Postępy Psychiatrii i Neurologii, 1999, 8, 5–14
Praca poglądowa

Choroba Creutzfeldta-Jakoba – problemy epidemiologiczne i kliniczne

The Creutzfeldt-Jakob disease – epidemiological and clinical problems

JERZY KULCZYCKI

Z I Kliniki Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

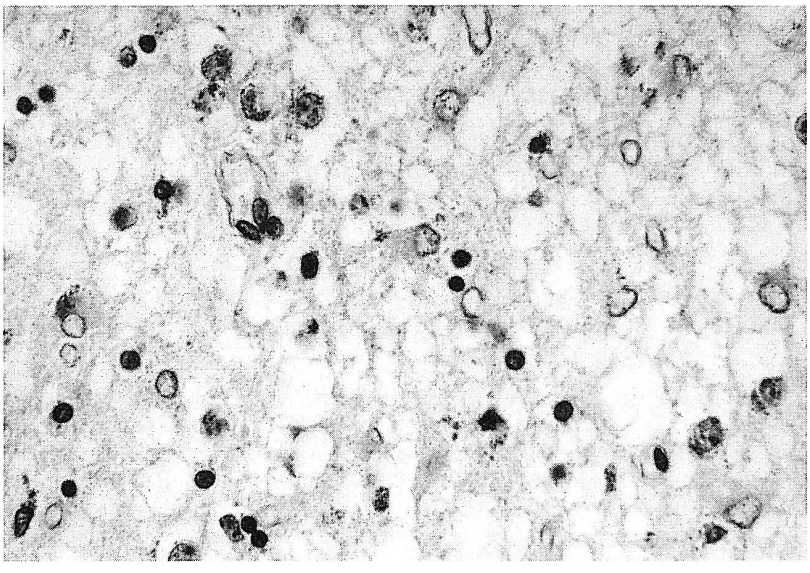
STRESZCZENIE. *Przedstawiono obowiązujące aktualnie kryteria rozpoznawania choroby Creutzfeldta-Jakoba. Omówiono teorię prionowej patogenezy tej choroby i podano zasadnicze informacje o jej epidemiologii. Zwrócono uwagę na wykryte w ostatnich latach dowody wpływu „choroby szalonych krów" na pojawianie się nowej formy encefalopatii gąbczastej u ludzi i podano cechy kliniczne tej choroby.*

SUMMARY. *Currently accepted diagnostic criteria for the Creutzfeldt-Jakob disease are presented. The prion theory of the disease pathogenesis is outlined and essential data on its epidemiology are given. Attention is drawn to some recently obtained evidence of the "mad cows' disease" effect on the emergence of a new form of human spongy encephalopathy. Clinical characteristics of the disease are discussed.*

Słowa kluczowe: choroba Creutzfeldta-Jakoba / rozpoznawanie / patogeneza
Key words: Creutzfeldt-Jakob disease / diagnosis / pathogenesis

Wśród podostrych encefalopatii gąbczastych, określanych również jako gąbczaste encefalopatie przeszczepialne lub choroby prionowe, choroba Creutzfeldta-Jakoba (CJD) stanowi w patologii człowieka główną pozycję. Inne choroby tej grupy, jak kuru na Nowej Gwinei – niemal zupełnie obecnie wygasła – lub bardzo rzadko rozpoznawana śmiertelna bezsenność rodzinna stanowią w porównaniu z nią jedynie nieznaczny margines, obecnie bez praktycznego znaczenia w medycynie (co nie oznacza wcale braku ich wartości dla badań naukowych i rozważań teoretycznych).

CJD jest chorobą znaną od ok. siedemdziesięciu lat. Występuje, jak się wydaje, na całym świecie i jeśli w niektórych krajach jej dotychczas nie zanotowano, raczej należy to przypisać wadliwie działającej tam służbie medycznej niż przyjmować jej rzeczywistą nieobecność. Zapadalność w krajach o dobrym poziomie diagnostyki ocenia się w granicach od 0,4 do 1 zachorowania na 1 milion ludności rocznie (np. w latach 1993–1994 wynosiła ona w Holandii – 0,67, Francji – 0,48, Wielkiej Brytanii – 0,53, Włoszech – 0,66). W Polsce w latach 1996–1998 rozpoznawano 10 nowych przypadków rocznie, co odpowiada zapadalności 0,25 na 1 milion populacji generalnej (dane raczej zaniżone ze względu na niedoskonałą diagnostykę). Ogromną większość w zestawieniach z szeregu krajów (ok. 85%) stanowią przypadki sporadyczne, tj. bez identycznych lub podobnych chorób w wywiadzie wśród członków bliższej lub dalszej rodziny. W rodzinach obciążonych CJD wykryto szereg mutacji w obrębie 20 chromosomu, w genie odpowiedzialnym za syntezę białka PrP, którego wadliwa konformacja i oporność na działanie niektórych proteaz jest, jak obecnie przyjmujemy, istotnym czynnikiem patogenetycznym, warunkującym rozwijanie się encefalopatii gąbczastej.

