د. هدى الزغبى على معلومات أكثر تفصيلاً عن نتائج كشفها المثير انهالت عليها الأسئلة والتي منها مثلاً :

ماذا تقصد بالضبط من قولك إن احتمال اكتشاف العلاج الجيني الناجح محتمل أكثر بالنسبة إلى الفتيات المصابات بالريت ؛ إذا اكتشفت الإصابة في سن مبكرة ، وإن هذا

العلاج يصعب أو ربما مستحيل في الطفولة المتأخرة مرحلة المراهقة؟. وهل يمكنك تحديد هذه السن بدقة أكبر؟ .

فأجابت الدكتورة هدى بأسلوب العالم المتزن الواثق من علمه والملتزم بالأمانة العلمية قائلة : "بكل أسف لا توفر لنا النتائج المعروفة للبحوث الحالية إمكان تحديد تلك السن بالدقة المقصودة ، فإني لا أعلم حتى الآن ولا أعتقد أن أحدا من الباحثين يعلم تلك التفاصيل حتى الآن ، ولهذا لم أصرح بذلك حتى تنتهي أبحاثنا إلى إمكان الإجابة عن هذا السؤال ، والذي يتطلب معرفة توقيت دقيق لمواعيد النشاط الجيني (mecp-2) أثناء مرحلة تكوين مخ الجنين خلال فترة الحمل ، أخذا في الاعتبار أن الجهاز العصبي للجنين ، كغيره من الأجهزة لا يتكون ولا يكتمل في مرحلة الحمل فجأة ، ولكنه يتكون تدريجيا في كل أسبوع من أسابيع الحمل (بل في كل يوم) ينمو جزء أو عضو من أعضاء الجهاز العصبي ، ومع أن هذا التوقيت (لتكوين ونمو الجهاز العصبي) معروف لنا بدقة محدودة ، إلا أن توقيت أنشطة هذا الجين كافة غير معروفة بعد ، وأن آثار كل نشاط من أنشطته (في كبت أو تحرير نشاط الجينات الأخرى) المختلفة؛ تؤدي إلى خلل يرتبط بموعد ذلك النشاط، بالنسبة إلى المرحلة المحددة لنمو الجهاز العصبي .

وخلاصة القول : إنه من المعروف لنا أن نشاط وتأثير هذا الجين { mecp-2 } تحدثان خلال مرحلة النمو الجيني (في مرحلة الحمل) في بعض حيوانات تجارب البحوث (كالفأر) أما بالنسبة إلى الإنسان ، فإن هذا التوقيت غير معروف حتى الآن، ويجري البحث عنه حاليا ، وبالتالي فإن معرفة توقيت نشاطه ، هو أنسب توقيت للتدخل العلاجي الجيني ، وأملنا كبير في نتائج تلك البحوث التي يمكن أن تهدينا إلى طرق العلاج والتشخيص والوقاية جينيا أو دوائيا .. وعلى هذا الأساس حددت د. الزغبى ثلاث قنوات للبحث التالي والمترتب على اكتشاف هذا الجين قائلة :

"المحور الأول : هو مجال التشخيص والوقاية من الإعاقة حيث يمكن التوصل إلى معرفة الطفل المصاب قبل ظهور أي من أعراض الريت ، بل قبل أن يولد وهو جنين في بطن أمه ، كما يمكن تحديد حاملي الجين المصاب الذين لم تظهر عليهم أعراض الإعاقة وبالتالي- إن لم تقدم لهم إجراءات الوقاية - يمكن أن يورثوا الإعاقة لنسلهم القادم" .

وهنا تعتقد د. هدى الزغبى أن نسبة أو مدى انتشار تلك الإعاقة قد يكون أكثر بكثير مما هو معروف حالياً ، أو الكشف عن حالات إصابة حقيقية لم تشخص أصلاً على أنها من حالات الريت ..

وقد عبرت د. الزغبى عن آمالها العريضة والنتائج المترتبة على ذلك بقولها :
 "إن نجاحنا في ذلك يعنى إمكان تخطيط وتنفيذ برامج وقاية من الإعاقة لحصرها في أضيق الحدود ، كما يترتب على هذا التشخيص الجيني الدقيق تقديم العلاج الشافي أو التدخل الجيني أو الدوائي الذي يستهدف الشفاء للأطفال الصغار، أو ربما تخفيف حدة الأعراض في المصابات بالإعاقة ممن هن أكبر سناً ، أو ربما إيقاف ظهور بعض تلك الأعراض.

