

<b>ИНФОРМАЦИЯ ЗА:</b>
<b>Наименование на заболяването</b>
Прогресивна супрануклеарна парализа-паркинсонизъм
<b>Определение на заболяването</b>
ПСП-паркинсонизъм е атипичен вариант на прогресивната супрануклеарна парализа (рядко невродегенеративно заболяване с късно начало).
<b>Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)</b>
G23.1
<b>Код на заболяването по Orpha code</b>
ORPHA240085
<b>Епидемиологични данни за заболяването в Република България</b>
<1-9 / 100 000, каквато е установената честота общо на ПСП, но точната честота е неизвестна. Предполага се заболяемост и болестност сходна на останалите страни в Европа.
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>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.</li> </ol>
<b>Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз</b>
<1-9 / 100 000, каквато е установената честота общо на ПСП, но точната честота е неизвестна.
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>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.</li> </ol>
<b>Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето</b>
Заболяването е с разпространение под 5/ 10 000 души от населението на Европейския съюз.
<b>Критерии за диагностициране на заболяването</b>

**Диагностициране на заболяването (дефиниция на случай):**

**Признаците и симптомите на заболяването:** ПСП-паркинсонизъм е с начало обикновено около шесто или седмо десетилетие. Заболяването се характеризира с паркинсонизъм (брадикинезия в крайниците, ригидност - аксиална и в крайниците и рядко тремор). В ранния стадий на заболяването очните движения са нормални и не се наблюдава постурална нестабилност. През последващите години (обикновено повече от две години) пациентите развиват някои клинични черти, характерни за класическата ПСП, като абнормни очни движения, когнитивни нарушения и падания. 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 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.

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

**Анамнезата:** ПСП-паркинсонизъм е с начало обикновено около шесто или седмо десетилетие. Заболяването се характеризира с паркинсонизъм (брадикинезия в крайниците, ригидност - аксиална и в крайниците и рядко тремор). В ранния стадий на заболяването очните движения са нормални и не се наблюдава постурална нестабилност. През последващите години (обикновено повече от две години) пациентите развиват някои клинични черти, характерни за класическата ПСП, като абнормни очни движения, когнитивни нарушения и падания. 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:** Идиопатична Паркинсонова болест - като кардиалното М1ВГ сканиране може да е от полза, защото е нормално при ПСП-П и абнормно при ПБ. От клинична гледна точка при ПСП-П в сравнение с ПБ е по-характерно намаление на отговора към допаминергични медикаменти, прогресивна

постурална нестабилност и падания в рамките на първите 7 години от заболяването. Други заболявания, които трябва да се имат предвид са: други атипични паркинсонови заболявания, като мултисистемна атрофия паркинсонизъм и кортикобазална дегенерация.

Лабораторни, образни и хистологични изследвания: Кардиалното MIBG сканиране може да е от полза в началото за отдиференцирането на ПСП-П от ПБ, тъй като изследването е нормално при ПСП-П и абнормно при ПБ. Заболяването се характеризира невропатологично с глиоза с астроцитни плаки, акумулиране на тау-имунореактивни неврофибрилерни натрупвания, невронална загуба в специални мозъчни области, особено в субталамичните ядра и субстанция nigra. ПСП-П тау-патологията е по-лека в сравнение с класическата ПСП.

Генетични изследвания и медико-генетично консултиране: Въпреки че множеството от случаите с ПСП са спорадични, има и случаи и на автозомно-рецесивно унаследяване, причинено от мутация в микротуболно-асоциирания 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: 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. Има съобщения, че някои пациенти имат умерен отговор на леводопатерапия, макар че се наблюдава редукция на отговора към допаминергични медикаменти във времето.

Препоръчителен диетичен режим и физическа активност и др.:

**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: 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 инфекциите 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

реферирани 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.