

# بیماری کروتسفلد-ژاکوب واریانت (vCJD)

ترجمه: دکتر عباس کبریایی زاده، دکتر حمیدرضا اینانلو

دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

میلیون می‌باشد و ۹۰-۸۵ درصد موارد CJD را تشکیل می‌دهند.

۲- موارد ارثی که با جهش ژن‌ها مرتبط می‌باشند و در حدود ۵ تا ۱۰ درصد از کل موارد CJD را شامل می‌شوند.

۳- موارد ناشی از درمان (یاتروژنیک) که می‌تواند در نتیجه انتقال اتفاقی عامل بیماری از طریق تجهیزات جراحی آلوده یا در نتیجه پیوند پرده پوشاننده مغز و نخاع یا قرنیه و همچنین تجویز هورمون رشد هیپوفیز انسانی رخ داده و کمتر از ۵٪ از موارد CJD ناشی از آن می‌باشد. این بیماری نمونه اصلی و اولیه TSE انسان محسوب می‌گردد.

بیماری کروتسفلد-ژاکوب واریانت یک بیماری نادر و کشنده با ویژگی ایجاد استحالہ سیستم عصبی می‌باشد. vCJD همانند بیماری کروتسفلد-ژاکوب تحت عنوان انسفالوپاتی اسفنجی شکل قابل انتقال (مسری) (TSE) دسته بندی می‌گردد، به دلیل این که تحلیل مغز در این بیماری به شکل اسفنج بوده و قابل سرایت است. vCJD بیماری جدیدی است که اولین بار در مارس ۱۹۹۶ در انگلستان توصیف شده است. پیش از شناسایی vCJD، بیماری CJD فقط در سه نوع شناخته شد:

۱- موارد پراکنده (Sporadic) که علت ناشناخته داشته و میزان بروز آن در دنیا یک نفر در هر

VCJD برخلاف اشکال قدیمی CJD، بیماران جوان‌تر را درگیر ساخته (به طور متوسط ۲۹ ساله‌ها در مقابل افراد ۶۵ ساله)، و دوره بیماری نسبتاً طولانی‌تری داشته (به طور متوسط ۱۴ ماه در مقابل ۴/۵ ماه) و ابتلا به آن احتمالاً از طریق غذا با عامل TSE گاوی (نام دیگر آن انسفالوپاتی اسفنجی شکل گاوی BSE) صورت می‌پذیرد.

خون ادامه دارد. بر همین اساس در انگلستان دیگر ذخیره پلاسما انجام نگرفته و جهت احتیاط بیشتر، هنگام انتقال خون لکوسیت‌های (کلیه گلبول‌های سفید) خون جدا می‌شوند. همچنین برخی از کشورها، دریافت خون از کسانی که به مدت بیش از شش ماه در کشور انگلستان بوده‌اند را ممنوع نموده‌اند (نظیر کشور فرانسه).

### علائم بالینی

بیماران در اوایل دوره، معمولاً نشانه‌های روانی را تجربه می‌نمایند که شایع‌ترین آن‌ها افسردگی (دپرسیون) و کم‌احتمال‌ترین آن جنون شبیه شیزوفرنی بوده است. علائم حسی غیر شایع نظیر احساس چسبندگی پوست، توسط نیمی از بیماران در اوایل دوره بیماری تجربه شده است. علائم عصبی نظیر عدم تعادل، اشکال در راه رفتن و حرکات غیر ارادی با پیشرفت بیماری بروز کرده و هنگام مرگ بیماران کاملاً بی‌حرکت، ساکت و بی‌صدا می‌مانند.

### تشخیص

از ویژگی‌های اصلی این بیماری (VCJD)، تظاهرات بالینی، ماهیت پیشرونده و شکست در یافتن سایر راه‌های تشخیصی می‌باشند. برای شناسایی بیماری قبل از شروع علائم بالینی، تست‌های تشخیصی کاملاً مطمئن در دست نمی‌باشد، با این حال اسکن‌های MRI، بیوپسی لوزه و آزمایشات مایع نخاعی جزء تست‌های تشخیصی مفید محسوب می‌گردند. الگوی امواج مغزی هنگام گرفتن EEG در اکثر بیماران مبتلا به VCJD غیر طبیعی است ولیکن

### تعداد کل موارد گزارش شده

از اکتبر سال ۱۹۹۶ تا اوایل دسامبر ۲۰۰۰، تعداد ۸۷ مورد VCJD در انگلستان، ۳ مورد در فرانسه و یک مورد در جمهوری ایرلند گزارش شده است. در حال حاضر اطلاعات کافی جهت پیش بینی کامل و اساسی درباره تعداد موارد ابتلا به VCJD در آینده موجود نمی‌باشد.