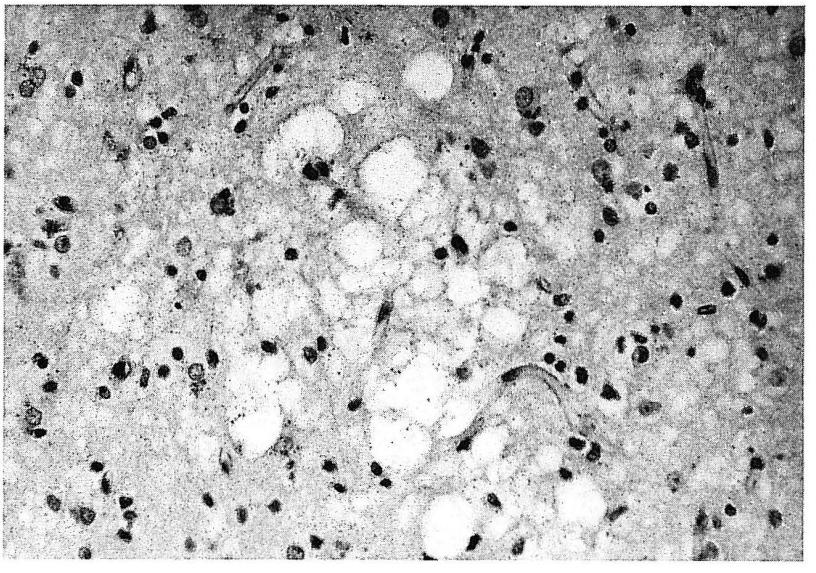


Fotografia 1. Mikrofotografia kory mózgu w przypadku CJD. Widoczna rozlana gąbczastość tkanki oraz przerosłe astrocyty. Brak neuronów. H.E., pow. ok. 400 x

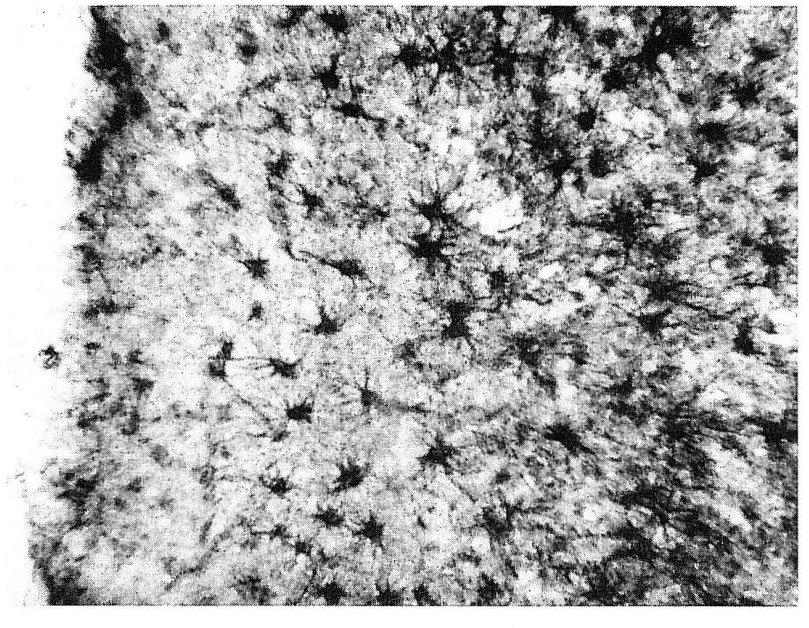
Mutacje w różnych kodonach (200, 178, 117, 178 i 102) warunkują różne odmiany CJD, np. trzy ostatnie wiąże się z bardzo określoną postacią CJD, zespołem Gerstmanna-Streusslera-Scheinkera (GSS), o dominującym typie dziedziczenia.

