

الفصل الثانى

أمراض البريون فى الحيوان والإنسان

• أمراض البريون فى الحيوان

مجموعة أمراض البريون التى تصيب الحيوانات هى :

- مرض الاسكرايبي أو الحكة أو ذات الأعصاب فى الأغنام (Scrapie).
- مرض اعتلال المخ المُنتقل فى حيوان المنك.
- مرض الهزال المزمن للغزال الجبلى.

مرض الاسكرايبي فى الأغنام

مرض قاتل يصيب الأغنام والماعز (شكل ٢) بداية من عمر ٤ سنوات وهو ينتشر فى أماكن كثيرة من العالم. وقد تم تسجيل أول إصابة بهذا المرض فى الأغنام بألمانيا عام ١٧٠٠، وفى اسكتلندا وإنجلترا عام ١٧٣٢، وفى فرنسا عام ١٨٨١، وفى الولايات المتحدة عام ١٩٤٧. وقد انتشر هذا المرض فى أجزاء العالم المختلفة من جراء تصدير السلالات الأصلية فى الأغنام من إنجلترا إلى مختلف البلاد الأوروبية.

وهذا المرض ينتقل عن طريق المراعى التى ترعى فيها وتتغذى عليها الأغنام المصابة. وهو كذلك ينتقل من النعاج المصابة إلى الحملان الصغيرة بطريقة رأسية (أى من الأم إلى الوليد). وكذلك ينتشر عن طريق الاحتكاك بين الأم ووليدها.

أعراض المرض :

التهيج والقلق وحك الجسم بالأشياء الصلبة مع أعراض عصبية وارتعاشات وفقدان الوزن وضعف القوائم الخلفية والهزال وفقدان البصر.

الاعتلال الدماغى المتنقل فى المنك (شكل ٣)

هذا المرض قاتل ولكنه نادر الحدوث ويصيب حيوان المنك، وقد أمكن نقل العدوى صناعياً أو تجريبياً من المنك إلى الأغنام والماعز وكذلك من الأغنام إلى المنك عن طريق تغذية المنك على أجزاء من مخ أغنام مصابة.

وقد ظهر هذا المرض لأول مرة بالولايات المتحدة عام ١٩٤٧ ثم انتشر فى كندا وفنلندا وألمانيا وروسيا. وظهر كوباء فى الولايات المتحدة عام ١٩٨٥ ويُعتقد أن المرض حدث نتيجة لتغذية حيوانات المنك على بروتين حيوانى من أغنام مصابة بمرض الاسكرايبي.

وهذا المرض يؤدى إلى تدمير القطيع. وكما أشرنا سابقاً إنه ينتقل إلى حيوان المنك عن طريق تناول اللحوم ومشتقاتها المحتوية على مسبب المرض وخاصة مخلفات المجازر ومخلفات جثث حيوانات المنك المصابة. ولأن الأغنام والماعز هى المستودع الرئيسى فى الطبيعة لمجموع الاعتلال الدماغى (Scrapie-like agents) فقد تأكد أن هناك حلقة اتصال بين هذا المرض ومرض الأغنام مما أكد أن ظهوره نتيجة لإطعام حيوان المنك لحوم ومخلفات الأغنام المصابة بمرض الاسكرايبي.

الأعراض :

فترة الحضانة ٧ - ٩ أشهر، وتبدأ الأعراض بظهور اضطرابات فى الحركة وهياج ثم تزداد شدة الأعراض تدريجياً فى خلال بضعة أسابيع، وتنتاب الحيوان فترات عض لذيله وزحف على الأرض، وفى بعض الأحيان يقوم الحيوان برفع ذيله لأعلى كما فى السنجاب، وتتغير سلوكيات الحيوان، ويرقد فى سبات عميق لمدد طويلة يتخللها فترات استيقاظ محدودة ثم ينفق فى غضون شهر أو شهرين من بداية ظهور أعراض المرض.