وتابعت د. هدى الزغبى استعراضها الشيق لتلك المحاور الثلاثة قائلة :
 "أما المحور الثاني .. فإنه يركز على أساليب إدخال الجين السليم في الخلايا العصبية ، وبالتالي يمكنها من تكوين البروتين الصحيح المطلوب في التوقيت المناسب لنشاطه الذي يترتب عليه الشفاء من الإعاقة ، والاحتمال الأغلب هنا هو النجاح في تحقيق ذلك في المرحلة الجينية أو الطفولة المبكرة جداً ، وهذا ليس في متناول أيدينا الآن والله المعين على تحقيق هذا الحلم الكبير" .

"أما المحور الثالث.. فهو تحقيق الأمل في معالجة الفتيات البالغات المصابات بالإعاقة وذلك يتطلب بحثاً مستفيضة تجرى على الحيوانات مسبقاً لدراستها بعد ذلك على الإنسان ؛ لفهم الأسس البيولوجية للإعاقة وأعراضها ، والأمل في أن توصلنا نتائج تلك البحوث إلى العلاج الدوائي لهن ، والتي تستهدف في هذه الحالة التخفيف أو الحد من تأثير تلك الأعراض ، وليس معالجة العامل الوراثي المسبب ، كما هي الحال في حالة الطفولة المبكرة " .

ومادام البحث جارى على أشده .. ومادام لدينا باحثون من العلماء المختصين المؤمنين برسالتهم وأهمية جهودهم الإنسانية ، فإننا بإذنه تعالى ندرك أن رحلة ألف الميل قد بدأت والحمد لله بالاكشاف المبهر الذي حققته تلك الطيبة العربية .. وغاية ما نتمناه هو استمرار التمويل اللازم لإجراء تلك البحوث الذي تقدمه الهيئة الدولية لمتلازمة الريت I R S A ، وغيرها من المنظمات الدولية والإقليمية والأفراد، بالإضافة إلى التعاون الوثيق بين مراكز البحوث وأسر الفتيات المصابات بما تقدمه من مواد وراثية

تتطلبها تلك البحوث ، والتي كان لها أعمق الأثر في نجاح (د. هدى الزغبى) حتى الآن. وللقارئ الذي يرغب في الاستزادة من المعلومات عما يتصل بموضوع الكشف عن جين الريت ، أن يتصل بالدكتورة هدى الزغبى مباشرة عن طريق البريد الإلكتروني بالإنترنت

بعنوانها التالي: E. Mail: hzogbi @ bcm . tmc. edu

أو عن طريق العنوان التالي على الكمبيوتر

<http://www.ipl.Org/egi-bin/reading/seials.ti.out.plid=n>

وهنا نتوقف قليلا لنستعرض في الصفحات التالية بعض المفاهيم العلمية المرتبطة بموضوعنا هذا ، لمن وجد بعض الصعوبات أو غياب بعض المعلومات اللازمة لاستيعابها :

فيما يلي بعض توضيحات وتعريف المصطلحات ؛ لتسهيل للقارئ التعمق في دراسة الجوانب الوراثية لإعاقات النمو .

الجين العجيب :

إن الجين MeCp.2 هو الجين الذي يغلق أو يكبت نشاط جينات أخرى . ولما كان هذا الجين معطوبا عند فتيات إعاقة الريت ؛ نتيجة تطور أو تغير فجائي غير معروف السبب Mutation حدث فيه مما يترتب عليه أن عدداً من جينات خلايا مخ الجنين التي كان يجب أن يقوم هذا الجين بإغلاقها (silencing) لم تغلق ، وأن غيرها من الجينات التي كانت مغلقة ويجب تحريرها (فتحها) لتبدأ نشاطها لم تفتح وظلت مغلقة ، ولم تبدأ نشاطها. ومن هنا يبدأ الباحثون العمل الدؤوب لتحديد هذه الجينات ، ومعرفة أنشطتها ووظيفة كل منها ، والتوقيت الصحيح اللازم لكبتها ، وإيقاف نشاط بعضها أو تحرير نشاط بعضها الآخر .