Przy pewnej różnorodności klinicznej encefalopatie gąbczaste u ludzi, a również i u zwierząt posiadają wspólne podstawowe cechy obrazu neuropatologicznego mózgu, choć i tu panują spore różnice ilościowe i lokalizacyjne zmian w tkance nerwowej [5, 6]. Tymi podstawowymi morfologicznymi komponentami encefalopatii gąbczastych są: gąbczastość (spongioza) istoty szarej (fot. 1, 2), rozsiany rozplem i hipertrofia astrocytów (fot. 3), zarówno w istocie szarej jak i białej oraz przerzedzenie, aż do zupełnego zniknięcia, neuronów w różnych strukturach istoty szarej mózgu. Patognomicznym elementem neuropatologicznym w niektórych postaciach encefalopatii gąbczastych u człowieka są tzw. plaki kuru (w kuru, GSS i nowym wariancie CJD, uważanym za następstwo zakażenia chorobą szalonych krów – BSE). Plaki te (fot. 4) występują również w niektórych „klasycznych", sporadycznych przypadkach CJD [3]. Zdarza się to rzadko i nie jest dotychczas znana przyczyna tego zjawiska. Rozmieszczenie podstawowych zmian neuropatologicznych – spongiozy i przerzedzenia neuronów – w mózgu znajduje swoje odbicie w obrazie klinicznym. Ponieważ szczególne nasilenie zmian może dotyczyć różnych struktur mózgowia, symptomatologia neurologiczna poszczególnych przypadków jest różnorodna. Niekiedy dominuje zespół piramidowy, częściej jednak pozapiramidowy (ze wzmożeniem napięcia mięśni i drżeniem), bardzo częste są mioklonie dotyczące kończyn i głowy, nierzadko zdarza się komponent móżdżkowy. Zróżnicowanie obrazu klinicznego CJD było, w ciągu ostatnich siedemdziesięciu lat, tj. od chwili pierwszego opisu tej choroby, przyczyną nadawania jej różnych nazw przez poszczególnych autorów. Nazw tych można wymienić kilkadziesiąt.

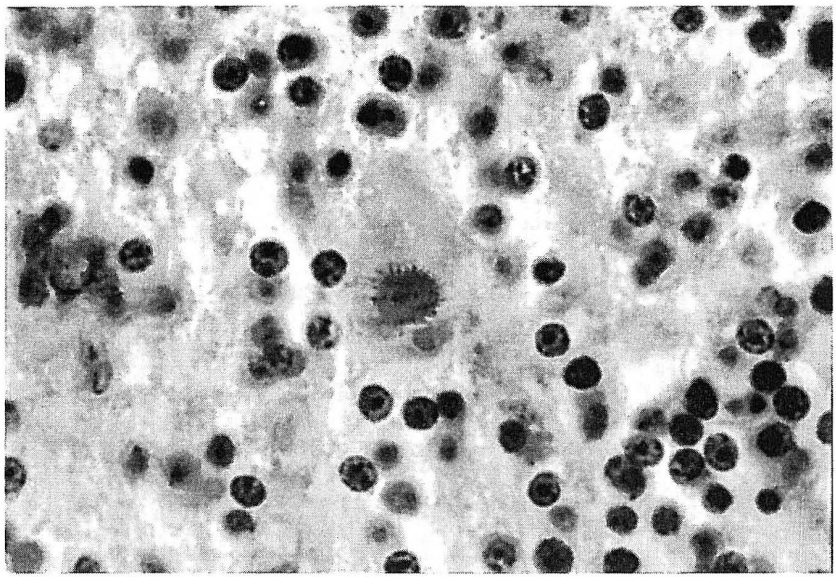
Rozpoznawanie przyżyciowe CJD, na podstawie badania neurologicznego, nie jest więc



Fotografia 2. Mikrofotografia mózgu w przypadku CJD. Ognisko spongiozy. H.E., pow. ok. 400 x



Fotografia 3. Mikrofotografia pierwszych warstw kory mózgu w przypadku CJD. Widoczny jest duży rozplem przerosłych astrocytów. Barwienie met. Cajala, pow. ok. 400 x



Fotografia 4. Mikrofotografia warstwy ziarnistej kory móżdżku w przypadku CJD. Typowa plaka kuru w barwieniu met. PAS, pow. ok. 800 x

łatwe, tym bardziej, że brak jest dotychczas testów laboratoryjnych, patognomonicznych dla tej choroby. Dla celów klinicznych i epidemiologicznych opracowano kryteria, pozwalające na określenie badanych klinicznie pacjentów jako przypadki z prawdopodobną lub możliwą chorobą Creutzfeldta-Jakoba (tabl. 1). Pewne rozpoznanie może mieć miejsce jedynie po potwierdzeniu neuropatologicznym, z reguły pośmiertnym. Można tu tylko dodać, że w wyjątkowo typowych pod względem symptomatologii neurologicznej i przebiegu klinicznego przypadkach można mówić niekiedy o „pewnej klinicznie CJD".