الهزال المزمن فى الغزال الجبلى

تم تشخيص هذا المرض فى الغزال الجبلى - نوع إيلك أو الإلكه وهو نوع من الأيائل فى أوروبا وآسيا (Elk) - فى كلورادو عام ١٩٦٠، وكذلك فى قطعان للغزلان عام ١٩٧٨ فى الولايات المتحدة.

وأهم أعراض المرض:

الهزال الشديد والزيول ثم الموت. ويرى العلماء أن الإصابة نتجت من جراء تناول هذه القطعان علائق تحتوى على بروتين حيوانى مصاب بمسبب مرض الاسكرايبي وإن كانت بعض الإصابات بهذا المرض تظهر طبيعياً وحتى الآن غير معروفة السبب.

ويظهر المرض عند عمر سنة وستة أشهر مع فقدان الوزن وفقدان الحركة مع سيوله فى اللعاب.



شكل (٢) : أعراض مرض
الاسكرايبي فى الأغنام ويلاحظ
الأعراض العصبية



شكل (٣) : الاعتلال الدماغى
الاسفنجى فى حيوان النك
ويلاحظ الصورة الاسفنجية لقطاع
المخ الأوسط (تكبير ٤٠٠ - ٤٠٠ ×)

• أمراض البريون في الإنسان

Human Prion Diseases

أمراض البريون في الإنسان اختلفت الآراء حولها من حيث العدوى أو الوراثة أو الشذوذ في جين البريون. وأهم هذه الأمراض المعروفة:

كورو Kuru

كروتشفيلد جاكوب

المرض العائلي القاتل

جيرستمان ستروزلر

وطبقا للناحية الاكليميكية أو الأعراض وكذلك التغيرات الباثولوجية التي تحدث في الجهاز العصبي المركزي صنفت إلى:

• الشكل المعدى (Infectious Form) :

والذي ينتج عن طريق الانتقال الأفقى (ليس عن طريق الوراثة أو من الأم) كما في حالات كروتشفيلد جاكوب الناتج من جراء التلوث الطبي (Iatrogenic) ومرض الكورو.

• الشكل المورث (Inherited Form) :

وخاصة: جيرستمان ستروزلر، كروتشفيلد العائلي المورث، المرض العائلي القاتل المورث.

والشكل المورث تبلغ نسبته ١٠ - ١٥٪ من كل حالات أمراض البريون في الإنسان. وهي تورث وتنشأ نتيجة لحدوث طفرة (تغير) في جزء معين من جين البريون الموجود على الكروموسوم رقم ٢٠ وهذا الجزء يطلق عليه العنماء «إطار القراءة المفتوح للجين» بمعنى إذا حدث تغير لبعض القواعد النيكلوتيدية في الجين فيتغير نوع البروتين المسئول عن تصنيعه هذا الجين في الخلية.

● الشكل الضردى (Sporadic):

وهو موجود فى حالات كروتشفيلد - جاكوب وبعض حالات جيرستمان ستروزلر. وسبب نشوء أو حدوث البريونات المرضية فى هذه الحالات الفردية لم يعرف بالكامل ولكن هناك بعض النظريات التى توضح ذلك ولكنها لم تؤكد من الناحية العلمية وبعض هذه النظريات: افترض العلماء أن البريونات المرضية قد انتقلت إلى الإنسان عن طريق إنسان آخر مريض (أو حيوان مريض) وذلك بطريقة أفقية (غير وراثية)، وهناك نظرية أخرى تقترض أن الحالات الفردية نشأت من حدوث طفرة فى جين البريون لدى هؤلاء المرضى أى أن الجين الطبيعي تحول إلى جين شاذ يعطى البروتين البريوني المعدى، ولكن كل المحاولات التى أجريت لإثبات أن الحالات الفردية من جراء عدوى البريون لم تنجح وباءت بالفشل.

