

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:	
Наименование на заболяването	
Прогресивна супрануклеарна пареза – прогресивна нефлуентна афазия (Progressive supranuclear palsy - progressive non fluent aphasia) Синоними: ПСП-АОС; ПСП-ПНФА; Прогресивна супрануклеарна пареза - говорна апраксия синдром	
Определение на заболяването	
ПСП-прогресивна нефлуентна афазия е атипичен вариант на прогресивната супрануклеарна парализа (рядко невродегенеративно заболяване с късно начало). При това заболяване в сравнение с класическата ПСП (Richardson синдром) пациентите се представят с изолирани нарушения в говорната продукция, които предшестват с години развитието на другите моторни черти на ПСП.	
Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)	
G23.1	
Код на заболяването по Orpha code	
ORPHA240112	
Епидемиологични данни за заболяването в Република България	
Предполага се честота <1/ 1 000 000, 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/ 1 000 000; ПСП-ПНФА е вероятно по-малко от 5% от всички случаи на пациенти с ПСП-тау патология	
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. 	

<p>Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето</p>
<p>Заболяването е с разпространение под 5/ 10 000 души от населението на Европейския съюз.</p>
<p>Критерии за диагностициране на заболяването</p>
<p><u>Диагностициране на заболяването (дефиниция на случай):</u> <u>Признаците и симптомите на заболяването:</u> Прогресивната супрануклеарна пареза-прогресивна нефлуентна афазия е с начало през шесто или седмо десетилетие. ПСП-прогресивна нефлуентна афазия (PSP-PNFA) се характеризира с нарушения в говора (говорна апраксия, аграматизъм, фонемни грешки), като когнитивните нарушения се появяват ранно. <u>Етиологията и патогенезата:</u> ПСП е 4R таупатия, съставена от преобладаване на четири повтора (екзон 10) тау изоформи и характерен биохимичен профил (дублет тау 64 и тау 69). МАРТ Н1с специфичен хаплотип е рисков фактор за развитие на заболяването. Не са известни факторите, които отключват тау-невродегенерацията.</p>
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Mata, M., Dorovini-Zis, K., Wilson, M., Young, A. B. New form of familial Parkinson-dementia syndrome: clinical and pathologic findings. <i>Neurology</i> 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. <i>Neurology</i> 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) <i>Ann. Neurol.</i> 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. <i>Ann. Neurol.</i> 49: 263-267, 2001. 5. 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.
<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. <u>Анамнезата:</u> ПСП-прогресивна нефлуентна афазия (PSP-PNFA) се характеризира с нарушения в говора (говорна апраксия, аграматизъм, фонемни грешки), като когнитивните нарушения се появяват рано. <u>Диференциалната диагноза на заболяването:</u> Фронтотемпорална деменция; Кортикобазална дегенерация; болест на Pick и gTDP-43 позитивни патологии. <u>Лабораторни, образни и хистологични изследвания:</u> Заболяването се характеризира невропатологично с глиоза с астроцитни плаки, акумулиране на тау-имунореактивни неврофибрилерни натрупвания, невронална загуба в специални мозъчни области, особено темпорална кора и гирус фронталис супериор. <u>Генетични изследвания и медико-генетично консултиране:</u> NA</p>
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>

<ol style="list-style-type: none"> 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. <i>Neurology</i> 60: 910-916, 2003 3. Mata, M., Dorovini-Zis, K., Wilson, M., Young, A. B. New form of familial Parkinson-dementia syndrome: clinical and pathologic findings. <i>Neurology</i> 33: 1439-1443, 1983. 4. Ohara, S., Kondo, K., Morita, H., Maruyama, K., Ikeda, S., Yanagisawa, N. Progressive supranuclear palsy-like syndrome in two siblings of a consanguineous marriage. <i>Neurology</i> 42: 1009-1014, 1994. 5. 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. <i>Ann. Neurol.</i> 49: 263-267, 2001 6. 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) <i>Ann. Neurol.</i> 55: 448 only, 2004. 	
<p>Алгоритми за лечение на заболяването</p> <p><u>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 преобладаващо пациентите нямат отговор на леводопа терапията. Има съобщения, че комуникативни стратегии могат да доведат до подобрене в съчетание с говорна терапия. Препоръчителен диетичен режим и физическа активност и др.:</u></p>	
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>	
<ol style="list-style-type: none"> 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. <i>Neurology</i> 60: 910-916, 2003. 	
<p>Алгоритми за проследяване на заболяването</p> <p><u>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): Обичайно продължителността на живот е по-малка от 10 години, като се наблюдава бързо влошаване в крайния стадий. Повечето пациенти умират в осмото десетилетие от живота.</u></p>	
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>	
<ol style="list-style-type: none"> 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: рехабилитация на говорни нарушения, когнитивна рехабилитация, когнитивна стимулация, психосоциални интервенции, репетитивна транскраниална магнитна стимулация, подкрепа на близки и лица, грижещи се за болните; използване на подпомагащи 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.