### اپیدمیولوژی

اولین بیمار، نشانه‌های بیماری VCJD را در ژوئن ۱۹۹۴ از خود نشان داده است. اکثر اشخاصی که دچار این بیماری شدند در انگلستان زندگی می‌کردند و برخی از بیماران مقیم اسکاتلند یا ایرلند شمالی بوده‌اند. واحد نظارت بر CJD تا اوایل دسامبر ۲۰۰۰، ۸۱ مورد VCJD را گزارش داده که ۷۴ مورد آن اثبات شده و ۷ مورد احتمالی بوده‌اند. به علاوه ۶ مورد بنابر احتمال قوی گزارش شده ولیکن آنالیزهای موجود هنوز آن را اثبات ننموده است. برخی از این افراد خون خود را اهداء نموده‌اند ولیکن تا این زمان دریافت کنندگان، نشانه‌های VCJD را از خود نشان نداده‌اند و مطالعه بر روی احتمال انتقال بیماری از طریق

شکل امواج در نوع پراکنده (Sporadic) تغییری نشان نمی‌دهد.

معمولاً تشخیص این بیماری تنها به دنبال آزمایشات پاتولوژیک مغز قابل اثبات می‌باشد. یک علامت مشخصه، سوراخ‌های میکروسکوپی و غیر طبیعی با دور متراکم و مجتمع بوده که به صورت دانه‌های مروارید دیده می‌شوند و به اصطلاح پلاک‌های فلوراید (Florid plaque) نامگذاری شده‌اند.

### علت احتمالی

ابتلا به vCJD قویاً مرتبط با عامل BSE می‌باشد. BSE یک بیماری انسفالوپاتی اسفنجی شکل قابل انتقال (TSE) در گاو است که برای اولین بار در سال ۱۹۸۶ در انگلستان گزارش شده است. از آن سال در حدود ۱۸۰۰۰۰ مورد بیماری در انگلستان گزارش شده که تا سال ۱۹۹۲ و پس از آن پیوسته رو به کاهش داشته است. دوره نهفتگی این بیماری طولانی و در حدود ۵ سال می‌باشد، با این حال پس از شروع در معرض چند هفته تا چند ماه کشنده است. عامل بیماری BSE مغز و طناب نخاعی گاو را تحت تأثیر قرار داده و از مشخصات ضایعات ایجاد شده تغییرات شبیه اسفنج است که توسط میکروسکوپ معمولی قابل رؤیت است.

مهم‌ترین راه انتقال از طریق غذاهای با پایه گوشت گاو است اگر چه عفونت عمدتاً در مغز و نخاع دام‌های بیمار با بیش از دو سال سن یافت می‌گردد.

اولین مورد مبتلا به BSE در خارج از انگلستان مربوط به سال ۱۹۸۹ بوده است که از این سال تعداد موارد نسبتاً کمی مبتلا به BSE (به

طور کل ۱۵۰۰ مورد) در کشورهای دارای گاوهای بومی نظیر بلژیک، دانمارک، فرانسه، آلمان، جمهوری ایرلند، لیختن اشتاین، لوکزامبورگ، هلند، پرتغال، اسپانیا و سوئد اعلام گردیده است. در کشورهای کانادا، جزایر فالکلند، ایتالیا و عمان نیز تعداد کمی مورد مبتلا گزارش شده که آن هم در ارتباط با گوشت گاو وارداتی از انگلستان بوده است.