● الكورو (Kuru prion):

لعدة عقود عانت القبائل المسماة «البابوا» المتواجدة فى المناطق المرتفعة فى جزر غينيا الجديدة بالقرب من قارة استراليا من هذه المرض. وأدى ذلك إلى تناقص أعداد النساء فى هذه القبائل ونتيجة لهذا تعددت زيجات الرجال لوفاة الزوجات فى سن مبكرة. وانتشر هذا المرض فى النساء والأطفال من جراء عادات وعقائد التهام أجساد الرجال بواسطة النساء والأطفال وخاصة المخ ودهان أنسجته بأجساد النساء والأطفال فى احتفال دينى لتبجيل الأقارب. ولا توجد نساء كبيرات فى العمر بسبب وفاتهن فى سن مبكرة. ومازالت الأجيال تعاني من تواجد هذا البريون ولكن دون ظهور الأعراض. وتمتد فترة حضانه هذا المرض إلى ثلاثين عاماً. وظهر هذا المرض على بعض الأفراد فى الثمانينات بالرغم من اختفاء عادات افتراس البشر فى هذه القبائل منذ عام ١٩٥٢ - ١٩٥٦ (انظر الجدول).

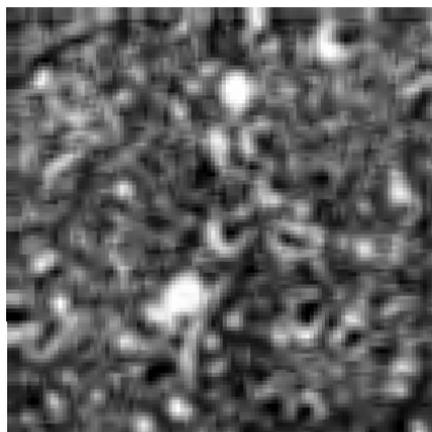
والأعراض واحدة فى المرضى من النساء والشباب وأحدهما: (شكل ٤)

الصداع المستمر أو على نوبات، آلام المفاصل وصعوبة الحركة وتمتد هذه الآلام لفترة ٦ - ١٢ أسبوعاً من بداية ظهور الأعراض الأولى ثم الموت في غضون عامين من ظهور الأعراض بعد حدوث توتر في وظائف المخ. والشئ المميز لهذه القبائل انتشار العكاز بين المرضى في الفترة الأولى من المرض وحتى نهاية النصف الأول من الأعراض (شكل ٤، ٥)

ومعنى الكورو بلغة القبيلة هو «مرض البرد والارتعاشات».



شكل (٤): أعراض مرض الكورو في طفل من قبائل البايوا يلاحظ فقدان القدرة على الحركة وعضلات الوجه



شكل (٥): التغييرات الباثولوجية في مخ إنسان مصاب بمرض الكورو في خلايا (Pyknotic cells) تكبير (٣٠٠×) أو مرة

وقد وجد أن أقل فترة حضانة لمرض الكورون كانت ٤ سنوات ووجدت في طفل عمرة ٤ سنوات تم توفى فى عمر ٥ سنوات. ويرى العلماء أن مصدر البريون المرضى لمرض الكورون هو الإنسان الذى يحمل هذه المسببات حتى فترة حضانة ٢٠ - ٣٠ عامًا. يعتقد العلماء أن بداية ظهور مرض الكورون قد نشأت فى بداية القرن العشرين من حالة مصابة بمرض كورتشفيلد - جاكوب (الشكل المعدى)، ثم انتشرت بعد ذلك من جراء التهام مخ هذا الإنسان بواسطة أقاربه من النساء والأطفال. وقد أكد العلماء أن مرضى الكورون لم يحدث بهم أى طفور فى جين البريون لديهم.

