

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:	
Наименование на заболяването	
Фамилно прионово заболяване, наподобяващо болестта на Алцхаймер	
Определение на заболяването	
Това заболяване е изключително рядка форма на прионовите заболявания, характеризиращо се с невропатологични характеристики на болестта на Алцхаймер, както и паметови нарушения и депресия, свързани с абнормно акумулиране на прионовия протеин (PrP), причинени от генни мутации в PRNP. Продължителността на заболяването е по-дълга, имат атипичен ход на протичане с липса на миоклонус или атаксия. За разлика от другите форми на прионовите заболяване хистопатологично се наблюдават неврофибрилерни дегенерации и амилоидни плаки.	
Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)	
МКБ А81.8	
Код на заболяването по Orpha code	
ORPHA280397	
Епидемиологични данни за заболяването в Република България	
Точната честота в България не е установена. Направен е дисертационен труд за присъждане на научна степен – доктор на науките, на тема „Клинико-генетични проучвания при фронтотемпорална деменция и сродни заболявания“	
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Мехрабиан Ш. „Клинико-генетични проучвания при фронтотемпорална деменция и сродни заболявания“, 2016. Дисертационен труд. 2. Dimitrov I, Tzourio C, Milanov I, Deleva N, Traykov L. Prevalence of dementia and mild cognitive impairment in a Bulgarian urban population. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2012 ;27(2):131-5. 	
Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз	
По-малко от 1 на 1 000 000.	
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	
<p>Hewitt PE1, Llewelyn CA, Mackenzie J, Will RG. Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion: results of the UK Transfusion Medicine Epidemiological Review study. Vox Sang. 2006 Oct;91(3):221-30.</p> <p>Ducrot C1, Arnold M, de Koeijer A, Heim D, Calavas D. Review on the epidemiology and dynamics of BSE epidemics. Vet Res. 2008 Jul-Aug;39. .</p>	
Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето	
Заболяването е много рядко заболяване.	
Критерии за диагностициране на заболяването	

<p>Съгласно Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция и съобразно предложени критерии от Зер, 2009 и Хет, 2010, както и приложение на DSM 5 критериите за леко и изразено неврокогнитивно нарушение.</p>	
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt– Jakob disease. Brain 2009; 132: 2659–2668. 2. Heath CA, Cooper SA, MD, Murray K, et al. Validation of diagnostic criteria for variant Creutzfeldt–Jakob disease. Ann Neurol 2010; 67: 761–770. 	<p>criteria for criteria for</p>
<p>Алгоритми за диагностициране на заболяването</p>	
<p><u>Алгоритми за диагностициране на заболяването:</u> съгласно национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция. Хистопатологична верификация или доказване на патогенна мутация е необходима за диагнозата.</p> <p>Клиничната картина на заболяването наподобява картината на болестта на Алцхаймер.</p> <p><u>Диференциалната диагноза на заболяването:</u></p> <p>Други автоимунни, инфекциозни, злокачествени и токсично-метаболитни причини трябва да се имат предвид при диференциалната диагноза. Мозъчната биопсия е златен стандарт за дефинитивна диагноза. Въпреки това, често пъти, типичната клинична картина, в съчетание с данните от МРТ на главен мозък, ЕЕГ и данните от ликворното изследване са достатъчни за да се изключат другите причини и да се установи вероятната диагноза.</p> <p><u>Генетични изследвания и медико-генетично консултиране:</u> Генът, кодиращ нормалния протеин при хора (PRNP) се намира в късото рамо на хромозома 20. Прионовите заболявания с наследствена предразположеност (фамилна CJD, GSS, ФФИ) имат тясна връзка с мутации в този ген. Една мутация може да доведе до различни клинични фенотипове при различните индивиди или семейства. До сега са установени повече от 50 различни мутации в този ген. Кодон 129 на гена PRNP е полиморфен; нормалните индивиди имат или валин или метионин на това място. V129 и M129 не са патогенни сами по себе си. Пациентите с D178N мутация, които са хомозиготни за валин в кодона 129 вероятно развиват CJD, докато тези, които са хомозиготни за метионин са склонни да развиват ФФИ. Всички проучени семейства с GSS имат мутации в PRNP гена. Мутацията P102L е най-често срещаната мутация. При фамилна CJD, точкова мутация, включваща замяната на лизин с глутамин в кодон 200, е най-честата установена мутация в света. Мутацията D178N е преобладаващата мутация, установена в почти всички семейства с ФФИ. Тази мутация се открива и при случаи с фамилна CJD. Оказва се, че пациенти с тази мутация, които са хомозиготни за метионин в кодон 129 развиват подобни на ФФИ клинични симптоми, докато тези хомозиготни за валин развиват фамилна CJD. При всички случаи е задължително медико-генетично консултиране.</p>	
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Appleby BS, Lyketsos CG. Rapidly progressive dementias and the treatment of human prion diseases. Expert Opin Pharmacother 2011;12:1-12 2. Araújo AQ. Prionic diseases. Arq Neuropsiquiatr. 2013;71(9B):731-7. 3. de Villemeur TB. Creutzfeldt-Jakob disease. Handb Clin Neurol 2013; 112:1191-1193. 4. Head MW, Yull HM, Ritchie DL, et al. Variably protease-sensitive prionopathy in the UK: a retrospective review 1991-2008. Brain 2013; 136:1102-1115. 	

