



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی

شهید بهشتی

PRION DISEASES

و جنون گاوی



تهیه کننده: دکتر محمد رضا سربازی

PRION DISEASES

این گروه از بیماریها، بیماریهای مسری کشنده ای هستند که با اسفنجی شکل شدن نسج پارانسیم مغز (که به آنسفالوپاتی اسفنجی معروف است)، مشخص می شوند. پنج نوع آنسفالوپاتی در انسان، در این دسته قرار می گیرند:

۱. کروتس فلت - جاکوب (CREUTZ FELDT - JAKOB)

۲. کورو (KURU)

۳. سندرم گرشتمن - اشتراوسلر - شینکر (GERSTMANN- STRAUSSLER - SCHEINKER)

۴. بی خوابی ارثی کشنده (FATAL FAMILIAL INSOMNIA)

۵. سندرم آلپرس (ALPERS SYNDROME)

همچنین بیماری جنون گاوی یا آنسفالوپاتی اسفنجی شکل گاوها و بیماری اسکریپی (SCRAPIE)

گوسفندان در این دسته قرار دارند.

از نظر بافت شناسی این گروه از بیماریها با واکوئلهای فراوانی که در سیتوپلاسم سلولهای پارانسیم مغز و سلولهای ماده سفید نخاع دیده میشوند، مشخص میگردد. این تغییرات منجر به شکل اسفنجی سلولهای ذکر شده می گردد.

عامل بوجود آورنده این گروه بیماریها پروتئین عفونی به نام پریون (PRION) است. پریون از نظر ساختمان مولکولی یک سیالوگلیکوپروتئین کروی شکل با وزن مولکولی ۲۷ هزار تا ۳۰ هزار مول است (PRP 27-30) که بطور طبیعی در تمام سلولهای مغزی و نخاعی پستانداران وجود دارد ولی عمل آن بطور کامل شناخته شده نمی باشد.

محققین معتقدند که پریونها عمل محافظت از سلولهای پورکینژ (Purkinje) مغز در مقابل دمانس و بقیه بیماریهای دژنراتیو مغز را دارند و بدون آنها سلولهای پورکینژ می میرند.

مکانیزم بیماری زایی پریون:

پژوهشگران معتقدند با وقوع جهش (موتاسیون) در پریون، این پروتئین به پریون مضر (Rogue Prion) تبدیل شده و با بلوک کردن پریون های سالم در سلول، باعث کپی برداری از خود (Rogue Prion) شده و در نهایت باعث بروز بیماری میگردد (این مکانیسم، توضیح دهنده نوع ارثی بیماری CJD است).

مورد انواع مسری این دسته از بیماریها (Prion Dis...) معتقدند که نوع موتاسیون یافته پریون که در بدن حیوان آلوده میباشد، با خورده شدن توسط حیوان دیگری یا انسان، وارد بدن میزبان دوم شده و با بلوک کردن پریون های سالم در سلول، باعث کپی برداری از خود (Rogue Prion) شده و در نهایت باعث بروز بیماری میگردد.

پریون در تقسیم بندی میکروب شناسی در زیر گروه SLOW VIRUS ها قرار می گیرد.

بیماری کروتس فلت جاکوب وارتباط آن با جنون گاوی :

بیماری کروتس فلت جاکوب بیماری مسری کشنده ای است که با دمانس سریعاً پیش رونده و درگیری فوکال کورتکس و پارانشیم مغز وهسته های قاعده ای ، مخچه ، ساقه مغز ونخاع مشخص می شود .
بیشترین سن ابتلا به آن ۴۰ تا ۶۵ سال است وبروز سالانه آن یک مورد در هریک میلیون نفر می باشد .
هر چند که جدس زده می شود ابتلا به آن بیشتر از این مقدار باشد وبدلیل ضعف تشخیصی ، تشخیص داده نمی شود .