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

1. Sale P1, Castiglioni D, De Pandis MF, Torti M, Dall'armi V, Radicati FG, Stocchi F. The Lee Silverman Voice Treatment (LSVT®) speech therapy in progressive supranuclear palsy. Eur J Phys Rehabil Med. 2015 Oct;51(5):569-74. Epub 2015 Jul 3.
2. Shehata HS1, Shalaby NM, Esmail EH, Fahmy E. Corticobasal degeneration: clinical characteristics and multidisciplinary therapeutic approach in 26 patients. Neurol Sci. 2015 Sep;36(9):1651-7.

Armstrong MJ. Diagnosis and treatment of corticobasal degeneration. Curr Treat Options Neurol. 2014 Mar;16(3):282.

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

Дейности за профилактика на заболяването: 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).

Първична, вторична и третична превенция: редица проучвания в последните години сочат, че продукцията и агрегацията на патологичните белтъци в човешкия мозък не винаги е свързано с клиничната изява на дементен синдром. Тези констатации поставят логично въпроса за наличието на протективни фактори, които предотвратяват невронната загуба. Световната здравна организация извежда превенцията като основен елемент за противодействие на епидемията от деменции. Успешните проучвания в областта на сърдечно-съдовите заболявания, дислипидемията и захарния диабет са доказателство за ефективността на превантивните мерки срещу комплексните рискови фактори. Установени са данни за позитивното влияние на когнитивната стимулация и физическата активност върху когнитивните функции. (Ngandu T, 2015).

При спазване на системата за организация на диагностично лечебния и профилактичен процес ще се създадат реални условия в нашата страна за снижаване на процента болни с деменция с тежка загуба на автономията. С това ще се намалят както директните разходи за консумативи, медикаменти и обслужване на тежко инвалидизираните болни, така и на индиректните разходи за обществото, личността и семейството.

<p>Рискови фактори, в това число и фактори на околната среда, скрининг и др. В последните години редица автори (Barnes, Yaffe, 2011; Norton S, 2014) предлагат доказателства за ролята на различни модифициращи рискови фактори за развитие на заболявания, протичащи с деменция като артериална хипертония на средната възраст, захарен диабет, затлъстяване в средна възраст, липса на физическа активност и нисък образователен ценз.</p>	
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. <i>Lancet Neurol.</i> 2011;10(9):819-28. 2. Biessels GJ. Capitalising on modifiable risk factors for Alzheimer's disease. <i>Lancet Neurol.</i> 2014 Aug;13(8):752-3. 3. Dimitrov I, Tzourio C, Milanov I, Deleva N, Traykov L. Prevalence of dementia and mild cognitive impairment in a Bulgarian urban population. <i>Am J Alzheimers Dis Other Demen.</i> 2012 ;27(2):131-5. 4. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälahti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, Bäckman L, Hänninen T, Jula A, Laatikainen T, Lindström J, Mangialasche F, Paajanen T, Pajala S, Peltonen M, Rauramaa R, Stigsdotter-Neely A, Strandberg T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. <i>Lancet.</i> 2015;385(9984):2255-63. 5. Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. <i>Lancet Neurol.</i> 2014;13(8):788-94 6. Sperling, R.A., et al., Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. <i>Alzheimers Dement</i>, 2011. 7(3): p. 280-92. 7. Voss MW, Prakash RS, Erickson KI, et al. Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. <i>Front Aging Neurosci</i> 2010; 2: 32. 	
<p>Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба</p>	
<p>Основните дейности за диагноза и лечение на заболяването се осъществяват съобразно препоръките от национален консенсус за ранна диагностика и лечение на БА 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 заемат: медико-генетична консултация и генетичните изследвания и за диферциална диагноза ликворните био-маркери (съобразно новите диагностични критерии). Всички тези изследвания, 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 клинично-генетични проучване при различни суб-типове на FTD и сродни заболявания, включващи пациенти с ПСП. Бяха открити мутации в C9orf72 гена. Подробните клинично-</p>	

генетични проучвания са описани в дисертационния труд : Клинико-генетични проучвания при фронтотемпорална деменция и сродни заболявания. Подробен невропсихологичен профил на ПСП е описан от нашия екип и е включен в част от дисертацията на д-р Скелина, на тема – „Невропсихологични проучвания при Паркинсон плюс синдром“.

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

1. Павлова Р, Кънева Р, Петрова М, Трайков Л. Клинико-генетични корелации при невродегенеративни заболявания протичащи с паркинсонизъм – атипични паркинсонови синдроми. Българска Неврология, 2012, 12, 1, 5
2. 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
3. Трайков Л, Петрова М, Райчева М, Мехрабиан Ш. Когнитивни нарушения при кортикобазална дегенерация. Българска Неврология, 2006, 6, 3, 149-152.