5. Imran M, Mahmood S. An overview of human prion diseases. Virol J 2011;8:559.
6. Ironside JW, Head MW. Biology and neuropathology of prion diseases. Handb Clin Neurol 2008;89:779-797.
7. Liberski PP, Sikorska B, Brown P. Kuru: the first prion disease. Adv Exp Med Biol 2012;724:143-153.
8. Liberski PP. Gerstmann-Straussler-Scheinker disease. Adv Exp Med Biol 2012; 724:128-137.
9. Lloyd SE, Mead S, Collinge J. Genetics of prion diseases. Curr Opin Genet Dev 2013;23:345-351.
10. Muayqil T, Gronseth G, Camicioli R. Evidence-based guideline:diagnostic accuracy of CSF 14-3-3 protein in sporadic Creutzfeldt- Jakob disease: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2012;79: 1499-1506.
11. Prusiner SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. Science 1982; 216:136-144.
12. Wang LH, Bucelli RC, Patrick E, et al. Role of magnetic resonance imaging, cerebrospinal fluid, and electroencephalogram in diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol 2013;260:498-506.
13. Wood H. Prion disease: New approaches to CJD diagnosis. Nat Rev Neurol 2012; 8:241.

Алгоритми за лечение на заболяването

Алгоритми за лечение на заболяването: съгласно национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция.

Терапевтичните подходи към заболяването, в това число консервативни и оперативни, техните предимства, рискове и очаквана ефективност: терапията е симптоматична и фокусирана върху подобрене на функциите и палиативни грижи.

Прионовите заболявания са винаги с фатален край, независимо от текущите усилия за откриване на терапевтично средство. Грижата за пациенти с прионовы заболявания е главно поддържаща. Изолираните опити за стабилизация или подобрене на състоянието след лечение с амантадин, ацикловир, интерферони, полианиони, видарабин и метизопринол не са положителни.

Прилагането на Quinacrine и хлорпромазин, за които бе установено, че инхибират формацията на PrP^{Sc} в култивирани клетъчни линии на невробластом (ScN2) хронично заразени с приони, също не показва никаква полза при пациентите. Накрая, Флупиртин малеат, централно действащ неопиоиден аналгетик с цитопротективна активност ин витро в невроните, инокуирани с фрагмент на прионов протеин не е показал значителен ефект върху времето на преживяемост в сравнение с плацебо. Въпреки това, пациентите показват значително подобрене в когнитивните си оценки (ADAS-Cog и MMSE) без да достигат статистически значими разлики. Лабораторни модели, използвани за изучаване на прионовите заболявания могат да подпомогнат тестването на нови терапевтични средства. Научните постижения в разбирането на молекулярната патогенезата на прионовите заболявания се очаква да доведе до идентифицирането на нови мишени за лечение.

