

НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС

ЗА РАННА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

НА БОЛЕСТТА НА АЛЦХАЙМЕР

И

ДРУГИ ФОРМИ НА ДЕМЕНЦИЯ

ИЗДАВА СЕ ОТ

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ДЕМЕНЦИИ

2015

НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС ЗА РАННА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛЕСТТА НА АЛЦХАЙМЕР И ДРУГИ ФОРМИ НА ДЕМЕНЦИЯ

Този материал е изготвен за Български консенсус за диагноза и лечение на деменции през април 2015 в София.

Досега в България са приети два консенсуса за диагноза и лечение на болестта на Алцхаймер и други заболявания, протичащи с деменция - през 2004 и 2007 г. Изработването на този консенсус има за цел да осъвремени диагностичните и терапевтичните критерии за всички видове деменции, съобразно новите стандарти в световен мащаб, да въведе новите дефиниции за дементната и предементната фаза при болестта на Алцхаймер (БА) и да даде препоръки за тяхното потенциално приложение за клинични и научно-изследователски цели в България. Този консенсус обобщава опита натрупан през последните години от българските невролози и е съобразен с актуалните международни консенсуси.

При изработването на настоящия Консенсус са използвани:

- Новите диагностични критерии на International Working Group (IWG) от 2007, 2010, 2014 г.
- Новите диагностични критерии на National Institute of Aging/Alzheimer's Association (NIA-AA) от 2011 г.
- Консенсусът върху диагностичната рамка на съдовото когнитивно нарушение, предложена от работната група на American Heart Association and the American Stroke Association (AHA/ASA) под названието „Приносът на съдовите заболявания за когнитивни нарушения и деменция” през 2011 г.
- Новото издание на Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5), 2013
- Новите дефиниции и диагностични критерии за Фронтотемпорална лобарна дегенерация (ФТЛД)
- Новите диагностични критерии за Паркинсонова болест (ПБ) и Паркинсон- плюс синдромите

Основни видове деменции:

Дегенеративни заболявания

Корови дегенеративни заболявания

Болест на Алцхаймер (БА)

Фронтотемпорална деменция (ФТД)

Деменция с телца на Леви (ДТЛ)

Подкорови дегенеративни заболявания

Паркинсонова болест с деменция (ПБ-Д)

Прогресивна супрануклеарна парализа (ПСП)

Кортикобазална дегенерация (КБД)

Съдова деменция (СД)

Мулти-инфарктна деменция

Болест на малките съдове, или подкорова СД

Други заболявания, предизвикващи деменция

Метаболитно/ендокринни, инфекции, черепномозъчна травма, интоксикации, неопластични и др.

Социално-медицинска значимост на деменциите

Проучванията в областта на деменциите придобиват през последните години изключително значение, поради нарастването на продължителността на живота на хората. Безспорна е голямата социално-икономическа и медицинска значимост на диагностиката, лечението и грижите за дементно болните в нашата страна като бързо застаряваща нация. Деменцията засяга 5,4% от хората над 65 години и неговата поява се увеличава с възрастта.

Броят на засегнатите хора ще се удвоява на всеки 20 години до 115 милиона до 2040 г. според данните на Alzheimer Disease International (ADI) World Report Alzheimer 2010. В Европейския съюз повече от 160 милиона души са на възраст над 60 години. Грубата оценка за разпространението на деменциите е около 6.2%, което означава почти 9.950 000 души имат някаква форма на деменция. Почти 14 милиона европейци се очаква да имат деменция през 2030 г.

Наскоро в България бе проведено проучване, имащо за цел да определи разпространението и видовете деменция, както и лекото когнитивно нарушение при лица над 65 г. Установените проценти са съпоставими с тези в другите страни - 7.2% пациенти с БА, 6.7 са с ЛКН, като БА е най-честият тип деменция (3.1%), последван от СД (2.0%).

Изключителната медико-социална значимост на това опустошаващо човешкия интелект състояние е резултат както от високата заболяемост и прогресивната загуба на автономията на болните, така и от спецификата на необходимите грижи, изискващи изключителни здравни, морални и финансови разходи.

I. ОСНОВНИ ЦЕЛИ НА КОНСЕНСУСА

1. Ранна и точна диагноза на деменцията във всички нейни форми.
2. Изграждане и регламентиране на системата на организация за провеждане на своевременна и адекватна терапия на дементните състояния.
3. Изготвяне на актуални и съобразени с принципите на фармакоикономиката терапевтични схеми с лекарствени позиции, регистрирани в Република България – в доболнични и болнични условия.
4. Провеждане на адекватно лечение и чрез система за когнитивно стимулиране в ранния и умерен стадий на заболяването с участието на интердисциплинарен тим*, обучен за работа с дементно болни.
5. Изготвяне на актуални и съобразени с принципите на фармакоикономиката терапевтични схеми за провеждане на първична и вторична профилактика при съдовата и смесена форми на деменция.
6. Изготвяне на препоръки за борба с рисковите фактори за съдова деменция.
7. Периодичен контрол от общо практикуващия лекар и консултации със специалисти.
8. Изработване на клинични препоръки, като част от правилата за добра медицинска практика с алгоритми за диагностичен, профилактичен и терапевтичен процес в доболничната и болничната медицинска помощ.

* Със задължителното участие на психолог или лекар с квалификация по клинична невропсихология.

II. ЦЕЛЕВИ ГРУПИ

1. Всички болни с новооткрити когнитивни нарушения от изброените основни видове:
 - Болест на Alzheimer (БА)
 - Леко когнитивно нарушение (ЛКН)
 - Съдово когнитивно нарушение (СКН) и Съдова деменция
 - Деменция с телца на Леви (БТЛ)
 - Фронтотемпорална деменция (ФТД)
 - Паркинсонова болест с деменция (ПБ-Д)
 - Прогресивна супрануклеарна парализа (ПСП)
 - Кортикобазална дегенерация (КБД)
2. Всички пациенти с когнитивни нарушения и деменция от посочените групи

III. ОЧАКВАНИ РЕЗУЛТАТИ

- Ранно и адекватно диагностициране и лечение на вече проявените когнитивни нарушения и дементни състояния
- Отсрочване и предотвратяване на тежките стадии на деменция свързани с пълна загуба на автономията на болните
- Ранно и адекватно диагностициране на лицата с ЛКН и повишен риск за развитието на дементен синдром
- Значимо снижаване на заболяемостта, а от там и на огромните медико-социални разходи, които изисква обгрижването на болни с проявена деменция
- Намаляване на количеството медикаменти и скъпо струващото болнично лечение при този контингент болни
- Подпомагане на невролозите от доболничната помощ за поставяне на ранна и точна диагноза, провеждане на правилно лечение и извършване на действена профилактика на деменцията в основните ѝ форми;
- Ограничаване на количеството използвани медикаменти при болни с деменция и подобряване качеството на живот на тези болни
- Понижаване на директните и индиректните разходи на обществото, на болния и неговото семейство

IV. ИНСТИТУЦИОНАЛНА РАМКА

1. Специализираната и неспециализирана доболнична помощ.
2. Болничните неврологични отделения, университетските клиники и национални центрове.
3. Министерство на здравеопазването.
4. НЗОК.
5. Неправителствени организации.