Jak wspomniano, nie dysponujemy dotychczas badaniami pracownianymi, które mogłyby z całą pewnością potwierdzić kliniczne rozpoznanie CJD. Od lat jednak wiadomo, że bardzo pomocny może być tu zapis EEG. W większości przypadków tej choroby występują w nim uogólnione rytmiczne wyładowania krótkich, zwykle trójfazowych kompleksów fal (rys. 1). W części przypadków (ok. 30%) zapis ten jest mało typowy lub w ogóle nie występuje. Wydaje się, że częściej ma on charakterystyczne wyładowania u chorych z miokloniami. Nie odnotowano go w żadnym z wykrytych dotychczas przypadków nwCJD. W roku 1996 pojawiły się doniesienia o wykryciu w płynie mózgowo-rdzeniowym osób z CJD białka, nazwanego wstępnie 14–3–3. Z dalszych badań wynika [4], że białko to istotnie można znaleźć aż u 96% osób z tą chorobą, ale jest ono obecne również u 1–4% chorych z innymi postaciami otępienia (tabl. 2). Obecnie nadal trwają wieloośrodkowe badania nad pochodzeniem i znaczeniem diagnostycznym tego białka.

CJD jest chorobą ludzi dorosłych. Najwięcej zachorowań w grupie przypadków sporadycznych, wypada na 5 i 6 dekadę życia. Zdarzają się jednak również zachorowania znacznie wcześniejsze (ok. 18 roku życia) [7], a również późniejsze (do roku osiemdziesiątego) [5]. Wyraźnie wcześniejszy wiek wystąpienia pierwszych objawów choroby obserwuje się w nwCJD. Choroba przebiega na ogół podostro. Czas jej trwania

Tablica 1. Kryteria diagnostyczne choroby Creutzfeldta-Jakoba

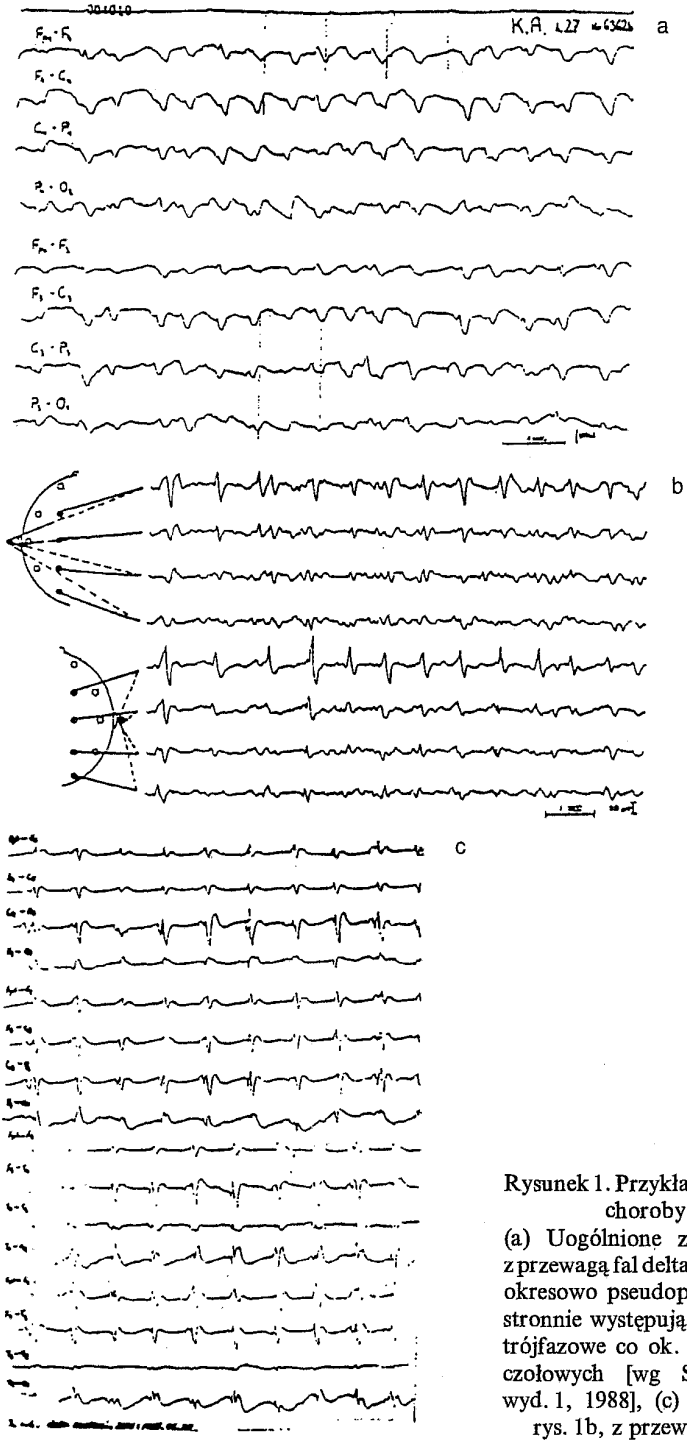
Przypadki prawdopodobne (*probable CJD*): A. postępujące (dość szybko) otępienie B. typowy zapis EEG C. co najmniej dwa z wymienionych zespołów neurologicznych: 1. mioklonie 2. zaburzenia wzrokowe lub móżdżkowe 3. zespoły piramidowe lub pozapiramidowe 4. mutyzm akinetyczny
Przypadki możliwe (*possible CJD*): A. trzy z czterech wymienionych wyżej zmian neurologicznych B. nietypowe EEG (lub brak tego badania) C. czas trwania krótszy niż dwa lata
Przypadki pewne (*confirmed CJD*): Są to przypadki potwierdzone: A. neuropatologicznie B. bądź immunocytochemicznie na obecność PrP C. lub badaniem w ME na obecność „włókienek *scrapie*"