وعندئذ فقط يمكن تصميم وسائل وإجراءات التدخل العلاجي (Mutation) بمعنى تبدل أو تطور أو انقلاب أو تغير في الخصائص الوراثية للجينات Genes (المورثات) يحدث فجأة في شكل طفرة تحمل صفات جديدة مغايرة للصفات الأصلية لهذا الجين .. وقد يكون هذا التغير صغيرا للغاية لا يمكن ملاحظة آثاره ، وقد يكون كبيرا للغاية، يترتب عليه تكوين سلالة جديدة تماما ومغايرة أو يؤدي إلى إحداث تشوهات وراثية أساسية ، أو قد يؤدي إلى ما يمكن أن نسميه ارتقاء تطورياً ، وفي حالات أخرى قد تؤدي إلى عوامل مميتة Lethal Factors ، وتحدث تلك الطفرات عادة في مرحلة انقسام خلايا

الجسم ، وعند مرحلة الانقسام الاختزالي لتكوين الخلايا التناسلية (البويضة في المرأة والحيوان المنوي للرجل) .

العلاج الجيني :

وقد يتساءل بعض القراء عن معنى العلاج الجيني ومفهومه وأساليبه .
يلخص التدخل العلاجي بالجينات في عدة مراحل ، تبدأ بتحديد الجين المعطوب ، وهذا ما حدث حتى الآن على يد د. هدى الزغبى .
أما المرحلة الثانية فهي تبدأ بالحصول على الجين غير المعطوب من شخص سليم غير مصاب بهذه الإعاقة ، أو من أحد بنوك الجينات ، ويجد حالياً العديد من البنوك التي توفر معظم أنواع الجينات لمن يطلبها في معظم الدول الصناعية .
تبدأ بعد ذلك أكثر المراحل دقة - من جهة أخرى - وهي البحث عن حامل أو طاقة موجهة Vector ويحمل الجين السليم لإدخاله في جسم الشخص المصاب أو المعرض للإصابة بالإعاقة ، وفي حالة الريت يكون المطلوب إدخال الجين السليم إلى المخ بالذات، وتزداد صعوبة إدخال الجين كلما زاد حجمه ، ومن الصدف الصعبة أن هذا الجين Mecp.2 جين كبير الحجم للغاية . ولذا يجري الآن البحث الحثيث عن الفيكتور (Vector) الذي يمكن استخدامه في حمل الجين وإدخاله إلى الجسم ، وبمجرد إدخال الجين المطلوب يبدأ نشاطه العلاجي للحالة ، وتأمل الدوائر المختصة في تحقيق هذا الهدف في أقرب فرصة ممكنة بإذنه تعالى .
أما الهدف الآخر الذي حالياً يستتبع اكتشاف الجين المسبب هذا ، فهو استخدامه في التشخيص الناجح لحالات الريت ، فهو عملية أسهل بكثير من استخدامه في التدخل العلاجي ، وسنسمع قريباً - بإذن الله - عن الوصول إلى ممارسة هذا الاختيار التشخيصي المذهل .

هذا ويعمل حالياً عدد من الباحثين في مجال الوراثة الجينية على تحديد تلك التي تحدث أنواع الطفرات في الجين NeCP-2 ، وتؤدي إلى توقفه عن أداء وظائفه الحيوية العادية وتحديد العوامل المسببة لتلك الطفرات، وعلاقة كل منها بالأعراض المختلفة لإعاقة الريت، وهو مجال بكر يحتاج إلى بحوث كثيرة لكشف نواحي الغموض وأسرارها المغلفة، كما يجري البحث في تفسير وفك رموز بعض بروتينات المادة الوراثية في

DNA للتعرف علي نشاطاتها والتركيب الكيميائي الحيوي Biochemical لها. وتستخدم الأرانب كحيوانات تجارب بغرض تركيب مضادات حيوية antibodies يمكن أن تستخدم في الكشف عن وجود تلك البروتينات؛ حيث إن ذلك سيساعد الباحثين علي تحديد أي الأنسجة في جسم الإنسان تعتمد علي بروتين منها ، وفي أية مرحلة من مراحل تطور نمو الفرد يحتاج إليها ؛ حتى يمكن معالجة نقص أي بروتين يرتبط بمحور من محاور النمو .

كما يحاول الباحثون -أيضاً- الإجابة عن تساؤل يحير بعض العلماء ، ولم يجدوا له الإجابة الشافية ، وهذا التساؤل هو : " لماذا ترتبط أعراض الريت بالمخ بالذات ، وليس بالقلب أو الكلية مثلاً ؟ " .