طريقة انتقال بريون مرض كورون :

- نتيجة التهام مخ البشر الذين يعانون من المرض.
 - تلوث السحجات والجروح الصغيرة (فى الجفون، العين، الجلد) بنسيج المخ للإنسان المريض أثناء احتفالات آكلى البشر العائدية.
- لم ينجح العلماء فى إثبات انتقال هذا المرض إلى الشمبانزى وفصائل أخرى من القرود عن طريق التهام مخ الإنسان المريض ولكنهم نجحوا عن طريق الحقن فى المخ. وقد علل العلماء ذلك بوجود العائق أو الحاجز النوعى أو البيولوجى بين الأنواع (Species barrier) بالرغم من وجود اختلاف بسيط بين جين البريون لدى الإنسان والقرود فى بعض المواقع القاعدية وبالتالي بعض الأحماض الأمينية المكونة لسلسلة الببتيد البروتينية وأن هذا الاختلاف فى الأحماض الأمينية يلعب دوراً هاماً فى تغيير طبيعة هذا البروتين وتشكله فى الأبعاد الثلاثية فى الفراغ (سوف نتناول فيما بعد شرح هذا).

كم نجح العلماء فى نقل المرض تجريبيا فى حيوانات أخرى من الثدييات مثل الماعز، ابن عرس، الملك، القطط، خنزير غينيا، الهامستر، القار الصغير.

● كروتشفيلد - جاكوب التلوث الطبى (Iatrogenic):

لاحظ العلماء أن هناك حالات كثيرة من مرض كروتشفيلد - جاكوب قد انتقلت إلى الإنسان عن طريق هذه الوسائل:

- زرع الشبكية (سواء عن طريق تلوث الأدوات الجراحية بسبب المرض عند استخدامها لإنسان مريض ثم استخدامها مرة أخرى لإنسان سليم بالرغم من تعقيمها أو استخدام نسيج من الشبكية مأخوذ من إنسان مريض بهذا المرض وزرعها للإنسان السليم).

- زرع الكترود استخدم قبلاً فى إنسان مريض ثم إنسان سليم (هذا الكترود يتم زرعها فى أنسجة المخ بغرض التشخيص).

- أثناء الجراحات المختلفة وتلوث الأدوات الجراحية بأنسجة إنسان مريض.

- علاج الإنسان بهرمونات مستخلصة من أفراد يعانون من المرض كما فى هرمون النمو وهرمونات الجونادوتروبين.

● أمراض البريون الوراثية فى الإنسان (المرض العائلى القاتل (Familial

:Fetal disease)

وجد العلماء أن ١٠٪ من الحالات المرضية لمرض كروتشفيلد - جاكوب هى أمراض البريون العائلى القاتل، جيرستمان ستروزلر، البرز.

ويعتقدون أن هذه الأشكال تحدث نتيجة لاختلاف فى بعض الأحماض الأمينية فى البروتين الذى يصنعه جين البريون نتيجة لحدوث طفرات بسيطة فى بعض قواعد هذا الجين.

المرض	عدد الحالات	
(١) كورو (فى الفترة من ٥٧ - ١٩٨٢)	١٧٣٩	- فى الإناث أو السيدات الناضجات
	٢٤٨	- فى الذكور أو الرجال
	٥٩٧	- الأطفال والشباب (فى عمر المراهقة)
	٢٥٨٤	العدد الكلى
(٢) كروتشفيلد - جاكوب (الطبي Iatrogenic)	٢	- عن طريق جراحة المخ
	١	- نقل القرنية
	٥٥	- العلاج بهرمون الغدة النخامية
	١١	- أخذ عينات من أنسجة المخ
	٥	- العلاج بهرمونات الجونادوتروبين
	٤	- جراحات أعصاب
	٧٨	العدد الكلى

فترة الحضانة وفترة المرض لأمراض البريون فى الإنسان
والحيوان (كروتشفيلد - جاكوب، كورو)

فترة المرض بالأشهر		فترة الحضانة بالأشهر		النوع
كورو	كروتشفيلد	كورو	كروتشفيلد	
١٢ - ٣	٥٥ - ١	٣٦٠ - ٦٠	٣٦٠ - ١٨	● عدوى طبيعية - الإنسان
١٥ - ١	٦ - ١	٨٢ - ١٠	٧١ - ١١	● عدوى تجريبية - الرئيسيات