Tablica 2. Białko 14–3–3 w płynie mózgowo-rdzeniowym jako marker encefalopatii gąbczastej [wg 4]

Czułość i swoistość dla CJD		
Diagnoza	liczba badań	wyniki pozytywne
Choroba Creutzfeldta-Jakoba	71	68 (96%)
Inne demencje	94	4 (4%)
Demencje z wykl. zawałowych	91	1 (1%)

rzadko przekracza 1,5 roku. Wśród 150 pacjentów analizowanych przez Kirschbauma [5] 106 zmarło w ciągu 12 miesięcy, a 128 nie przeżyło 18 miesięcy.

Najbardziej intrygującą sprawą jest etiopatogeneza encefalopatii gąbczastych. Ich najbardziej od wielu lat znana odmiana u zwierząt – *scrapie* – oraz opisana w dwudziestych latach CJD były do lat pięćdziesiątych uważane za choroby zwyrodnieniowe. Badania grupy amerykańskich neurologów z C. Gajduskiem nad kuru na Nowej Gwinei i niemal w tym samym czasie prowadzone prace Sigurdsona nad *scrapie* u owiec na Islandii doprowadziły do wykrycia możliwości doświadczalnego przeszczepiania tych chorób na zwierzęta. Podważyło to teorię zwyrodnieniowego charakteru tych encefalopatii i dało początek poszukiwaniom hipotetycznego czynnika zakaźnego, odpowiedzialnego za ich wywoływanie u ludzi i zwierząt. Stwierdzono, że jest on mniejszy od wirusów, nieuchwytny nawet w mikroskopie elektronowym, niewrażliwy na szereg konwencjonalnych środków wyjaławiających i działający po długim, niejednokrotnie lata trwającym, okresie inkubacji. Przyjęto, że jest to jakiś bardzo mały wirus niekonwencjonalny i nazwano go początkowo wirusem powolnym. Wkrótce okazało się jednak, że nie zawiera on, w odróżnieniu od wszystkich innych wirusów, kwasu nukleinowego. Po latach badań nad tym czynnikiem Prusiner [9, 10] ogłosił hipotezę wg której przyczyną encefalopatii gąbczastej jest wadliwie skonformowana cząsteczka białka związanego



Rysunek 1. Przykłady zapisów EEG w przypadkach choroby Creutzfeldta-Jakoba.
(a) Uogólnione zmiany czynności podstawowej z przewagą fal delta 1,5–3 c/sek., którym towarzyszą okresowo pseudoperiodyczne fale ostre, (b) Obustronnie występujące periodyczne fale ostre i ostre trójfazowe co ok. 1 sek. z przewagą w okolicach czołowych [wg Spehlmann's EEG PRIMER, wyd. 1, 1988], (c) Obraz podobny do zapisu na rys. 1b, z przewagą trójfazowych fal ostrych

z błonami komórkowymi, obecnego u ludzi i zwierząt, określanego jako PrP. Patologiczna konformacja cząstek tego białka, uwarunkowana genetycznie, powoduje, że nie są one wrażliwe na działanie niektórych proteaz. Są one w związku z tym wyłączone z normalnego metabolizmu białek i odkładają się w komórkach oraz pozakomórkowo, przede wszystkim w układzie nerwowym. Prusiner nazwał te cząsteczki prionami. Teoria prionów tłumaczy niektóre niejasności w zrozumieniu encefalopatii gąbczastych, a przede wszystkim brak odczynów zapalnych w mózgu i ogólnych reakcji immunologicznych – mimo „zakaźnego" charakteru procesu. Trudniejsza do przyjęcia jest teoria przeszczepiania prionów (bądź ich przenoszenia się w warunkach naturalnych) z osobnika na osobnika, tego samego lub innego gatunku. Wg Prusinera wprowadzone do organizmu priony powodują wadliwą konformację cząsteczek PrP gospodarza, które szerzą ten proces dalej. Mechanizm ten nie był znany dotychczas w biologii i budzi wątpliwości nadal u wielu badaczy, mimo oficjalnej niejako akceptacji przez przyznanie Prusinerowi nagrody Nobla w roku 1997 i mimo nowych dowodów na potwierdzenie tej „niemożliwej" teorii. Jednym z tych dowodów jest całkowita niewrażliwość na wszczepienie zakażonego prionami materiału obserwowana u myszy, które na drodze inżynierii genetycznej zupełnie pozbawione są własnego PrP.