СПЕЦИАЛИСТЪТ НЕВРОЛОГ в доболнични и болнични условия е **основната фигура в интердисциплинарния екип** при диагностично-лечебния процес в лекия* и умерен** стадий на деменция, както и в предементната фаза. Неврологът работи съвместно с психолог или лекар с квалификация по невропсихология. Присъствието на психиатър е необходимо само за консултиране на болните с психични нарушения. Неврологът насочва болния за диагностично уточняване и терапия към специализирани звена, за домашно лечение или към хосписи с подробна епикриза и мнение за по-нататъшно лечение.

* *лек стадий на деменция* – 20-26 точки по MMSE,

** *умерен стадий на деменция* - 12-20 точки по MMSE.

предементна фаза - 26-30 точки по MMSE. Диагностичният процес се извършва в клиниките по неврология, специализирани за диагностика и лечение на дементни състояния, където има условия за провеждане на подробни невропсихологични изследвания, както и на стандартизирани ликворни и невроизобразяващи изследвания съобразно новите критерии.

Националният консенсус се основава на принципа, че при липсата на високо квалифицирано амбулаторно звено, поставянето на диагнозата и изготвянето на оптимален план за лечение изискват **задължителна краткотрайна (3-5 дни) хоспитализация** и провеждане на специфични изследвания.

Националният консенсус обхваща пътя на пациента от първата среща с общо практикуващия лекар (ОПЛ) и невролога от доболничната и болничната помощ до поставянето на диагнозата, формулиране на лечебната стратегия и нейното адекватно провеждане, както и провеждането на лечебни, профилактични и рехабилитационни мероприятия след изписването му от болничното заведение.

ПРИНЦИПИ НА ДИАГНОСТИЧНИЯ АЛГОРИТЪМ ПРИ ДЕМЕНЦИЯ

Деменцията е синдром, който се характеризира с упадък на множество когнитивни функции, достатъчно значим по степен, за да наруши ежедневните дейности на болните и появяващ се при нормална степен на съзнание.

Диагнозата на дементния синдром е изключително клинична, като особено важна роля играят подробните анамнестични данни и невропсихологичното изследване.

- Анамнеза (**задължително** както от болния, така и от лицата прекарващи най-дълго време с него) за оценка на:
 - **когнитивни нарушения** в различни области (памет за близки събития, концентрация, , нарушения в организацията на дейностите, редуция и стереотипии на речта, нарушения в назоваването, ориентацията, смятането, разпознаването на лица, и др.);
 - **поведенчески нарушения** (промени в общуването и социалните контакти, влошаване на личната хигиена, липса на критичност, поява на халюцинации, делюзии, персевериращо и стереотипно поведение и др.)
 - **хронология** на когнитивните нарушения и начин на **прогресия** на симптомите;
 - промени в способността на лицето да извършва **ежедневните си дейности** (съобразено с досегашните му умения и навици): да извършва професионални и домакински дейности, да се справя с финансите си, да се ориентира при ползването на обществен транспорт, да пазарува, да ползва съвременните технически средства и др.
- Невропсихологично изследване чрез:
 - **формалните скали за обща когнитивна оценка;**
 - **кратки батерии** за изследване на когнитивните сфери включени в критериите за диагноза на деменция (памет, реч, праксис, гнозис, езекутивни функции);
 - **подробен невропсихологичен статус.**

Накратко, изправен пред пациент с анамнеза за когнитивен дефицит, клиницистът трябва с помощта на невропсихологични тестове и скали внимателно да прецени вида и степента на когнитивното нарушение и отражението му върху ежедневните дейности.

Докато прилагането и интерпретацията на специфични психометрични методики за фина преценка на вида и степента на когнитивния дефицит изисква специална подготовка, то невролозите от здравната мрежа биха могли след кратко обучение да прилагат следните кратки скали :

- 1) Формални скали за обща когнитивна оценка, като Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein и съавт., 1975) или E-SAND (Fabrigoule и съавт., 1998), българска валидизация (Райчева и съавт., 2013).
- 2) Скали за оценка и документиране на справянето с ежедневните дейности, като Blessed Dementia Scale (BDS) (Blessed и съавт., 1968) или Instrumental Activities of Daily Living (IADL) (Lawton и Brody, 1969).
- 3) Скали за оценка на депресивността като тази, предложена от Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD, 1994).

При всеки пациент със суспектна деменция се извършват соматичен и неврологичен преглед, някои лабораторни тестове (ГКК, кръвна захар, серумни електролити, чернодробни ензими, креатинин), конвенционално невроизобразяващо изследване (КТ или МРТ), ЕКГ. **При необходимост се провеждат** допълнителни лабораторни тестове (серумно ниво на В12 и фолиева киселина, TSH, тестове за HIV, VDRL и Borrelia, и др.), консултация с психиатър, изследване на ликвор, функционално невроизобразяващо изследване (SPECT, FDG-PET), доплерова сонография на магистрални артерии на главата, ЕЕГ, генетично изследване.

КРИТЕРИИ ЗА ДЕМЕНЦИЯ

Клиничната диагноза ДЕМЕНЦИЯ следва да се основава на DSM-5 критериите от 2013 г., където понятието "деменция" е заместено от значимо (major) или леко (mild) неврокогнитивно разстройство.

Значимо неврокогнитивно разстройство

А. Наличие на значим когнитивен упадък в сравнение с предишна успеваемост в една или повече когнитивни области (сложно внимание, екзекутивни функции, памет и учене, език, зрително-двигателни функции или социално познание) въз основа на

- мнението на самия индивид, на негов близък или на клиницист,
- документиран дефицит чрез невропсихологично изследване (повече от 2 SD под нормата за възрастта)

Б. Когнитивният дефицит е достатъчен, за да повлияе независимото функциониране (т.е. изисква минимална помощ при изпълнение на инструменталните ежедневни дейности).

В. Когнитивният дефицит не е в резултат от делириозно състояние

Г. Когнитивният дефицит не се обяснява от друго заболяване (напр. голям депресивен епизод, шизофрения)

Леко неврокогнитивно нарушение/разстройство

А. Наличие на лек когнитивен упадък в сравнение с предишна успеваемост в една или повече области (сложно внимание, екзекутивни функции, памет и учене, език, зрително-двигателни функции или социално познание) въз основа на

- мнението на самия индивид, на негов близък или на клиницист,
- документиран дефицит чрез невропсихологично изследване (между 1 и 2 SD под нормата за възрастта)

Б. Когнитивният дефицит не е достатъчен, за да повлияе независимото функциониране (напр. сложните инструментални дейности като плащане на сметки, прием на лекарства са запазени), но изискват по-големи усилия и компенсаторни стратегии.

В. Когнитивният дефицит не е в резултат от делириозно състояние

Г. Когнитивният дефицит не се обяснява от друго заболяване (напр. голям депресивен епизод, шизофрения)

Предложение на конценсуса:

Препоръчва се използване на критериите заложи в *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (2013)*.