راههای انتقال :

۱. راه دخالتهای پزشکی مثل : پیوند قرنیه ، پیوند کلیه ، پیوند کبد

۲. انتقال خون آلوده

۳. استفاده از هورمون رشد (نوع تهیه شده از انسان) در بچه ها

۴. استفاده از الکترودهای آلوده در هنگام گرفتن EEG(الکترودهایی که سوزنی شکل هستند و در

بافت فرو می روند)

۵. استفاده از ماده غذایی پروتئینی آلوده به پریون عفونی (در واقع ارتباط با جنون گاوی)

بین منابع مختلف پزشکی و دامپزشکی برسر انتقال این بیماری بخاطر استفاده از ماده غذایی پروتئینی آلوده اتفاق نظر وجود ندارد. آنچه حائز اهمیت است این است که در اکثر مراجع معتبر پزشکی قائل به احتمال انتقال بیماری از راه گوشت آلوده می باشند که این به دو علت می باشد :

الف) بیماری جنون گاوی در دامها بعلت استفاده از پودر پروتئین آلوده به بیماری SCRAPIE بوجود می آید (که خود بیماری SCRAPIE به علت پریون عفونی ایجاد می شود).

ب) دیده شدن چند مورد بیماری CJD در انسان در انگلستان که با تظاهرات کلاسیک بیماری تفاوتهایی داشته است از جمله اینکه ابتلا در زیر ۳۰ سال اتفاق افتاده است ودوره کمون بیماری طولانی تر بوده است همچنین علائم EEG تفاوت اندکی با CJD کلاسیک داشته است که کلیه این موارد این گمان را تقویت می کند که این نوع جدید CJD در واقع از دامهای مبتلا به جنون گاوی به انسان منتقل شده است .

خاطر نشان میشود که بیشترین احتمال انتقال در مواد غذایی آلوده مربوط به مغز و نخاع میباشد)
بنابراین فرآورده هایی غذایی مانند سوسیس ، کالباس ، همبرگر ، مغز ، بالاترین احتمال آلودگی را دارند .

علائم بالینی بیماری کروتس فلت جاکوب (CJD) :

شروع علائم بتدریج بوده و اولین علامت آن شروع آهسته و پیشرونده از دست دادن حافظه می باشد که در بعضی موارد ممکن است هفته ها و ماهها طول بکشد از علائم دیگر تغییر خلق ، سردرد ، سرگیجه ، وزوز گوش ، از دست دادن تدریجی قضاوت صحیح ، در مراحل اولیه بیماری است . در مراحل پیشرفته بیماری علائم آتاکسی ، آپراکسی ، Gian ، آفازی ، دوبینی ، تاری دید ، هالوسیناسیون ، کنفوزیون ، تشنج های میوکلونیک ، اغما و مرگ است .

بیماری در بیشتر موارد سریعاً پیشرفت می کند و طول مدت بیماری اغلب ۸ ماه است اما در ۵ تا ۱۰ در صد موارد ممکن طول مدت بیماری تا ۲ سال نیز برسد .

از ورود پریون عفونی به بدن (یا ایجاد شدن آنتوسط موتاسیون) تا پیدا شدن علائم بیماری ، بطور متوسط ، ۲ تا ۳ ماه طول می کشد . (دوره نهفته بیماری) . در ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد این دو ره کمون چند روز بیشتر نیست و بیماری سریعاً شروع و پیشرفت می کند . همچنین در تعداد کمی از بیماران دوران نهفتگی تا ۲۰ سال طول می کشد . مرگ عموماً ۳-۱۲ ماه بعد از ایجاد بیماری اتفاق می افتد و اولین علت مرگ و میر این افراد پنومونی میکروبی می باشد که روی بیماری ز مینه ای ایجاد شده و سریعاً بیمار را می کشد . (علائم بالا بین تمام Prion Dis.. تقریباً مشترک می باشد) .