كذلك يحاول الباحثون في مجال إعاقة الريت اجتذاب والتعاون مع بعض العلماء الإيطاليين الذين نجحوا في استنساخ الجين MeCP-2 عام ١٩٩٦ ، وعلى رأسهم العالم الإيطالي Dr. Durso D,esposrto كل هذه الاتجاهات البحثية تعتبر النتيجة التي استثارها اكتشاف د. هدي الزغبي لهذا الجين الإسطوري .

كيف تعمل الوراثة ؟

من العجيب أن نسبة لا تزيد عن ١% من حالات الريت تكون نتيجة مباشرة للوراثة من الأب أو الأم التي تكون مصابة بالريت أو حاملاً للجين المعطوب MeCP-2 . أما بالنسبة إلى ٩٩% من الحالات فقد وجد أن الأب أو الأم خاليان من الإصابة وليس حاملين لهذا الجين فكيف يفسر ذلك ؟ . تقول د . هدي الزغبي إن الغالبية العظمي من حالات الريت تحدث نتيجة طفرات أو تغيرات مفاجئة sporadic mutations.

ففي منات الحالات التي فحص فيها أب وأم الطفل المصاب بالريت وجد أنهما خاليان من الجين المعطوب ، ولكن التفسير الوحيد قد وجدته وهو أنه أحياناً ما تحدث الطفرة sporadic mutations أثناء تكوين بويضة واحدة من بويضات الأم أو حيوان منوي من الأب ، بينما تكون بقية البويضات أو بقية الحيوانات المنوية سليمة ، وكذلك تكون جميع خلايا جسم الأم والأب سليمة من تلك الطفرات ، وإذا ما تم التلقيح قبل الحمل بواسطة إحدى البويضات أو أحد الحيوانات المنوية المصابة بالطفرة في الجين MeCP-2 ، ففي هذه الحالة فقط تصاب الفتاة التي تكون قد تخلقت عن هذا التلقيح

بالبيوضة أو الحيوان المنوي المصاب ، وهذا هو التفسير الذي تقدمت به د . هدى الزغبى لوجود حالات فتيات يعانين من متلازمة الريت ، بينما الأب والأم سليمان وليسا حاملين للإعاقة كما تبينه الفحوص الوراثية .

ومن المعروف أن كل أنثى تحمل اثنين من كروموسوم X دائما يكون أحدهما مغلقا silenced والآخر نشيطا في كل خلايا جسمها ، فإذا كان كروموسوم X المغلق هو الذي يحمل الجين MeCP-2 المعطوب ، فإن الأم لا تظهر عليها أعراض إعاقاة الريت ، ولكنها تكون حامل له ، ويمكن أن تظهر الإعاقاة على وليدها الذي يرث الجين المعطوب .. وهذا تفسير آخر ، ولكنه نادر الحدوث .

وتعتقد د . هدى الزغبى أن إعاقاة الريت تعتمد وراثتها عن طريق جين وحيد ، وليس على اثنين ، أحدهما سائد والآخر متنحي ، كما في كثير من حالات الوراثة العادية مثل لون العيون الذي يتطلب وراثة اللون البني وجود جينين : بنى سائد أو واحد بنى سائد ، وآخر أزرق متنحي ، كما أن وراثة لون أزرق للعيون يتطلب فقط جينين متنحيين .

هذا وتفسر نتائج البحوث المذكورة تعدد صور وأعراض الريت بين مختلف الفتيات المصابات بالريت ، كذلك اختلافها من حيث شدة تلك الأعراض إلى اختلاف أنواع الطفرات الوراثية sporadic mutations من فتاة إلى أخرى ، فإن كل نوع من هذه الطفرات يسبب أعراض إعاقات مختلفة في النوع والشدة عن غيره من الطفرات الوراثية، وكذلك يرتبط لذات السبب وجود حالات إعاقاة الريت التقليدية Typical وأعراضها التي تشخص على أنها إعاقاة شبيهة بالريت Rett like or Atypical ، حسب نوع الطفرة الوراثية .