А. Принципи и критерии при диагностицирането на БОЛЕСТ НА АЛЦХАЙМЕР

Болестта на Алцхаймер (БА) е тип деменция, която дълго време е диагностицирана съобразно критериите на National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA), 4-то издание на Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) и 10-та ревизия на International Classification of Diseases (ICD-10). Използваните критерии NINDS/ADRDA не бяха ревизирани повече от 25 години.

През 2011 г. **National Institute on Aging and the Alzheimer’s Association (NIA-AA)** ревизира основните клинични критерии за деменция. В тях се обособяват три фази на БА: 1) преклинична асимптомна; 2) предементна симптоматична и 3) дементна. Те отговарят на нуждите на общопрактикуващите лекари без достъп до невропсихологични изследвания и специализирани методи на изобразяване и ликворни маркери, както и на целите на научните изследвания и специалисти в специализираните центрове.

Втората голяма група съвременни критерии са на **International Working Group (IWG)** 2007, 2010 г. Според тях диагнозата може да се установи *in vivo* на базата на клинично-биологични маркери.

И двете групи критерии включват съвременното познание за продромалния симптоматичен стадий на БА и нейните биомаркери. През 2014 г. са публикувани препоръки за **хармонизиране на двете групи критерии**, които се основават на научните постижения в изследването на биомаркерите при БА и са приложими в клиничната практика (Morris J.C. et al & B.Dubois, J of Internal Medicine, 2014).

Настоящият консенсус приема прилагането на тези хармонизирани критерии в диагностичния процес на БА. Новите диагностични критерии позволяват:

- да се постави диагнозата по-рано
- да се постигне по-голяма специфичност на диагностиката
- да се постави диагнозата посредством позитивни аргументи, а не само по принципа на изключване на други причини за когнитивното нарушение.

Въз основа на проучванията върху биомаркерите, новата концепция за БА определя заболяването като прогресираща болест, която започва с биологични промени в мозъка без придружаващи когнитивни нарушения (асимптоматична фаза), преминаваща във фаза на паметови нарушения с абнормни биомаркери характерни за БА и впоследствие към лека, умерена и тежка фаза на деменция.

Появата на минимална клинична изява в съчетание с биомаркери за БА се приема за симптоматична БА дори и в продромалната/предементната фаза (фаза на лекото когнитивно нарушение).

Критерии за деменция при БА с интегрирани биомаркери

- ***Вероятна деменция при БА*** - базирана на клинични критерии + β -амилоид биомаркер и/или биомаркер за невродегенерация
- ***Възможна деменция при БА с атипично протичане*** - базирана на клинични критерии + β -амилоид биомаркер и биомаркер за невродегенерация
- ***Деменция малко вероятна да се дължи на БА*** - липса на β -амилоид биомаркер и биомаркер за невродегенерация

Предложение на консенсуса

Препоръчва се приемане на хармонизираните критерии от 2014 г. за БА предложени от NIA-AA работна група (2011 г.) и International Working Group (IWG) 2007, 2010 г., както и приложение на DSM 5 критериите за леко и изразено неврокогнитивно нарушение.

Критерии за диагностика на ЛКН/леко неврокогнитивно нарушение

1. Критерии за ЛКН като клиничен и когнитивен синдром

- *Наличие на промяна в когнитивните функции* - трябва да има доказателства за промяна в когнитивните функции на пациента в сравнение с предишното ниво. Тази информация може да бъде получена от пациента, от човек, който познава пациента добре, или от опитен специалист, наблюдаващ пациента.
- *Нарушение в една или повече когнитивни области* - трябва да има доказателства за по-ниски показатели в една или повече когнитивни сфери, като снижението е по-голямо отколкото се очаква за възрастта и образователния ценз на пациента. Ако са налице проследяващи оценки, тогава спадът в показателите с течение на времето трябва да бъде явен. Тази промяна може да се наблюдава в различни когнитивни области, включително памет, езекутивни функции, внимание, език и зрително-пространствени функции. Нарушение в епизодичната памет (т.е., способността да се заучава и да се съхранява новата информация) се наблюдава най-често при пациенти с ЛКН, които впоследствие прогресират до деменция при БА. Подчертава се значението на нарушенията в езекутивните функции в най-ранните стадии на дементния процес.
- *Съхранение на независимостта във функционалните способности* - Лица с ЛКН често имат леки проблеми при организацията и изпълнението на сложни функционални задачи, които по-рано са извършвали, като например плащането на сметки, подготовка на храна или пазаруване. Тези дейности могат да отнемат повече време, да бъдат по-малко ефективни и да се правят повече грешки при извършването им, отколкото преди това. Въпреки това, лицата с ЛКН обикновено поддържат своята независимост в ежедневните дейности с минимална помощ или подпомагане.
- *Липса на деменция* - Установените когнитивни промени трябва да бъдат достатъчно леки, за да няма значително нарушение в социалното или професионалното функциониране. Трябва да се подчертае, че диагнозата ЛКН изисква доказателство за промяна при отделния индивид, уточнено чрез анамнезата или проследяващите изследвания.

2 . Когнитивни характеристики на ЛКН

- *Невропсихологичното изследване е оптимален инструмент за обективната оценка на степента на когнитивното нарушение.* Резултатите от когнитивните тестове за лица с ЛКН са обикновено от 1 до 1.5 стандартни отклонения под средната стойност за тяхната възраст и образование. При атипична клинична картина на БА има специфични клинични и невропсихологични профили, които също отразяват ЛКН-БА.
- *Проследяващи невропсихологични изследвания.* Те могат да дадат доказателство за постепенен спад в когнитивните функции и да предоставят допълнителна информация за това, че пациентът има "ЛКН-БА".

3. Етиология на клиничния синдром на ЛКН в съответствие с БА

За да бъдат в сила основните клиничните критерии за ЛКН, е *необходимо да се изключат други системни или мозъчни заболявания*, които биха могли да предизвикат спад в когнитивните функции (съдови, травматични и др.). Целта на тази оценка е да се увеличи вероятността, че основното заболяване е невродегенеративно разстройство с характеристики съответстващи на БА. Тази диагностична стратегия е подобна на използваната при диагностициране на "деменция при БА". Това може да включва търсене на прояви за: (1) паркинсонизъм, включително изяви зрителни халюцинации и нарушение в бързите очни движения в съня, често наблюдавани при

деменция с телца на Леви, (2) множествени съдови рискови фактори и/или наличието на обширна мозъчно-съдова болест от структурните мозъчни изобразявания, което е показателно за съдово когнитивно нарушение, (3) изяви поведенчески или езикови нарушения в началото на заболяването, което може да е белег на ФТЛД, или (4) много бърза прогресия на когнитивните нарушения за седмици или месеци, обикновено характерно за прионові заболявания, неоплазма или метаболитни заболявания.