Препоръчителен диетичен режим и физическа активност и др.: Възможностите за превенция биха били още по-значими, ако добавим и други модифициращи фактори за деменция като средиземноморска диета и активни социални и развлекателни дейности. Скоро публикуваното проучване FINGER предоставя за първи път обнадеждаващи данни в тази посока. Това проучване изследва ефекта от двугодишна многофакторна интервенция върху когнитивните функции при възрастни лица от общата популация с повишен риск от развитие на когнитивни нарушения. Физикалната терапия и хирургични интервенции не са показали ефект върху симптомите. Говорна терапия може да се предложи при пациенти с изразена афазия.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

<p>1. Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция, април 2015.</p>	
<p>Алгоритми за проследяване на заболяването</p>	
<p>Алгоритми за проследяване на заболяването: съгласно национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция. <u>Прогнозата на заболяването:</u> Продължителността на заболяването е по-дълга от типичните прионовни заболявания.</p>	
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>	
<p>1.Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция, април 2015.</p>	
<p>Алгоритми за рехабилитация на заболяването</p>	
<p>Алгоритми за рехабилитация на заболяването: когнитивна рехабилитация, когнитивна стимулация, психосоциални интервенции, подкрепа на близки и лица, грижещи се за болните, използване на подпомагачи технологии и помощни средства; Необходимостта и потребностите от специализирана рехабилитация, в това число физикална, мерки за социална интеграция, специални образователни нужди, професионално ориентиране и преквалификация, психологическа помощ за пациента и неговите близки.</p>	
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>	
<p>1. Мехрабиан Ш, Райчева М, Стоянова К, Петрова М, Трайков Л. Болест на Алцхаймер и профилактика на когнитивните нарушения. Медикарт 2016.</p>	<p>Болест на</p>
<p><u>Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)</u></p>	
<p><u>Дейности за профилактика на заболяването:</u> ранното и правилно диагностициране и лечение би могло да промени хода на прогресията на когнитивните нарушения. Като се има предвид липсата на кардинално лечение, както и данните за начало на патогенетичните механизми много преди появата на първите симптоми, напълно обоснован е интереса към откриване на ефективни стратегии за превенция на заболявания, протичащи с деменция (Albert, 2011; Sperling, 2011). <u>Първична, вторична и третична превенция:</u> Подобно на тези при болестта на Алцхаймер. <u>Рискови фактори, в това число и фактори на околната среда, скрининг и др.</u> Подобно на тези при болестта на Алцхаймер.</p>	
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>	
<p>Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба</p>	
<p><u>Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите:</u> <u>Финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба, включително обосновани предложения за допълнения и изменения.</u> Основните дейности за диагноза и лечение на заболяването се осъществяват съобразно</p>	

препоръките от национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция, април 2015. Основните диагностични процедури са реимбурсирани от националната здравна каса в рамките на болничен престой. Съществена част за диагноза и диференциална диагноза заемат ликворните биомаркери (съобразно новите диагностични критерии), медико-генетична консултация и генетичните изследвания, които, за съжаление, не са реимбурсирани от националната здравна каса. Ние предлагаме тези изследвания за пациенти с това рядко заболяване да бъдат реимбурсирани. Психосоциалните интервенции, психологическа подкрепа на пациента и близките му, осигуряване на социални услуги и координация на здравни и социални грижи се предлага да се осъществят в рамките на предложената национална стратегия за диагностика, лечение и грижи за пациенти с деменция. Нашият екип проведе подробно клинико-генетични проучване при пациенти с ФТД и сродни заболявания. Открити са мутации в прионовия ген, предизвикващи прионове заболявания.

Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)

Мехрабиан Ш. Клинико-генетични проучвания при ФТД и сродни заболявания. 2016. Дисертационен труд.