هذا وقد أدى إعلان نتائج بحوث الفريق الذي تقوده د. هدى الزغبى إلى تهافت العائلات التي لديها فتيات أو الشباب من الجنسين اللذين على وشك الزواج على مراكز البحوث الوراثية بطلبات إجراء الاختبار لفحص DNA ، ولولا ارتفاع تكلفة هذا الاختبار التي تصل إلى ١٢٠٠ دولار لفحص الفرد الواحد ، لكان التهافت أشد وأكبر ؛ فهي فحوص مكلفة فعلا ، وليس مغالى فيها ، ولا يستهدف المركز الذي يقوم بها أي ربح ، بل إن البحث الواحد فعلا يتكلف هذا المبلغ الكبير ، ونحن لا ننصح بإجرائه لأي سبب كان إلا باقتراح من الطبيب المختص .

مفهوم التركيب الجيني والوراثة :

تحتوى كل خلية من خلايا جسم الإنسان على ٤٦ كروموسوماً متجمعة في أزواج (أي ٢٣ زوجاً) مكونة نواة الخلية البشرية وتختلف هذه الكروموسومات في الشكل والحجم كما تحمل الجينات (أو المورثات Genes) التي تكون مبرمجة لنقل الصفات والسمات الشخصية من جيل إلى آخر ، كما يكون بعضها مسئولاً عن النمو الجسمي والعقلي بمحاوره المختلفة .. وتتوزع هذه الكروموسومات بشكل معين بحيث يكون الجين الذي يحمل القدرة على إكساب الشعر لونه الخاص على كروموسوم معين بجوار الجين الذي يتحكم في نمو المخ وتقع شبكة الكروموسومات وما تحمله من جينات في منطقة مركز أو نواة الخلية ويطلق DNA وكما ذكرنا تعرف هذه الظاهرة بالمتغير الوراثي أو الطفرة الجينية M sporadic mutations ويترتب عليها تغير في خصائص السمة التي تنقلها ، أو خلل في وظيفة الجين الذي تحدث فيه الطفرة .

ومع أن كل خلية من خلايا الجسم تحمل ٤٦ كروموسوماً أو ٢٣ زوجاً منها ، فإن هناك خليتين هما بويضة الأثني والحيوان المنوي للذكر فإنهما مختلفان من حيث إن كلا منهما يحمل ٢٣ كروموسوماً فقط ، تكونت كل منهما من انقسام من نوع خاص لخلايا الجسم المكونة لها ، يعرف بالانقسام الاختزالي meiosis حيث تنقسم الخلية الجسمية المحتوية على ٢٣ زوجاً من الكروموسومات مكونة عدد خليتين تناسليتين مذكرة أو مؤنثة تحمل البويضة منها ٢٣ كروموسوماً ويحمل الحيوان المنوي ٢٣ كروموسوماً فقط بحيث عندما يحدث الإخصاب باتحاد نواة البويضة ٢٣ كروموسوماً مع نواة الحيوان المنوي (٢٣ كروموسوماً) تتكون خلية مخصبة بها ٢٣ زوجاً من الكروموسومات ٢٣ منها من الأب و٢٣ أخرى من الأم وهذه البويضة المخصبة هي التي تكون الجنين ، وسيجرى انقسامها المتتالي بحيث يظل عدد كروموسومات كل خلايا الجسم أياً كان موضعها على الجسم تحتوى ٢٣ زوجاً من الكروموسومات .

هذا ويتشابه محتوى الكروموسومات في كل بويضة ؛ حيث يكون بكل منها ٢٣ كروموسوماً ، أحدهما يحدد الجنس ويرمز له بالرمز X ، أما الخلية الذكورية (سبيرم) فيوجد منه نوع يحتوى على ٢٢ كروموسوماً + X ونوع آخر من ٢٢ كروموسوماً + Y فإذا اتحد الأول (X) مع بويضة تكونت خلية مخصبة {XX} فيكون جنين فتاة، أما إذا اتحد السبيرم (يحتوى ٢٢ + X) مع بويضة تصبح {XY} التي تكون جنيناً ذكراً

ومعنى هذا أن الخلية التناسلية المذكورة هي التي تحدد جنس الجنين ، فإذا لقحت البويضة {X} بحيوان منوي يحمل {X} كان الجنين المتكون أنثى ، وإذا لقحت بسبيرم تحمل {Y} كان الجنين ذكرا .