جدول علائم بالینی بیماری کروتس فلت - جاکوب

درصد	علائم	
۱۰۰	اختلال حافظه	علائم شناختی
۵۷	اختلالات رفتاری	
۷۳	بقیه موارد	
۷۸	میوکلونوس	علائم حرکتی
۷۱	اختلالات مخچه ای	
۶۲	نشانه های هرمی	
۵۶	نشانه های خارج هرمی	
۱۲	نشانه های نرونهاي محرکه تحتانی	
۴۲	اختلالات بینایی	
۶۰	کمپلکس پرئودیک در EEG	

تشخیص C.J.D:

تشخیص بیماری در مراحل اولیه بسیار مشکل است و باید به وجود بیماری مشکوک شد تا بتوان آنرا تشخیص داد. مفیدترین اقدام تشخیص گرفتن EEG است که نمایی مشخص (اما غیر اختصاصی) به صورت امواج یا سوزنی پرئودیک در آن مشاهده می شود. امواج سوزنی ابتدا به صورت یک قطبی و جدا از هم هستند و بعداً به صورت دوقطبی و پیوسته در می آیند. در مراحل آخر بیماری EEG به صورت امواج سوزنی یک پارچه و پیوسته در می آید. این شکل امواج در بیماریهای دیگر معزی نظیر آلزایمر نیز دیده می شوند ولی فرق آنها با CJD در این است که امواج سوزنی در CJD به صورت منظم و با قاعده قرار گرفته اند. CT اسکن در اغلب موارد طبیعی است و در بعضی موارد آتروفی کورتکس مغز و بزرگ شدن بطنهای مغزی دیده می شود.

در MRI، آتروفی کورتکس مغز دیده می شود بدون اینکه ماده سفید مغز تغییری کرده باشد. در PET (Positron Emission Tomography) به هم خوردن تعادل متابولیکی لوب تمپورال مشخص می شود. آزمایش مایع نخاع معمولاً طبیعی است و فقط ممکن است پروتئین آن افزایش یافته باشد. همچنین با آزمایش WESTERN blot، شش در صد بیماران، وجود آنتی بادیها را در خون خود برضد پرویون عفونی نشان می دهند. تشخیص قطعی با بیوپسی و شناسایی پرویون در مغز صورت می گیرد. در نوع ارثی پریون موتاسیون یافته در DNA لنفوسیتها یافت می شود.

پیشگیری:

برای پیشگیری از بیماری باید نهایت دقت را بکار برد زیرا پرویون با عوامل و روشهای معمول استرلیزه کردن غیر فعال نمی شود. برای از بین بردن و غیر فعال کردن آن، نیاز به حرارت ۱۳۲ درجه سانتی گراد به مدت یک ساعت در اتوکلاو با فشار یک اتمسفر می باشد. از روشهای دیگر غوطه ور ساختن جسم آلوده در هیدرواکسید سدیم ۴ در صد یا هیپوکلریت سدیم ۱۰ درصد به مدت یک ساعت و بعد شستشو با آب فراوان می باشد.

همچنین از راههای جلوگیری از بیماری که بسیار مهم است: استفاده نکردن از مواد غذایی پروتئینی آلوده (یا احتمالاً آلوده) می باشد (با توجه به این نکته که احتمال سرایت PRION از طریق گوشت آلوده وجود دارد). باید در نظر داشت که چون بین بیماری C.J.D و بیماری جنون گاوی قرابت بسیاری نزدیکی وجود دارد، پیشگیری از جنون گاوی می تواند در پیشگیری از C.J.D و بقیه PRION DISEASE ها در انسان موثر باشد. ویکی از بهترین راههای پیشگیری از جنون گاوی، مصرف نکردن پودر پروتئین در غذاهای دامها و معدوم کردن دامهای آلوده می باشد.

درمان C.J.D :

باکمال تاسف ، درمانی جهت بیماری وجود ندارد (مانند سایر Prion disease ها) و بیماری پیشرفت کرده (اگر چه گاهی بهبودهای موقتی مشاهده می شود) و معمولاً طی ۳ تا ۱۲ ماه (متوسط هفت ماه) به مرگ منتهی می شود . انواع ارثی C.J.D دارای سیر کوتاهتر یا طولانی تر می باشد .

منابع :

- HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE 2005
- THE MERCK MANUAL 17 th 1999
- CECIL TEXT BOOK OF MEDICINE 21th 2000
- PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES (MANDELL) 15 th 2005
- TEXT BOOK OF TRAVEL MEDICINE AND HEALTH 1997
- [http://home.yahoo.com/health /Prion Diseases](http://home.yahoo.com/health/Prion Diseases)