Биомаркери

Биомаркерите измерват два аспекта на заболяването: **амилоидно натрупване** (чрез ликворно изследване и позитивно амилоидно изобразяване) и **невронално увреждане** (ликворно изследване, снижен церебрален глюкозен метаболизъм и темпорална/париетална атрофия).

По-нови изследвания показват, че амилоидната патология може да предхожда невроналното увреждане до 20 години. Следователно, в предклиничната фаза на БА амилоидните биомаркери като ликворното изследване и амилоидна позитронна емисионна томография (PET) могат да бъдат полезни.

Диагнозата Леко когнитивно нарушение при болест на Алцхаймер (ЛКН-БА) е с голяма вероятност при наличие на β -амилоид биомаркер (PET или ликвор) **И** биомаркер за невронално увреждане (ликвор, FDG, MPT)

С прогресията на заболяването по-информативни са биомаркерите на невроналното увреждане.

Предлагат се 4 диагностични стъпки

1. **Първа стъпка**- установяване на **наличието** на ЛКН на базата на досегашните критерии
2. **Втора стъпка**- определяне на **характера** на когнитивните и функционалните показатели за оценка при диагностицирането
3. **Трета стъпка**- установяване на **етиологична диагноза** на ЛКН-БА въз основа на изключване на съдови, травматични и други медицински причини, търсене на когнитивен спад, когато е възможно, търсене на генетични фактори, когато е възможно
4. **Последна стъпка**- установяване наличието на **позитивни биомаркери** за БА

NIA/AA критериите имат предимства и подобрения спрямо предхождащите диагностични критерии на NINCDS/ADRDA. Те подкрепят диагностицирането на БА преди поява на дементния синдром и отбелязват как да бъдат интегрирани биомаркерите в диагностичните критерии. При NIA/AA критериите използването на биомаркери е по избор и клиничната информация може самостоятелно да е достатъчна за диагностиката на ЛКН или вероятна деменция при БА.

Сред биомаркерите, амилоидните показатели могат да имат особено информативна роля при рисковите лица за развитие на БА и продромалната БА.

Предложение на консенсуса:

Препоръчва се приложение на критериите с включване на биомаркери само за специализирани дементни центрове с възможности за подробни невропсихологични изследвания, невроизобразяване и ликворно изследване със съответни стандартизирани методики

Б. Принципи и критерии при диагностицирането на СЪДОВА ДЕМЕНЦИЯ И СЪДОВО КОГНИТИВНО НАРУШЕНИЕ

Критериите, които се използват в момента, на National Institute of Neurological Disorders and Stroke–Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences и на Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers имат ограничения и недостатъци. На практика повечето критерии са нечувствителни и различните критерии дават различна оценка на това кой пациент има съдова деменция. Съдови лезии са намерени при много пациенти с деменция, където те често се откриват само чрез рутинно невроизобразяване. От друга страна, пациентите, които са само със съдова патология като причина на деменция са рядкост в много проучвания. Повечето пациенти имат смесена патология, така че пациентите със съдови лезии често имат прояви и за друго невродегенеративно заболяване. Съдова деменция, развиваща се с БА е често срещана, но чистата съдова деменция е по-рядка. Трябва да се отбележи, че много пациенти с положително изобразяване за съдова патология нямат анамнеза за инсулт, което предполага висока честота на поява на "тихи" инсулти.

На фона на разгледаното до сега, предложението за изместването на понятието „съдова деменция” към „съдово когнитивно нарушение” (СКН) има обосновка. АНА / ASA съставиха работна група, която издаде консенсусна публикация озаглавена "Съдови приноси за когнитивни нарушения и деменция" през 2011 г. Тя предлага диагностични критерии за СКН, както и няколко препоръки по отношение на невроизобразяване и лечение на различните фази на този клиничен спектър.

Съобразно АНА / ASA критерии, СКН трябва да включва всички фази на когнитивните нарушения, свързани с мозъчно-съдова болест, от леки симптоми до изявена деменция. СКН е синдром с клинични прояви на инсулт или субклинично съдово увреждане на мозъка и когнитивни нарушения, засягащи поне една когнитивна област.

Този диагностичен подход има предимството, че не зависи от спецификата на мозъчно-съдовия процес (кардиоемболичен, атеросклеротичен, исхемичен и т.н.). Предложени са диагностични критерии за съдова деменция (вероятна и възможна) и за съдово ЛКН (вероятна, възможна и нестабилна). Въз основа на когнитивна оценка на най-малко четири когнитивни области (екзекутивни функции, памет, езикови и зрително-пространствени функции), диагнозата „деменция” изисква спад поне в 2 области, достатъчен за да наруши ежедневните дейности.

- **Вероятна съдова деменция** изисква наличието на ясна времева връзка между мозъчно-съдовия инцидент и когнитивните нарушения или ясна връзка между тежестта и профила на когнитивните нарушения и проявите на подкоровата мозъчно-съдова болест от изобразяването.
- Диагностичните критерии за „**възможна съдова деменция**” са изпълнени когато няма ясна връзка между когнитивните нарушения и мозъчно-съдовата болест, ако наличната информацията е недостатъчна или клинични симптоми изключват оценката, или ако има данни за съпътстващ невродегенеративен процес, който може да допринесе за когнитивните нарушения.

Тези критерии не изискват традиционната поэтапна прогресия на когнитивните нарушения, свързани с мултиинфарктна деменция и те не зависят от присъствието на нарушения в паметта.

Диагностичните критерии за **вероятно и възможно съдово ЛКН** са паралелни с тези на вероятна и възможна съдова деменция, с изключение на това, че инструменталните ежедневните дейности трябва да бъдат нормални или само леко нарушени.

Препоръка на консенсуса

Препоръчва се приложение на ASA / АНА критериите за диагностика на СКН (2011).

В. Принципи и критерии при диагностиката на ФРОНТОТЕМПОРАЛНА ЛОБАРНА ДЕГЕНЕРАЦИЯ (ФТЛД)

Терминът ФТЛД обхваща група прогресивни дегенеративни заболявания на мозъка, които са хетерогенни по отношение на етиология и невропатология, но споделят обща морфологична характеристика с атрофия на челния и/или темпоралния кортекс. Клиничните синдроми на ФТЛД се характеризират с прогресивно нарушение в поведението или езиковите функции.

Номенклатурата на ФТЛД остава непостоянна. В настоящото изложение ФТЛД се разглежда като основополагащ термин за кликопатологичен комплекс, който включва **два клинични синдрома и три основни невропатологични подтипове**. Клиничните синдроми - поведенчески вариант на фронтотемпорална деменция (ФТД-П) и първична прогресивна афазия (ППА) - се отличават посредством най-ранните и преобладаващите симптоми.

Клинични подтипове

А. Поведенчески вариант на фронтотемпорална деменция (ФТД-П)

Най-честият клиничен синдром на ФТЛД е поведенческият вариант на фронтотемпорална деменция (ФТД-П). От 1994 г. до сега са публикувани четири групи диагностични критерии за ФТД-П, които отразяват развитието на концепцията на заболяването. Най-новите, предложени от Международния Консорциум за ФТД-П критерии, определят три нива на диагностична сигурност и се отнасят до шест групи на поведенчески и когнитивни симптоми.