هذا ويختلف كروموسوم {X} عن كروموسوم {Y} حيث يكون الأول {X} أكبر حجما من {Y} ويحمل عددا ضخما من الجينات تقدر بالآلاف بينما الجين {Y} يكون صغيرا ولا يحمل إلا عددا صغيرا من الجينات ، من بينها واحد هو الذي يعطى الجنين سمة الذكورة ، وللحفاظ على عدد الجينات من كروموسوم {X} ليكون مساويا بين الإناث والذكور ، تحدث ظاهرة عجيبة بعد إخصاب البويضة مباشرة .. فعندما يصل عدد الخلايا في البويضة المخصبة إلى ألف خلية تقريبا تصدر التعليمات لكل خلية بإغلاق أو كبت Silencing لنسخة واحدة من كروموسوم {X} وتترك الثانية ناشطة بصرف النظر عما إذا كانت أي منهما مصدرها الأب أو الأم ومهما حدث انقسام بعد ذلك كما هو مفروض باستمرار ، فإن كروموسوم {X} في الخلايا الناتجة عن الانقسام إذا كان مغلقاً، ظل مغلقاً ، وإذا كان ناشطاً ، يظل ناشطاً ، أو بمعنى آخر فإن الخلية التي تحتوي على {X} ناشط ، تعطى خلايا بها {X} ناشط والعكس صحيح .

المراجع
References

- 1- Rett Syndrome-Clinical & Biological Aspects. Clinics in Developmental Medicine no 127. London : Mckeith Press 1993 . Eds Hberg B. Wahlstrom J. and Anvret M.
- 2- Momura N,Segawa M. Hasegawa M. Rett Syndrome Clinical Studies and Pathophysiological Consideration. Brain & Dev 1984 :6: 475-86
- 3- Kerr AM. Stephenson JBP. Rett Syndrome in the West of Scotland . Br. ModJ 1985 , 291 : 579-82
- 4- Witt Engerstrom Rett carly predictive Syndrome : Apilot study on potential symptomatology. Brain & Development 1987:9 : 481- 486
- 5- Kerr A, Stephenson JBP. Astudy of the natural history of rett s Syndrome in 23 girls . Am J Med Genet 1986 ; 24 ; 77-83
- 6- Kerr AM Montaguej, Stephenson JBP. The hands and the mind, pre- and post - regression in Rett Syndrome Brain Dev 1987:9:487-90.
- 7- Witt Engerstrom I. Rett Syndrome in Sweden. Actaq Ped Scand 1991: S 369.
- 8- Kerr AM. Robertson P.Mitchell J.Rett Syndrome and the 4 metatarsal. Arch Dis Child 1993 : 68: 43.
- 9- Kerr A. Report on the Rett Syndrome Workshop : Glasgow. Scotland, 24-25 May 1986 J Ment Defie Res 1987: 31:93-113.
- 10- Von Euler. Introductory remarks. Nourobiology of Early Infant behaviour vol 55 1989 in Euler Forssbarg Lagercrantz ed Stockton Press ISBN 0-935859-70-5.
- 11- Rett Syndrome From Gene to Gesture. J R Soc Medl 994: 87 {Report of Sympsiun in press}.
- 12- Kerr AM, Southall DP, Samuels M, Michell J Stephenson JBP. Correlation of Electroencephalogram, Respiration and Movements in the Rett Syndrome . Brain & Dev 1990; 12:61-68.

- 13- Kerr A. Arreview of the Respiratory Disorder in the Rett Syndrome . Brain Dev 1992 ; 14 suppl : S 43- 45.
- 14- Lugaresi E, Cirignottaq F, Montagna P. Abnormal Breathing in Rett Syndrome . Brain & Deveopment 1985; 7 : 329-33.
- 15- Southall D. Kerr AM, Tirosh E,Amos P, Lang M,Stephenson J. Hypervenilation in the awake state Potentially treatable component of Rett Syndrome. Arab Dis Child 1988: 63: 1039-48.
- 16- Beekman R P, Hofstee N, Smeftink J A M, Poll-The B.T, Duran M. Rett Syndrome in a patient with mediun chain acyl- COA dehydrogenase deficiellcy Eur J Pediatr 1994; 153:264-266.
- 17- Eyre J, Kerr AM. Miller S,O Sullivan M, Ramesh V. Neurophysiological observation on corticospinal Projections to the upper limb in subjects with Rett Syndrome. J Neurosurg Psychiatry 1990;53:874-9