Uogólniając to spostrzeżenie można powiedzieć, że tylko osobnik, który posiada własne PrP może zostać zakażony encefalopatią gąbczastą. Pozostaje jeszcze do rozstrzygnięcia problem: czy wszystkie osobniki posiadające własne PrP są tak samo wrażliwe na zakażenie prionami w ogóle oraz czy istnieje zróżnicowana ich wrażliwość na priony różnego pochodzenia. Odpowiedź na te pytania winny dostarczyć badania kliniczne i epidemiologiczne. Obecnie wiemy, że przypadki rodzinne, uwarunkowane genetycznie, stanowią ok. 15% wszystkich chorych na CJD. Wśród pozostałych 85% istnieje grupka przypadków (znanych jest ich dotychczas nie więcej niż 150), w których, wg wszelkiego prawdopodobieństwa, do przeniesienia choroby doszło na drodze jatrogennej: przez przeszczepienie opony twardej, po leczeniu hormonami uzyskiwanymi przez ekstradycję z gruczołów dokrewnych osób zmarłych, przez używanie niedostatecznie wyjałowionych narzędzi chirurgicznych (tabl. 3). W pozostałej, dużej liczbie przypadków powód zachorowania jest nieznany. Przyjmuje się obecnie, że tu również przyczyną choroby jest zakażenie prionami, ale czas, droga i źródło zakażenia są trudne, a najczęściej zupełnie niemożliwe do ustalenia, przede wszystkim ze względu na wieloletni zwykle okres inkubacji. Badania epidemiologiczne nad CJD wymagają przeprowadzenia analizy wielu czynników działających w określonym środowisku na przestrzeni wielu lat. Przykładem tego są prace, wykonane w latach osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych w Słowacji. Od ok. 7 lat prowadzi się w kilku krajach Zachodniej Europy badania epidemiologiczne nad CJD wg wspólnego, ujednoliconego programu firmowanego przez Komisję Europejską. Od trzech lat włączono do tej grupy również Słowację, Polskę i Węgry.

Tablica 3. Patogeneza CJD

1. Przypadki rodzinne – znane mutacje	10–15%
2. Przypadki sporadyczne (infekcje? mutacje?)	ok. 85%
3. Znane przypadki jatrogenne	
a. po implantacji opony twardej	13
b. po implantacji rogówki	1
c. po leczeniu hormonami z ekstrakcji	60
d. przez narzędzia chirurgiczne	6

Istotne znaczenie miało ustalenie stopnia zakaźności w odniesieniu do prionów, różnych tkanek chorego osobnika. Obecnie rozróżniamy na podstawie badań doświadczalnych i obserwacji klinicznych cztery klasy tej zakaźności. Do najbardziej zakaźnych

Tablica 4. Zakaźność tkanek w chorobach prionowych (Holenderski Państwowy Instytut Zdrowia Publicznego i Środowiska)

I klasa – wysoka zakaźność	mózg, rdzeń kręgowy, gałka oczna
II klasa – umiarkowana zakaźność	jelito cienkie, węzły chłonne, okrężnica wstępująca, śledziona, migdałki, opona twarda, szyszynka, łożysko, płyn mózgowo-rdzeniowy, przysadka, nadnercza
III klasa – bez wykrywalnej zakaźności	okrężnica zstępująca, błona śluzowa nosa, nerw kulszowy, szpik kostny, wątroba, płuca, trzustka, grasica
IV klasa – bez wykrywalnej zakaźności	skrzepy krwi, surowica, serce, nerki, gruczoł mlekowy, jajnik, ślinianki, pęcherzyk nasienny, mięśnie, jądro, macica, kość, chrząstka, skóra, mocz, kał, mleko

Tablica 5. Skuteczność metod wyjaławiania dla prionów CJD

Metody skuteczne 1. Autoklaw – 134°C przez 1 godz. 2. 1-molowy NaOH przez 24 godz. 3. 5% podchloryn sodowy, 24 godz. 4. molowy izotiocyjanian dodecylu – od 15 min. do 24 godz. 5. Gotowanie w 3% siarczanie dodecylu sodu 10 min.
Nie wyjaławiają: 1. Alkohol etylowy 2. Formaldehyd 3. Aldehyd glutarowy 4. Środki zawierające jod 5. Środki zawierające fenol

(klasa I) należą tkanki ośrodkowego układu nerwowego, w drugiej klasie znalazły się przede wszystkim narządy zawierające elementy tkanki limfatycznej (tabl. 4).