Диагностични и изследователски критерии на ФТД-П (К. Rascovsky, et al., 2011)

Възможна ФТД-П се поставя при наличие поне на три от следните поведенчески или когнитивни симптоми: ранна поява на поведенческа дезинхибиция, ранна поява на апатия или намалена инициативност, ранна загуба на емпатия, ранна поява на персеверативно, стереотипно или компулсивно / ритуалистично поведение, хипероралност или хранителни промени и характерен невропсихологичен профил с дисекзекутивен синдром и сравнително съхранена епизодична памет и зрително-пространствени функции.

Вероятна ФТД-П се поставя в съчетание със следните 2 критерия: проява на значителен функционален спад и невроизобразяващи изследвания, отговарящи на ФТД-П.

ФТД-П с дефинитивна фронтотемпорална лобарна патология се поставя при възможна или вероятна ФТД, в съчетание с поне един от следните критерии: хистопатологично потвърждение (биопсия или пост-мортем) и откриване на позната патогенна мутация.

Исключващи критерии за ФТД-П

- 1- Профилът на дефицита да отговаря на друго недегенеративно системно заболяване или състояние
- 2- Психиатрично заболяване
- 3- Наличие на биомаркери в подкрепа на болест на Алцхаймер (БА) или други невродегенеративни заболявания, наличие на патологични мутации – APP/PSN; сензитивни или специфични CSF маркери; PIB- невроизобразяване;

Б. Първична прогресивна афазия (ППА)

Езиковите варианти на ФТЛД са обобщени под термина първична прогресивна афазия (ППА). Те включват семантичен вариант ППА (ППА-С), наричан също семантична деменция и нефлуентен вариант ППА (ППА-НФ), наричан също прогресивна нефлуентна афазия. Последните диагностични критерии предлагат трети подтип на ППА, който не отговаря на критериите за ППА-С и ППА-НФ и е наречен логопеничен вариант на ППА (ППА-Л).

Критерии за нефлуентен/аграматичен вариант на ППА-НФ (Gorno-Tempini, 2011)

I- Клиничната диагноза се поставя въз основа на поне един от следните основни критерии: аграматизъм в езиковата продукция и апраксия на речта

Поне 2 от следните 3 допълнителни критерии: Нарушено разбиране на синтактично комплексни изречения; съхранено разбиране на отделни думи; съхранено познаване на предметите

II- Подкрепящите невроизобразяващи критерии са въз основа на данните от МРТ на глава или SPECT/PET

III- Дефинитивната диагноза се поставя въз основа на клинична диагноза, в съчетание с хистопатологична проява на специфична невродегенеративна патология или наличие на позната патологична мутация

Критерии за семантичен вариант на ППА-С (Gorno-Tempini, 2011)

I- Клиничната диагноза се поставя при наличие на следните 2 основни критерии: нарушено назоваване и нарушено разбиране на отделни думи, в съчетание с поне **3 от следните 4 допълнителни критерии:** нарушено познаване на предметите; дислексия или дисграфия; съхранено повтаряне и съхранена речева продукция

II- Подкрепящите невроизобразяващи критерии са въз основа на данните от МРТ на глава или SPECT/PET

III- Дефинитивната диагноза се поставя въз основа на клинична диагноза, в съчетание на хистопатологична проява на специфична невродегенеративна патология и наличие на позната патологична мутация.

Припокриване на ФТЛД с кортикобазална дегенерация (КБД), прогресивна супрануклеарна парализа (ПСП) и болест на двигателния неврон (БДН)

Има значителни клинични и хистопатологични припокривания на ФТЛД със заболявания, протичащи с атипичен паркинсонизъм – кортикобазална дегенерация (КБД), прогресивна супрануклеарна парализа (ПСП) и болест на двигателния неврон (БДН).

Изследвания

Необходими са лабораторни, ликворни и невроизобразяващи изследвания за изключване на съдови, инфекциозни, възпалителни, неопластични/ паранеопластични и метаболитни заболявания, някои от които могат да бъдат лечими. При пациенти с деменция с ранно начало за диференциално-диагностични цели и предвид честото

атипично протичане на клиничната картина е нужно да се проведе МРТ на главен мозък.

Засега няма ликворни биомаркери, които да служат за директна диагноза на ФТЛД. Ликворните биомаркери за тау и бета-амилоид, специфични за БА, са полезни за отдифиренциране на случаите с БА.

Препоръки на консенсуса

Препоръчват се

- **критериите за ФТД-П (К. Rascovsky, et al., 2011) за диагностика на поведенчески вариант на ФТД**
- **критериите на ППА-НФ (Gorno-Tempini, 2011) за диагностика на нефлуентен/аграматичен вариант на ФТД**
- **критериите на ППА-С (Gorno-Tempini, 2011) за диагностика на семантичен вариант на ФТД**

Г. Принципи и критерии при диагностицирането на ДЕМЕНЦИЯ С ТЕЛЦА НА ЛЕВИ (ДТЛ)

Деменция с телца на Леви (ДТЛ) е втората по честота дегенеративна форма на деменция в третата възраст. Заболяването заема междинно място между БА и ПБ, както в патоанатомично, така и в клинично отношение. Дементният синдром при ДТЛ се характеризира с водещи в ранните стадии нарушения във внимание, екзекутивни и зрително-пространствени функции и по-слабо изразени в този етап паметови нарушения.

За поставяне на диагноза вероятна ДТЛ съгласно DLB Consortium (2005 год.) е необходимо развитие на дементният синдром в съчетание с поне две от следните клинични прояви: флукутация в когницията, рекурентни зрителни халюцинации и/или спонтанен паркинсонизъм.

Характерно за зрителните халюцинации е, че типично са добре организирани и системни, а за флукутацията в когницията - че се съчетава с явни колебания във внимание и бодърстване. По отношение на спонтанния паркинсонизъм се приема, че той се развива след или до 1 година преди появата на деменция.

В подкрепа на диагнозата са и наличието на REM sleep behavior disorder, тежка невролептична сензитивност и/или данни от PET/SPECT за нисък dopamine transporter uptake в базални ганглии.

Освен изброените симптоми при ДТЛ могат да се наблюдават също: повтарящи се падания, синкопи, транзиторна загуба на съзнание, систематизирани налудности и халюцинации в други модалности, тежки автономни нарушения и депресия. Също така се посочва, че редица други биомаркери (невроизобразяващи, ЕЕГ и др.) биха могли допълнително да допринесат за диференцирането на ДТЛ от другите дементни състояния и заболявания и на първо място от болест на Алцхаймер.