تحقیق راجع به ماهیت TSE ادامه داشته و هنوز موضوعی نامشخص محسوب می‌شود. بر اساس نظریه پریون، می‌توان این عامل را هم یک پریون محسوب نمود به دلیل این که از یک پروتئین خود رپلیکه شونده (Self Replicating) تشکیل یافته است. تئوری دیگری که در این زمینه مطرح می‌باشد، تئوری شبه ویروس است به طوری که عامل مذکور دارای اسیدهای نوکلئیک حامل اطلاعات ژنتیکی می‌باشد. اگر چه طی دهه گذشته شواهد محکمی جمع آوری شده که مؤید نظریه پریون می‌باشد، با این حال توانایی عامل TSE در تشکیل رشته‌های چندگانه، با نظریه شبه ویروسی توصیف می‌گردد.

### علامت‌نشان دهنده ارتباط بین vCJD و BSE

فرضیه وجود ارتباط بین vCJD و BSE، به دلیل وقوع این دو نوع عامل بیماری TSE در یک زمان و مکان، مطرح گردید. تازه‌ترین شواهدی که از وجود ارتباط بین این دو حکایت دارد عبارتست از شناسایی علامت پاتولوژیکی مشابه با vCJD در مغز میمون‌هایی که تحت تزریق BSE قرار گرفته بودند. فرضیه ارتباط BSE و vCJD وقتی محکم‌تر می‌شود که نشان داده شده عامل vCJD مرتبط با یک نشانگر ملکولی است که آن را

از سایر انواع CJD متمایز نموده و از جهت دیگر مشابه BSE انتقال یافته به حیوانات دیگر می‌باشد. همچنین مطالعات در زمینه گسترش عامل عفونت در مغز موش‌هایی که به صورت مصنوعی با بافت‌های انسانی آلوده به vCJD و گاوهای آلوده به BSE عفونی شده‌اند، الگوهای تقریباً یکسانی را نشان داده‌اند.

مطابق جدیدترین و محکم‌ترین شواهد حاصل از مطالعات، خصوصیات انتقالی BSE و vCJD در موش‌های آزمایشگاهی تقریباً یکسان بوده و قویاً نشان می‌دهد که علت اصلی هر دو یک عامل باشد.

واحد نظارت ویژه در ۱۷ کشور اروپایی میزان بالای شیوع vCJD در انگلستان را تأیید نموده و این کشور تاکنون بالاترین میزان ابتلا به BSE را داشته است. فرانسه با ۳ مورد گزارش مقادیر نسبتاً زیادی گوشت گاو از کشور انگلستان وارد نموده است. یک مورد گزارش از جمهوری ایرلند بوده که بیمار در کشور انگلستان زندگی کرده است. استرالیا، کانادا و آمریکا (با کمترین میزان ابتلا) گزارش تأییدی از این بیماری نداشته‌اند.

در نهایت می‌توان گفت که محتمل‌ترین علت vCJD ابتلا به عامل BSE از طریق آلودگی غذایی با بافت سیستم عصبی مرکزی گاو می‌باشد. همچنین تشابهاتی در پرگنه عامل vCJD و BSE مشاهده شده و این فرضیه WHO را تأیید می‌نماید که عامل مجموع موارد vCJD همان عامل BSE در گاو می‌باشد.

### سایر انواع TSE انسانی

سایر انواع TSE انسانی عبارتند از: بیماری

Kuru در گینه نو، سندرم Gerstmann Strusser (این بیماری در اشخاصی رخ می‌دهد که از لحاظ وراثتی بسیار مستعد هستند). CJD از تمام انواع TSE انسانی شایع‌تر می‌باشد.

### اقدامات لازم جهت حفظ سلامت عمومی

به دلیل احتمال وجود ارتباط بین vCJD و BSE، دولت انگلستان در سال ۱۹۸۸ اطلاعیه‌ای را منتشر نمود و پس از مدت کوتاه قانونی به تصویب رساند که فرآورده‌های پروتئینی حاصل از دام‌هایی نظیر گاو، گوسفند و بز جهت تغذیه دام‌های دیگر استفاده نشود. در سال ۱۹۸۹ در کشور انگلستان مصرف سایر فرآورده‌های گاوی نظیر قلب و کبد به علت احتمال خطر ابتلا برای انسان ممنوع گردیده و فهرستی از محصولات غیر گوشتی گاو تهیه و تا به دست آمدن اطلاعات بیشتر ممنوع شد. اقدامات انجام یافته در کشورهای دیگر از جمله اروپا به لحاظ زمان بکارگیری ممنوعیت‌ها و میزان آن بسته به شرایط، متفاوت می‌باشد.