Inne tkanki są wyraźnie mniej zakaźne. Trzeba jednak pamiętać, że z wielu tych tkanek i narządów, np. mięśni, jelita grubego niemożliwe jest całkowite wyeliminowanie grudek chłonnych, a więc nie można przyjąć ich pełnej niezakaźności. Sprawa wyjaławiania z prionów tkanek, a również narzędzi i materiałów używanych w medycynie, stanowi od szeregu lat ważny problem w klinikach i laboratoriach stykających się z chorymi na CJD. Wiadomo, że ani zakażone tkanki ani narzędzia nie mogą być skutecznie wyjaławiane alkoholem, formaliną i wieloma powszechnie używanymi substancjami. Obecnie w poszczególnych krajach wprowadzono, nieco różniące się między sobą, przepisy sterylizacji narzędzi. Za najbardziej skuteczne uważa się narzędzie wyjaławianie w autoklawie w temperaturze powyżej 130°C przez okres 1 godziny, lub kilkakrotnie po 10 minut (tabl. 5). Nie dotyczy to, oczywiście, tkanek i niektórych materiałów – muszą one zostać spalone.

W drugiej połowie lat osiemdziesiątych pojawiła się w Anglii nowa postać encefalopatii gąbczastej u bydła (BSE – *Bovine Spongiform Encephalopathy*), znana powszechnie pod nazwą choroby szalonych krów [8]. Pierwsze przypadki zaobserwowano w kwietniu 1985 r. i od tego czasu rejestrowano błyskawiczne zwiększanie się liczby chorych zwierząt. Endemia ta była początkowo lekceważona, a nawet ukrywana przez władze brytyjskie ze względów czysto ekonomicznych. Były nawet przypadki usuwania z pracy osób, które domagały się podjęcia jakichś

Tablica 6. Liczba przypadków BSE zgłoszonych w Zjednoczonym Królestwie (U.K.)

Region	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
Wielka Brytania	2468	7137	14181	25032	36682	34370	23994	14300	8016	2778
Północna Irlandia	4	29	113	170	375	459	345	173	75	20
wyspa Man	6	6	22	67	109	111	55	33	11	8
Jersey	1	4	8	15	23	35	22	10	12	2
Guernsey	34	52	83	75	92	115	69	44	36	40
Całe Zjednoczone Królestwo	2514	7228	14407	25359	37281	35090	24435	14560	8150	2858

kroków w celu zmniejszenia groźnej katastrofy. W roku 1993 liczba nowych zachorowań doszła do 3 tysięcy miesięcznie (tabl. 6).

Już wcześniej przeprowadzone badania pozwoliły na ustalenie charakteru choroby i wykrycie najbardziej prawdopodobnego źródła zakażenia – była nim odżywka dla cieląt zawierająca resztki mięsno-kostne padłych owiec. Duże liczby zachorowań wśród bydła w licznych farmach Anglii i Walii i długi (4–5 lat) okres wylęgania choroby wzbudziły obawy, że mimo podjętych radykalnych działań w celu eliminacji chorych zwierząt, mięso licznych zakażonych krów trafiało do konsumentów. Działo się tak mimo zaznaczającego się od roku 1994 stopniowego spadku zapadalności na BSE. Późniejsze badania pozwoliły na dość dokładne wyliczenia, pozwalające ustalić, że mieszkańcy Wielkiej Brytanii, już po wykryciu choroby szalonych krów i zarządzeniu likwidacji wszystkich krów z objawami BSE, otrzymali do spożycia co najmniej 300 tysięcy ubitych, chorych zwierząt. Sytuacja ta wymagała wznowienia pracy brytyjskiego Ośrodka Nadzoru Epidemiologicznego nad chorobą Creutzfeldta-Jakoba, zawieszonego w swej działalności w poprzednich latach. Aktywność tego ośrodka (mieszczącego się w Edynburgu) i narastająca atmosfera zagrożenia ludności spowodowały zwiększający się szybko napływ informacji o świeżych zachorowaniach na CJD. Początkowo były to tylko „klasyczne" przypadki sporadyczne i niewielka liczba zachorowań jatrogennych oraz uwarunkowanych genetycznie, ale w roku 1995, a następnie również w latach 1996 i 1997, zdiagnozowano u 23 osób nowy wariant CJD o niezwykłych cechach klinicznych (tabl. 7): młody wiek, początek z objawami psychotycznymi, brak typowego dla CJD zapisu EEG, stosunkowo długi przebieg (do 35 miesięcy) [13]. W obrazie neuropatologicznym znajdowano u wszystkich zmarłych,

Tablica 7. Informacje o pierwszych 10 przypadkach nowego wariantu CJD [wg 12]