Д. Принципи и критерии при диагностицирането на деменция при ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ (ПБ)

Паркинсовата болест (ПБ) често се асоциира с леки когнитивни нарушения и деменция, като средната болестност от деменцията при ПБ се оценява на 40%, а кумулативният риск достига до 80%. Средната продължителност на развитие на ПБ до появата на деменция е около 10 години, но е налице голяма вариабилност. Специфичните Movement Disorder Society (MDS) Task Force критерии (2007 г.) за вероятна Паркинсонова болест с деменция (ПБ-Д) включват задължително развитието на деменцията в хода на разгърнатата ПБ. Следователно, основна първа стъпка за

диагнозата ПБ-Д е поставяне на диагнозата идиопатична ПБ преди развитието на дементните симптоми (За диагностика на ПБ виж. Консенсус за ПБ от 2013г.). Диагностицирането на деменцията трябва да се базира на наличието на дефицити в поне две от четирите основни когнитивни области (внимание, памет, екзекутивни и зрително-пространствени умения), установени чрез клиничното и невропсихологично изследване, като тези дефицити да оказват значим ефект върху ежедневното функциониране на пациента.

За поставянето на диагнозата вероятна ПБ-Д е задължително наличието на типичен профил на когнитивни дефицити с водещи нарушения във внимание, екзекутивни функции, зрително-пространствени функции и нарушено свободно припомняне с обичайно подобрене при подпомагане. Наличието на поне един поведенчески симптом (апатия, депресия или тревожност, халюцинации, налудности, ексцесивна дневна сънливост) подкрепя диагнозата вероятна ПБ-Д, но липсата на поведенчески симптоми не изключва диагнозата. През последните години задълбочено се изследват редица други биомаркери (вкл. невроизобразяващи и ликворни), които биха могли да допринесат допълнително за възможно най-ранната диагноза и диференциална диагноза от другите дементни състояния и заболявания.

Е. Принципи и критерии при диагностицирането на ПРОГРЕСИВНА СУПРАНУКЛЕАРНА ПАРАЛИЗА (ПСП)

Прогресивната супрануклеарна парализа (ПСП) е прогресивно дегенеративно заболяване. Болестността се изчислява на 6,4 на 100 000 души. Представлява 4% до 10% от всички случаи с паркинсонизъм.

Болестта започва обичайно между 55 и 70 годишна възраст, въпреки че са описани случаи с начало между 40 и 55 г.

В клиничната практика за диагностика на заболяване най-често се използват критериите, предложени от NINDS-SPSP през 1996 г. Голямо европейско кликопатологично проучване от 2013 г. установява, че NINDS-SPSP критериите за вероятна ПСП са с най-голяма специфичност в сравнение с други критерии, докато комбинацията от критерии за възможна и вероятна ПСП се отличава с най-голяма сензитивност. За рутинната клинична практика, където високата сензитивност е от по-голямо значение, се препоръчва използването на комбинацията от критерии за възможна и вероятна ПСП съгласно NINDS-SPSP.

NINDS-SPSP критериите за вероятна/възможна ПСП включват развитие с начало след 40-годишна възраст на забавеност на вертикалните сакади или вертикална погледна пареза в съчетание с изразена постурална нестабилност с падания от първата година на заболяването. Характерни за заболяването са също развитието на симетричен паркинсонизъм (т.е. симетрична акинезия или ригидност, по-изразени проксимално от дистално), абнормна поза на тила (особено ретроколис), лош или липсващ отговор от Леводопа, ранна дизартрия, ранна дисфагия, ранна апатия и ранно начало на специфични фронтален тип когнитивни нарушения. Подобно на другите заболявания и тук през последните години задълбочено се изследват редица други биомаркери (вкл. невроизобразяващи, ликворни и др.), които биха могли да допринесат допълнително за възможно най-ранната диагноза и диференциална диагноза от другите дементни състояния и заболявания.

Ж. Принципи и критерии при диагностицирането на КОРТИКОБАЗАЛНА ДЕГЕНЕРАЦИЯ (КБД)

Кортикобазалната дегенерация (КБД) е прогресивно невродегенеративно заболяване, което типично се представя с асиметричен паркинсонизъм и корови

дисфункции. Редица проучвания сочат, че когнитивните нарушения са чест симптом при КБД, като деменцията може да е дори начален белег на заболяването.

Съгласно настоящите международни критерии от 2013 г. диагнозата вероятна КБД включва подмолно начало и бавна и постепенна прогресия на оплаквания с давност от поне 1 година при пациент над 50-годишна възраст. Клиничната картина включва асиметрично представяне на поне 2 от следните симптоми: ригидност/акинезия, дистония или миоклония на крайник и поне 2 от следните: апраксия (оробукална или на крайник), кортикален сензорен дефицит или феномен на чуждия крайник). Клиничната картина би могла да включва поне 1 от горните симптоми в съчетание с дисекзекутивни нарушения, поведенчески/личностни промени, зрително-пространствени нарушения и/или специфични нарушения в речта.

За изключващи критерии за заболяването се приемат наличието на класически 4-Hz ПБ тремор в покой, много добър и продължителен Леводопа отговор, наличие на халюцинации, дизавтономия, изразени малкомоозъчни симптоми, засягане на централен и периферен мотоневрон и/или семантична първично прогресивна афазия в клиничната изява.

Наличието на голямо разнообразие в клиничната картина на заболяването води обаче до значимо припокриване на изявата му с тези на другите по-горе споменати дегенеративни деменции. Това води от своя страна до относително ниска сензитивност и специфичност на критериите, базирани изцяло само на клиничните симптоми. През последните няколко години се обръща особено внимание на необходимостта от използване на допълнителни биомаркери (невроизобразяващи, ликворни) с оглед диференциране на КБД от другите деменции.

КОНКРЕТИЗАЦИЯ НА ДЕЙНОСТТА

1. ДИАГНОСТИЧНА ДЕЙНОСТ В ИЗВЪНБОЛНИЧНИ УСЛОВИЯ

А. Действия на ОБЩОПРАКТИКУВАЩИЯ ЛЕКАР (ОПЛ) за диагностициране на пациенти с леко когнитивно нарушение или дементен синдром (малко или голямо неврокогнитивно нарушение)

- Щателна анамнеза (от болния и близките) за паметови нарушения в съчетание с други когнитивни нарушения (назоваване, редукция и стереотипии на речта, ориентация, смятане, обличане и др.);
- Анамнеза за поведенчески нарушения (влошаване на личната хигиена, липса на постоянство, хипероралност; персевериращо и стереотипно поведение и др);
- Анамнеза за хронологията и прогресията на симптомите;
- Оценка на способността на лицето да извършва ежедневните си дейности (съобразено с досегашните му умения и навици);
- Прецизни данни за прекаран мозъчносъдов инцидент с развитие на огнищна неврологична симптоматика и/или когнитивни нарушения в период до три месеца от инцидента;
- Оценка за наличие на рискови фактори за развитие на МСБ;
- Соматичен статус - включително измерване на артериалното налягане на двете ръце;
- Неврологичен статус – наличие или отсъствие на огнищни неврологични симптоми.
- Провежда изследване чрез скринингови невропсихологични тестове и оценъчни скали (*MMSE, Isaac's Test, скала за ежедневни дейности, скринингова скала за депресия*) за откриване на леки или значими когнитивни нарушения и тяхното отражение върху способността на лицето да извършва ежедневните си дейности (след обучение);
- Насочва болния за лабораторни изследвания (ПКК, кръвна захар, серумни електролити, чернодробни ензими, креатинин);
- При наличие на анамнеза за паметови нарушения самостоятелно или в съчетание с упадък на други когнитивни функции, със или без значимо нарушение на ежедневните дейности на болните, ОПЛ насочва болния за консултация със *СПЕЦИАЛИСТ НЕВРОЛОГ*.

Б. Действия на СПЕЦИАЛИСТА НЕВРОЛОГ за диагностициране на БА и СКН/СД

а) Диагностичен процес при БА

За потвърждаване или отхвърляне на диагнозата, специалистът невролог извършва:

- анамнеза за постепенно начало и прогресивно влошаване на когнитивните симптоми;
- соматичен статус;
- неврологичен статус – липса на огнищни неврологични симптоми;
- провежда изследване чрез невропсихологични тестове и оценъчни скали за откриване на леки или значими паметови и/или други когнитивни нарушения, както и на депресия, и тяхното отражение върху способността на лицето да извършва ежедневните си дейности;

- насочва болния (при необходимост) за лабораторни изследвания (ГКК, кръвна захар, серумни електролити, чернодробни ензими, креатинин). При необходимост се провеждат допълнителни лабораторни тестове (серумно ниво на В12 и фолиева киселина, TSH, тестове за HIV, VDRL и Borrelia, и др.),
- насочва болния за провеждане на невроизобразяващи изследвания – КТ или МРТ;
- насочва болния (при необходимост) за консултация с психиатър;
- насочва болните за подробно невропсихологично изследване – особено на лицата с леко когнитивно нарушение и депресия;
- насочва болния за хоспитализация с цел диагностично уточняване и лечение към водещите неврологични клиники.

б) Диагностичен процес при СКН/СД

За потвърждаване или отхвърляне на диагнозата, специалистът невролог извършва:

- анамнеза за постепенно или внезапно начало и/или флукутираща прогресия на когнитивните симптоми, рискови фактори за МСБ;
- соматичен статус – наличие на сърдечни и/или каротидни шумове;
- неврологичен статус – наличие на огнищни неврологични симптоми, екстрапирамидни симптоми; псевдобулбарен синдром, нарушение в походката (*marche à petit pas*);
- провежда изследване чрез невропсихологични тестове и оценъчни скали за откриване на леки или значими паметови и/или други когнитивни нарушения (*специално внимание заслужават нарушенията в ексекутивните функции*), както и на депресия, и тяхното отражение върху способността на лицето да извършва ежедневните си дейности;
- насочва болния (при необходимост) за лабораторни изследвания (ГКК, кръвна захар, серумни електролити, чернодробни ензими, креатинин, липиден профил). При необходимост се провеждат допълнителни лабораторни тестове (серумно ниво на В12 и фолиева киселина, TSH, тестове за HIV, VDRL и Borrelia, и др.),
- насочва болния за провеждане на невроизобразяващи изследвания – КТ или МРТ;
- насочва болния (при необходимост) за провеждане на доплерсонографско изследване (ЕДС и ТДС);
- насочва болните за подробно невропсихологично изследване – особено на лицата с леко когнитивно нарушение;
- насочва болния (при необходимост) за консултация с психиатър, кардиолог (ЕКГ изследване);
- насочва болния за хоспитализация с цел диагностично уточняване и лечение.

в) Диагностичен процес при ФТД

За потвърждаване или отхвърляне на диагнозата, специалистът невролог извършва:

- анамнеза за постепенно начало и прогресия на поведенчески и когнитивните симптоми
- соматичен статус
- неврологичен статус – наличие на псевдобулбарен синдром и понякога инконтиненция, акинезия, ригидност и тремор.
- провежда изследване чрез невропсихологични тестове и оценъчни скали за откриване на леки или значими паметови и/или други когнитивни нарушения (*специално внимание заслужават нарушенията в ексекутивните функции и*

речта), както и на депресия, и тяхното отражение върху способността на лицето да извършва ежедневните си дейности;

- насочва болния (при необходимост) за лабораторни изследвания (ГКК, кръвна захар, серумни електролити, чернодробни ензими, креатинин). При необходимост се провеждат допълнителни лабораторни тестове (серумно ниво на В12 и фолиева киселина, TSH, тестове за HIV, VDRL и Borrelia, и др.),
- насочва болния за провеждане на невроизобразяващи изследвания – КТ или МРТ;
- насочва болните за подробно невропсихологично изследване
- насочва болния (при необходимост) за консултация с психиатър
- насочва болния за хоспитализация с цел диагностично уточняване и лечение

г) Диагностичен процес при ДТЛ

За потвърждаване или отхвърляне на диагнозата специалистът невролог извършва:

- анамнеза за постепенно начало и/или флукутираща прогресия на когнитивните симптоми в съчетание с двигателни симптоми и/или зрителни халюцинации
- соматичен статус
- неврологичен статус – липса на огнищна симптоматика или наличие на предимно симетричен паркинсонизъм с преобладаващи брадикинезия, ригидност и изразена постурална нестабилност
- провежда изследване чрез невропсихологични тестове и оценъчни скали за откриване на леки или значими нарушения в отделни когнитивни области (*специално внимание заслужават нарушенията във вниманието, екзекутивните и зрително-пространствените функции*), както и на поведенческите нарушения и тяхното отражение върху способността на лицето да извършва ежедневните си дейности;
- насочва болния (при необходимост) за лабораторни изследвания (ГКК, кръвна захар, серумни електролити, чернодробни ензими, креатинин). При необходимост се провеждат допълнителни лабораторни тестове (серумно ниво на В12 и фолиева киселина, TSH, тестове за HIV, VDRL и Borrelia, и др.),
- насочва болния за провеждане на невроизобразяващи изследвания – КТ или МРТ, при необходимост DatScan;
- насочва болните за подробно невропсихологично изследване
- насочва болния (при необходимост) за консултация с психиатър, кардиолог (ЕКГ изследване)
- насочва болния за хоспитализация с цел диагностично уточняване и лечение

д) Диагностичен процес при ПБ с деменция

За потвърждаване или отхвърляне на диагнозата специалистът невролог извършва:

- анамнеза за постепенно начало на когнитивни нарушения на фона на разгърнат паркинсонов синдром (минимум 1 година след двигателните)
- соматичен статус
- неврологичен статус - екстрапирамидни симптоми (брадикинезия в съчетание с поне един от следните симптоми: мускулна ригидност, тремор в покой и постурална нестабилност)
- провежда изследване чрез невропсихологични тестове и оценъчни скали за откриване на нарушения в повече от една от четирите основни когнитивни области (*внимание, памет, екзекутивни функции и зрително-пространствени умения*), както и на поведенчески нарушения, и тяхното отражение върху способността на лицето да извършва ежедневните си дейности;