٢٣ - ١	٧٢ - ١	٩٢ - ٨	٧٣ - ٤	- القروذ الأخرى
٦ - ٢		٣٩	٤٨ - ٣٦	- الماعز
		٧١ - ١٨		- ابن عرس
		٤٥		- المنك
		٦ - ٢	٣٠ - ١٩	- الققط
		١	١٦ - ٧	- خنزير غينيا
			١٨ - ٥	- الهاستر
		٢ - ١	٢٠ - ٣	- الفأر الصغير

طرق تشخيص الأمراض البريونية فى الإنسان:

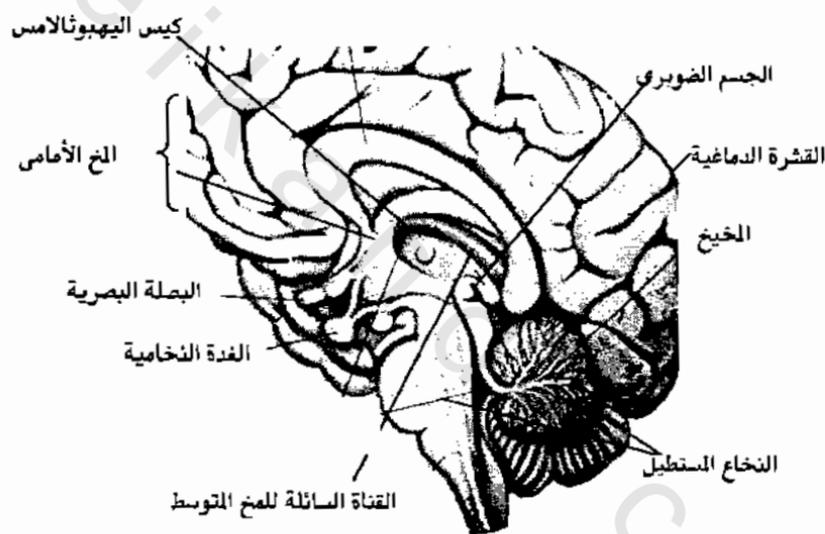
فى المرضى الذين يعانون من انخفاض متطور تحت حاد أو مزمن فى الإدراك أو الحركة يجب الأخذ فى الاعتبار الأمراض البريونية وخاصة عند عمر ٤٠ - ٧٠ سنة. ولا يوجد حتى الآن أى اختبار يجرى على سائل النخاع الشوكي Cerebrospinal fluid، والتشخيص النهائى عن طريق فحص عينة من الأنسجة المخية شكل (٦)، كما أمكن الآن باستخدام الطرق الحديثة للتكنولوجيا الحيوية من تشخيص هذه الأمراض عن طريق الأنسجة الطرفية وليس المخ نفسه والمريض حى. وذلك لمعرفة ما إذا كان موروثاً أو غير ذلك.

ومن التغيرات المرضية العصبية لأمراض الإنسان البريونية التغيرات التى تظهر فى أنسجة الجهاز العصبى والتى تشمل: الاضمحلال (الاستحالة) الاسفنجى Gliosis، فقد الخلايا العصبية (اختفاء الخلايا العصبية) وعدم وجود ملامح التهاب بالأنسجة..

وعند ملاحظة تجمعات نشوية بروتينية Amyloid والتى تصبغ بالأجسام المضادة للبروتين البريونى ألفا برايون بروتين (α -PrP) فإنها تشخص المرض بسهولة.

كذلك إذا اختبر البروتين البريوني PrP^{Sc} وكان مقاوماً للتحلل بواسطة إنزيم البروتياز في الحالات المعدية أو الفردية والموروثة فإن ذلك يؤكد وجود أمراض الإنسان البريونية.

وعند أخذ عينة نسيجية biopsyspecimen يمكن معرفة نوع البروتين. كذلك يمكن تشخيص ومعرفة الشكل الموروث لأمراض البريون إذا لم يوجد تغيرات بسيطة أو لا يوجد تغيرات في الجهاز أو النسيج العصبى.



شكل (٦) قطاع رأسى فى مخ الإنسان