1. Płeć: 6 kobiet, 4 mężczyzn
2. Wiek: 16–39 lat (średnia: 26,3)
3. Początek choroby: 5 przypadków – 1994, 5 przypadków – 1995
4. Czas trwania choroby: 6 – 22,5 miesięcy
   (średnia: 14,2 miesięcy, średnia dla sporadycznych przypadków CJD $\leqslant$ 6 miesięcy)
5. Pierwsze objawy:
   - zaburzenia zachowania – 9
   - ataksja – 9
   - dyzestezje lub bóle – 5
6. Późniejsze objawy:
   - mioklonie – 7
   - postępujące otępienie – 10
7. W żadnym przypadku nie było typowego zapisu EEG, ani obrazu „prawdopodobnego" CJD

poza różnie nasiloną spongiozą istoty szarej, duże ilości plak kuru otoczonych drobnymi wakuolkami w korze móżdżku [12]. Badania doświadczalne na myszach wykazały po przeszczepieniu materiału z nowego wariantu CJD rozwój choroby i zmiany neuropatologiczne identyczne z otrzymywanymi po przeszczepieniu materiału z przypadków BSE. Te i inne badania, przeprowadzone w ostatnich 2 latach, nie pozwalają wątpić, że nowy wariant CJD jest następstwem zakażenia prionami pochodzącymi od zwierząt z BSE [1, 2].

Obecnie najważniejszym problemem nie jest już pytanie, czy człowiek może zakazić się BSE, ale jaka liczba osób jest już zagrożona tą chorobą. Ponieważ okres inkubacji nie jest dokładnie znany, nie można wypowiadać się jeszcze co do dalszej prognozy. Są jednak dane oparte na badaniach doświadczalnych i laboratoryjnych, przemawiające za istnieniem wyraźnej, niekiedy bardzo silnej, bariery międzygatunkowej, a również odporności osobniczej w zakresie wpływu obcych prionów na konwersję PrP gospodarza. Bariera ta, zależna od genotypu, stanowi – jak się wydaje – dość silną ochronę u wielu ludzi przed infekcją BSE. Ile osób zetknęło się w ostatnich latach z tym czynnikiem patogennym i ile z nich jest przeciw niemu uodpornionych, dowiemy się dopiero po upływie kilku (kilkunastu?) lat.

PIŚMIENNICTWO

1. Bruce M., Will R., Ironside J. i wsp.: Transmissions to mice indicate that „new variant" CJD is caused by the BSE agent. Nature 1997, 389, 2, 498–501.
2. Collinge J., Sidle K., Meads J. i wsp.: Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of „new variant" CJD. Nature 1996, 383, 685–690.
3. Honczarenko K., Kulczycki J., Nowacki P.: Uwagi na temat klinicznego rozpoznawania choroby Jakoba-Creutzfeldta na marginesie własnego przypadku. Neurol. Neurochir. Pol. 1977, 2, 233–237.
4. Hsich G., Kenney K., Gibbs C. i wsp.: The 14–3–3 brain protein in cerebrospinal fluid as a marker for transmissible spongiform encephalopathies. N. Engl. J. Med. 1996, 13, 335, 924–930.
5. Kirschbaum W.: Jakob-Creutzfeldt Disease. Elsevier, Amsterdam 1968.
6. Kulczycki J., Honczarenko K., Korwin-Piotrowska T.: Przypadek choroby Creutzfeldta-Jakoba ze szczególnym zajęciem neostriatum. Neurol. Neurochir. Pol. 1982, 5, 6, 388–391.
7. Kulczycki J., Jędrzejowska H., Gajkowski K. i wsp.: Creutzfeldt-Jakob disease in young people. Eur. J. Epidemiol. 1991, 7, 5, 501–504.
8. Kulczycki J.: Encefalopatie gąbczaste u ludzi i zwierząt – „infekcyjne" choroby zwyrodnieniowe. W: Zakażenia wspólne dla ludzi i zwierząt. Wyd. SGGW, Warszawa 1997.
9. Prusiner S.: Novel proteinaceous particles cause scrapie. Science 1982, 216, 136–144.
10. Prusiner S.: Prions and neurodegenerative diseases. N. Engl. J. Med. 1987, 25, 317, 1571–1581.
11. Stewart G., Ironside J.: New variant Creutzfeldt-Jakob disease. Curr. Opin. Neurol. 1998, 11, 259–262.
12. Will R., Ironside J., Zeidler M. i wsp.: A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. Lancet 1996, 347, 921–925.
13. Zeidler M., Stewart G., Barraclough C. i wsp.: New variant Creutzfeldt-Jakob disease: neurological features and diagnostic tests. Lancet, 1997, 350, 903–907.

Adres: Prof. Jerzy Kulczycki, I Klinika Neurologiczna IPiN, Al. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa