

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:
Наименование на заболяването
Атипична прогресивна супрануклеарна парализа
Определение на заболяването
Атипичната прогресивна супрануклеарна пареза е група от клинични синдроми, асоциирани с подлежаща ПСП-tau патология, които не се придържат клинично към класическия PSP (Richardson синдром). Атипичният ПСП синдром включва: ПСП-Паркинсонизъм (PSP-P), ПСП-чиста акинезия с фрийзинг феномени (PSP-PAGF), ПСП-кортикобазален синдром (PSP-CBS) и ПСП-прогресивна нефлуентна афазия (PSP-PNFA).
Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)
G23.1
Код на заболяването по Orpha code
ORPHA99750
Епидемиологични данни за заболяването в Република България
Предполага се честота 1-9 / 100 000, както в останалите страни от Европа.
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка
<ol style="list-style-type: none"> 1. Nath, U., Ben-Shlomo, Y., Thomson, R. G., Lees, A. J., Burn, D. J. Clinical features and natural history of progressive supranuclear palsy: a clinical cohort study. <i>Neurology</i> 60: 910-916, 2003. 2. Donker Kaat, L., Boon, A. J. W., Azmani, A., Kamphorst, W., Breteler, M. M. B., Anar, B., Heutink, P., van Swieten, J. C. Familial aggregation of parkinsonism in progressive supranuclear palsy. <i>Neurology</i> 73: 98-105, 2009.
Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз
1-9 / 100 000
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка
<ol style="list-style-type: none"> 1. Nath, U., Ben-Shlomo, Y., Thomson, R. G., Lees, A. J., Burn, D. J. Clinical features and natural history of progressive supranuclear palsy: a clinical cohort study. <i>Neurology</i> 60: 910-916, 2003. 2. Donker Kaat, L., Boon, A. J. W., Azmani, A., Kamphorst, W., Breteler, M. M. B., Anar, B., Heutink, P., van Swieten, J. C. Familial aggregation of parkinsonism in progressive supranuclear palsy. <i>Neurology</i> 73: 98-105, 2009.
Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето
Заболяването е с разпространение под 5/ 10 000 души от населението на Европейския съюз.

Критерии за диагностициране на заболяването

Диагностициране на заболяването (дефиниция на случай):

Признаците и симптомите на заболяването: ПСП-паркинсонизъм (PSP-P) се характеризира с ранно изразен паркинсонизъм (брадикинезия в крайниците, ригидност аксиална и в крайниците и при някои пациенти тремор) с известен отговор на допаминергична терапия.

ПСП-чиста акинезия с фрийзинг феномени (PSP-PAGF) се характеризира с прогресиращи фрийзинг феномени, засягане на говора и писането, лицева хипомимия, по-късно блефароспазъм и евентуално супрануклеарна погледна пареза надолу.

ПСП-кортикобазален синдром (PSP-CBS) се характеризира с прогресивна, асиметрична диспраксия, ригидност на крайниците, брадикинезия и прогресивна постурална нестабилност.

ПСП-прогресивна нефлуентна афазия (PSP-PNFA) се характеризира с нарушения в говора (говорна апраксия, аграматизъм, фонемни грешки). Моторни симптоми се появяват по-късно в хода на заболяването.

Редките наследствени случаи развиват клинично заболяването в края на третото десетилетие с прояви на лек когнитивен дефицит, неподходящо поведение, абнормни очни движения, асиметричен паркинсонизъм и понякога постурална нестабилност с падания, и хиперрефлексия.

Етиологията и патогенезата: ПСП е 4R таупатия, съставена от преобладаване на четири повтора (екзон 10 положитивни) тау изоформи и характерен биохимичен профил (дублет тау 64 и тау 69). МАРТ Н1с специфичен хаплотип е рисков фактор за развитие на заболяването. ПСП се характеризира също с дефицити в няколко невротрансмитерни системи (в това число допаминергична, холинергична, габаергична).

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

1. Mata, M., Dorovini-Zis, K., Wilson, M., Young, A. B. New form of familial Parkinson-dementia syndrome: clinical and pathologic findings. *Neurology* 33: 1439-1443, 1983.
2. Ohara, S., Kondo, K., Morita, H., Maruyama, K., Ikeda, S., Yanagisawa, N. Progressive supranuclear palsy-like syndrome in two siblings of a consanguineous marriage. *Neurology* 42: 1009-1014, 1994.
3. Rossi, G., Gasparoli, E., Pasquali, C., Di Fede, G., Testa, D., Albanese, A., Bracco, F., Tagliavini, F. Progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease in a family with a new mutation in the tau gene. (Letter) *Ann. Neurol.* 55: 448 only, 2004.
4. Pastor, P., Pastor, E., Carnero, C., Vela, R., Garcia, T., Amer, G., Tolosa, E., Oliva, R. Familial atypical progressive supranuclear palsy associated with homozygosity for the delN296 mutation in the tau gene. *Ann. Neurol.* 49: 263-267, 2001.

Алгоритми за диагностициране на заболяването

Алгоритми за диагностициране на заболяването:

Анамнезата: ПСП-паркинсонизъм (PSP-P) се характеризира с ранно изразен паркинсонизъм (брадикинезия в крайниците, ригидност аксиална и в крайниците и при някои пациенти тремор) с известен отговор на допаминергична терапия.

ПСП-чиста акинезия с фрийзинг феномени (PSP-PAGF) се характеризира с прогресиращи фрийзинг феномени, засягане на говора и писането, лицева хипомимия, по-късно блефароспазъм и евентуално супрануклеарна погледна пареза надолу.

ПСП-кортикобазален синдром (PSP-CBS) се характеризира с прогресивна, асиметрична диспраксия, ригидност на крайниците, брадикинезия и прогресивна постурална нестабилност.

ПСП- прогресивна нефлуентна афазия (PSP-PNFA) се характеризира с нарушения в говора (говорна апраксия, аграматизъм, фонемни грешки). Моторни симптоми се появяват по-късно в хода на заболяването.

Редките наследствени случаи развиват клинично заболяването в края на третото десетилетие с прояви на лек когнитивен дефицит, неподходящо поведение, абнормни очни движения, асиметричен паркинсонизъм и понякога постурална нестабилност с падания, и хиперрефлексия.

Диференциалната диагноза на заболяването: Паркинсонова болест; други атипични паркинсонови заболявания като мултисистемна атрофия и кортикобазалната дегенерация;

Лабораторни, образни и хистологични изследвания: Невропатологично всички форми се характеризират с невронална загуба, глиоза с астроцитни плаки и акумулиране на тау-имунореактивни неврофибрилерни натрупвания в специални мозъчни области. Разликите в степента и областите на натрупване на фосфорилирания тау протеин корелират с клиничния вариант на заболяването.

Генетични изследвания и медико-генетично консултиране: Въпреки че множеството от случаите с ПСП са спорадични, има и случаи на автозомно-рецесивно унаследяване, причинено от мутация в микротубулно-асоцирания тау протеин ген (МАРТ).

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

1. Mata, M., Dorovini-Zis, K., Wilson, M., Young, A. B. New form of familial Parkinson-dementia syndrome: clinical and pathologic findings. *Neurology* 33: 1439-1443, 1983.
2. Ohara, S., Kondo, K., Morita, H., Maruyama, K., Ikeda, S., Yanagisawa, N. Progressive supranuclear palsy-like syndrome in two siblings of a consanguineous marriage. *Neurology* 42: 1009-1014, 1994.
3. Pastor, P., Pastor, E., Carnero, C., Vela, R., Garcia, T., Amer, G., Tolosa, E., Oliva, R. Familial atypical progressive supranuclear palsy associated with homozygosity for the delN296 mutation in the tau gene. *Ann. Neurol.* 49: 263-267, 2001.
4. Rossi, G., Gasparoli, E., Pasquali, C., Di Fede, G., Testa, D., Albanese, A., Bracco, F., Tagliavini, F. Progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease in a family with a new mutation in the tau gene. (Letter) *Ann. Neurol.* 55: 448 only, 2004.

Алгоритми за лечение на заболяването

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: Все още няма терапия, която да излекува дефинитивно заболяването. Съобщава се, че някои пациенти имат умерен отговор на леводопа терапия върху брадикинезията и ригидността.

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

1. **Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция, април 2015.**
2. Nath, U., Ben-Shlomo, Y., Thomson, R. G., Lees, A. J., Burn, D. J. Clinical features and natural history of progressive supranuclear palsy: a clinical cohort study. *Neurology* 60: 910-916, 2003.

Алгоритми за проследяване на заболяването

Алгоритми за проследяване на заболяването (Необходимостта от последващи болнични и извънболнични грижи; Необходимостта от консултации с други специалисти): Съгласно Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция.
 Прогнозата на заболяването (възможни усложнения; честота и тежест на усложненията и др): Поради чести падания пациентите постепенно стават зависими от инвалидна количка. Затрудненията в дишането и гълтането, както и инфекции са основните причини за смърт, обикновено 6-12 години след появата на болестта.

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

1. Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция, април 2015.
2. Nath, U., Ben-Shlomo, Y., Thomson, R. G., Lees, A. J., Burn, D. J. Clinical features and natural history of progressive supranuclear palsy: a clinical cohort study. *Neurology* 60: 910-916, 2003.

Алгоритми за рехабилитация на заболяването

Алгоритми за рехабилитация на заболяването: Съгласно Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция.

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

1. Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция, април 2015.

Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)

Дейности за профилактика на заболяването: Съгласно Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция.

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

1. Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция, април 2015.

Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба

Създаването на Национален експертен център „Редки невродегенеративни заболявания, протичащи с когнитивни, поведенчески и моторни нарушения” за диагностика, лечение и проследяване и рехабилитация включително и на пациенти с това заболявания под ръководството на чл.кор.проф.д-р Л. Трайков, дмн (национален експерт с най-голям опит и принос за диагностиката и лечението на тези заболявания).
Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)

Опитът на кандидатстващия експертен център за диагноза и лечение на редки заболявания с атипичен паркинсонизъм, като Прогресивна супрануклеарна парализа, датира от 2001 година със създаването на център за диагноза и лечение на невродегенеративни заболявания, протичащи с деменция и допълнително на център за диагноза и лечение на Паркинсонова болест. От дълги години този център е рефериран център за заболявания, протичащи с атипичен паркинсонизъм, като Прогресивна супрануклеарна парализа, особено за комплексни, редки и наследствени случаи. През годините вследствие на натрупания опит и труд, както и значителен брой на пациенти с тези редки заболявания, реферирани към нашите два центъра, са осъществени няколко дисертации в областта: 1. Клинико-генетични корелации при невродегенеративни заболявания, протичащи с паркинсонизъм (защитена дисертация за доктор по медицина от д-р Радка Павлова, 2013 г., ръководител: чл.-кор. проф. Лъчезар Трайков), 2. Проучване на невропсихологичния профил при пациенти с Паркинсон плюс синдроми (защитена дисертация за доктор по медицина от д-р Силвия Скелина, 2016 г., ръководител: чл.-кор. проф. Лъчезар Трайков) и 3. Клинико-генетични проучвания при фронтотемпорална деменция и сродни заболявания (защитена дисертация за доктор по медицински науки от д-р Шима Мехрабиан, 2016 г.). Събрана е база данни за отделни пациенти с отделни групи редки заболявания, с атипичен паркинсонизъм, като Прогресивна супрануклеарна парализа с подробно фенотипизиране на всеки един случай, което дава възможност за добър мониторинг на пациентите, както и изследователски анализ върху характеристиката на отделните заболявания. Дейността на центъра по отношение на диагноза и лечение на редки заболявания с атипичен паркинсонизъм, като Прогресивна супрануклеарна парализа, обхваща всички диагностични дейности съобразно новите диагностични критерии на тези заболявания, включително допълнителни изследвания, които са нужни за диференциална диагноза на атипични/ранни/наследствени случаи, включващи изследвания за биомаркери, невроизобразяващи и генетични фактори. Центъра е член на European Multisystem Atrophy Study Group и Movement Disorder Society.

Публикации:

1. Petrova M, Pavlova R, Zhelev Y, Mehrabian S, Raycheva M, Traykov L. Investigation of neuropsychological characteristics of very mild and mild dementia with Lewy bodies. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2015 Dec 17:1-7.
2. Petrova M, Mehrabian-Spasova S, Aarsland D, Raycheva M, Traykov L. Clinical and Neuropsychological Differences between Mild Parkinson's Disease Dementia and Dementia with Lewy Bodies. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2015 May 29;5(2):212-20.
3. Петрова М., Трайков Л., Райчева М., Григорова О., Черникова С., Желев Я., Мехрабиан Ш. Когнитивни нарушения при прогресивна супрануклеарна парализа. *Българска Неврология*, 2006, 6(2), 98-101.
4. Скелина С, Павлова Р, Петрова М, Мехрабиан Ш, Григорова О, Трайков Л. Проучване на профила на когнитивни нарушения при пациенти с прогресивна

супрануклеарна офталмопареза. Българска неврология, бр. 2, 2015

5. Павлова Р, Мехрабиан Ш, Скелина С, Желев Я, Михова К, Кънева Р, Митев В, Йорданова А, Трайков Л. Характеристика на дегенеративния паркинсонов синдром в зависимост от Аполипопротеин Е генотипа. Неврология и психиатрия, 4, 30-33, 2014;
6. Скелина С, Павлова Р, Петрова М, Райчева М, Трайков Л. Невропсихологичен профил и тежест на когнитивните нарушения при атипичните паркинсонови синдроми. Българска неврология, бр. 2, 2015.
7. R. Pavlova, K. Mihova, S. Mehrabian, M. Petrova, S. Skelina, R. Kaneva, V. Mitev, L. Traykov. Novel LRRK2 6165C>G mutation in a patient with Parkinson's disease-dementia: a case report. In: JOINT CONGRESS OF EUROPEAN NEUROLOGY Istanbul, Turkey, May 31-June 3, 2014.
8. Pavlova R., K. Mihova, S. Mehrabian, M. Petrova, S. Skelina, R. Kaneva, A. Jordanova, V. Mitev, L. Traykov. LRRK2 mutation c.4536+3A>G in a patient with multiple system atrophy: a case report. In: JOINT CONGRESS OF EUROPEAN NEUROLOGY Istanbul, Turkey, May 31-June 3, 2014.