### اقدامات سازمان بهداشت جهانی (WHO)

WHO از سال ۱۹۹۱، ۹ نشست علمی جهت بررسی موضوع TSE انسان و دام برگزار نموده که این جلسات در جهت آرایه پیشنهادات و توصیه‌هایی برای حفظ بهداشت انسان و حیوان شکل گرفته است.

به دلیل این که ابتلا به عامل BSE می‌تواند از جوامع اروپای غربی فراتر رود، پیشنهاد می‌گردد جهت مشخص بودن تعداد و میزان گسترش موارد جدید یک نظارت جهانی بر CJD و انواع تغییر یافته آن اعمال گردد.

سازمان بهداشت جهانی از سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۰ یک سلسله دوره‌های آموزشی گسترده، به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه برگزار نموده و در چند کشور مشخص به تأسیس واحدهای ملی نظارت بر CJD و انواع تغییر یافته آن کمک نموده است. اولین کارگاه آموزشی در ژوئن ۱۹۹۷ در کشورهای آفریقای غربی از جمله سنگال برگزار شده است و کارگاه‌های مشابهی نیز در بانکوک برای کشورهای آسیای جنوب شرقی (اکتبر ۱۹۹۷)، قاهره برای کشورهای شمال آفریقا (فوریه ۱۹۹۸)، چین برای کشورهای حوزه غربی پاسیفیک (جولای ۱۹۹۸) و کشورهای مناطق غرب و مرکز اروپا در مه ۲۰۰۰ برگزار شده است و همچنین موارد مشابهی نیز برای کشورهای حوزه مدیترانه شکل گرفته است.

### توصیه‌های WHO

WHO برای حفظ سلامت انسان موارد ذیل را توصیه می‌نماید:

- هیچ قسمت از حیوانی که علائم TSE را نشان داده و یا فرآورده آن نباید وارد زنجیره غذایی (انسان یا دام دیگر) شود.
- کشورها نباید اجازه دهند بافت‌هایی که احتمال آلودگی آنها به عامل BSE وجود دارد وارد زنجیره غذایی (انسان یا دام دیگر) شود.
- تمام کشورها حتی الامکان مصرف بافت‌های دامی را در زنجیره غذایی دام‌های دیگر ممنوع نمایند.
- واکسن‌های انسانی یا دامی که از اجزاء حیوانات تهیه شده‌اند ممکن است با خطر انتقال عوامل TSE حیوانی مواجه باشند، به همین دلیل صنایع

دارویی باید از استفاده اجزاء گاو و یا حیوانات دیگری که استعداد آلودگی دارند، اجتناب ورزند. اگر رفع نیاز غذایی به غیر از منابع گاوئی امکان‌پذیر نباشد، فرآورده‌های گاوئی باید از کشورهای تهیه گردد که دارای سیستم نظارت بر BSE بوده و یا از کشورهای صورت پذیرد که گزارش موارد ابتلا به BSE در آنها صفر بوده و یا فقط از نوع پراکنده (Sporadic) باشد. این احتیاط در تولید فرآورده‌های آرایشی نیز به همان اندازه صدق نموده و باید اعمال شود.

■ در ۱۹۹۹، مروری بر اطلاعات حاصله در ارتباط با موارد ابتلا به TSE حیوانی انجام گرفت تا تهدیدهای جدید TSE مشخص گردد. اصول حاصل از آن، توصیه‌هایی برای ریشه‌کنی BSE و پیگیری جهت یافتن آلودگی در جمعیت گوسفندان می‌باشد. این توصیه‌ها در آدرس [http://www.who.int/emc\\_documents](http://www.who.int/emc_documents)

تحت عنوان TSE می‌باشد.

who راهکارهایی را جهت کنترل عفونت TSE در سال ۲۰۰۰ منتشر نموده که متن کامل آن در آدرس:

[http://www.who.int/emc\\_documents](http://www.who.int/emc_documents)

تحت عنوان TSE قابل دریافت می‌باشد.

vCJD = Variant Creutzfeldt - Jakob Disease

TSE = Transmissible Spongiform Encephalopathy

CJD = Creutzfeldt - Jakob Disease

BSE = Bovine Spongiform Encephalopathy

منبع:

[www.who.int](http://www.who.int)