- насочва болния (при необходимост) за лабораторни изследвания (ГКК, кръвна захар, серумни електролити, чернодробни ензими, креатинин). При необходимост се провеждат допълнителни лабораторни тестове (серумно ниво на В12 и фолиева киселина, TSH, тестове за HIV, VDRL и Borrelia, и др.),
- насочва болния за провеждане на невроизобразяващи изследвания – КТ или МРТ, при необходимост DatScan;
- насочва болните за подробно невропсихологично изследване
- насочва болния (при необходимост) за консултация с психиатър
- насочва болния за хоспитализация с цел диагностично уточняване и лечение

е) Диагностичен процес при ПСП

За потвърждаване или отхвърляне на диагнозата специалистът невролог извършва:

- анамнеза за постепенно начало и прогресия на зрителни, двигателни и когнитивни симптоми и необясними падания
- соматичен статус
- неврологичен статус – наличие на очедвигателни нарушения (вертикална погледна пареза или забавяне на вертикалните сакади), екстрапирамидни симптоми (симетрична брадикинезия и ригидност, по-изразени проксимално от дистално), дизартрия и изразена постурална нестабилност;
- провежда изследване чрез невропсихологични тестове и оценъчни скали за откриване на леки или значими нарушения в някои от основните когнитивни области (*специално внимание заслужават нарушенията в екзекутивните функции*), както и на поведенческите нарушения и тяхното отражение върху способността на лицето да извършва ежедневните си дейности;
- насочва болния (при необходимост) за лабораторни изследвания (ГКК, кръвна захар, серумни електролити, чернодробни ензими, креатинин). При необходимост се провеждат допълнителни лабораторни тестове (серумно ниво на В12 и фолиева киселина, TSH, тестове за HIV, VDRL и Borrelia, и др.),
- насочва болния за провеждане на невроизобразяващи изследвания – КТ или МРТ, при необходимост DatScan;
- насочва болните за подробно невропсихологично изследване – особено на лицата с леко когнитивно нарушение;
- насочва болния (при необходимост) за консултация с психиатър, кардиолог (ЕКГ изследване)
- насочва болния за хоспитализация с цел диагностично уточняване и лечение

ж) Диагностичен процес при КБД

За потвърждаване или отхвърляне на диагнозата специалистът невролог извършва:

- анамнеза за постепенно начало и прогресия на когнитивни и двигателни симптоми
- соматичен статус
- неврологичен статус – корова дисфункция (феномен на "чуждия крайник", корови сетивни нарушения и др.), екстрапирамидни симптоми (асиметрична ригидност и/или дистония в крайниците)
- провежда изследване чрез невропсихологични тестове и оценъчни скали за откриване на леки или значими паметови и/или други когнитивни нарушения (*специално внимание заслужават нарушенията в праксиса и речта*), както и на депресия, и тяхното отражение върху способността на лицето да извършва ежедневните си дейности;
- насочва болния (при необходимост) за лабораторни изследвания (ГКК, кръвна захар, серумни електролити, чернодробни ензими, креатинин). **При**

- необходимост се провеждат** допълнителни лабораторни тестове (серумно ниво на В12 и фолиева киселина, TSH, тестове за HIV, VDRL и Borrelia, и др.),
- насочва болния за провеждане на невроизобразяващи изследвания – КТ или МРТ, при необходимост DatScan;
 - насочва болните за подробно невропсихологично изследване
 - насочва болния (при необходимост) за консултация с психиатър
 - насочва болния за хоспитализация с цел диагностично уточняване и лечение

В. Действия на ОПЛ при болни с потвърдена диагноза деменция

- Лично контролира медикаментозното лечение вкл. НЗОК и преглежда болните при всяко влошаване на състоянието им.
- Изписва ежемесечно специфичната терапия на болните, назначена от специалиста невролог;
- Не променя специфичната терапията без консултация със специалиста невролог;
- Извършва домашни посещения при влошаване на състоянието на пациентите и лекува всички соматични усложнения;
- Спешно консултира болните със специалист невролог при поява на нови симптоми.
- Провежда първична и вторична профилактика на МСБ след консултация с невролог.
- Провежда първична профилактика насочена към рисковите фактори свързани с начина на живот.

Г. Действия на СПЕЦИАЛИСТА НЕВРОЛОГ в доболничната помощ при болни с потвърдена диагноза деменция:

- Преглежда болния с деменция един път на 6 месеца, а лицата с леко когнитивно нарушение един път на 3 месеца;
- Извършва консултация винаги когато болният е насочен от ОПЛ;
- Извършва домашни посещения по искане на ОПЛ;
- Извършва и насочва за необходими изследвания - повторна КТ/МРТ един път годишно; ЕКГ, Ехокардиография, ЕЕГ, ДС и др. (когато това е необходимо);
- Назначава адекватно лечение съобразно с “Българските алгоритми за диагноза, лечение и профилактика на БА, СД и други форми на деменция”;
- Проследява адекватността на когнитивната рехабилитация и отчита тяхната ефективност;
- Насочва болните към ОПЛ с подробно медицинско заключение и индивидуален план за лечение; При показания насочва болните за стационарно лечение и когнитивна рехабилитация, в болници за долекуване или хосписи.

2. ДИАГНОСТИЧНА ДЕЙНОСТ В БОЛНИЧНИ УСЛОВИЯ

ЕТИОЛОГИЧНАТА ДИАГНОЗА НА ДЕМЕНЦИЯТА И ИЗГОТВЯНЕТО НА ОПТИМАЛЕН ПЛАН ЗА ЛЕЧЕНИЕ ИЗИСКВАТ **ЗАДЪЛЖИТЕЛНА ХОСПИТАЛИЗАЦИЯ И ПРОВЕЖДАНЕ НА СПЕЦИФИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ.**

Специалистът невролог е основната фигура в интердисциплинарния тим при диагностично-лечебния процес в болнични условия. Той насочва болния след изписването му от стационара към специалиста невролог от доболничната помощ за домашно лечение, както и към различни заведения или към хосписи с подробна епикриза и мнение за по-нататъшно лечение.

А. Диагностичният процес включва:

- Внимателна преценка на вида и степента на когнитивния дефицит като се отчетат спецификите на когнитивния профил на основните видове деменции – БА, СД, ДТЛ, ФТД, ПБ-Д, ПСП, КБД, както и на останалите видове деменции;
- Внимателна преценка на вида и степента на поведенческите нарушения като се отчетат характерните спецификите на основните видове деменции;
- Уточняване на етиологията на деменцията – етиологична диагноза;
- Уточняване на придружаващите заболявания, които допринасят за когнитивния дефицит довел до деменция;
- Определяне на вида и степента на психиатричните симптоми характерни за различните видове деменция;
- Уточняване на локализацията на мозъчните структури, претърпели първоначалните и/или най-тежки лезии – топична диагноза;
- Оценката на рисковите фактори.

Б. Необходими изследвания в диагностичния процес:

- Подробно невропсихологично изследване за оценка на когнитивните функции включени в критериите за диагноза на деменция, както и за пълен невропсихологичен статус с определяне на профила на нарушенията;
- Соматичен статус;
- Неврологичен статус – включващ дефиниране на главните синдроми.
- Психичен статус - при необходимост насочва болния за консултация с психиатър (напр. при афективни разстройства, халюцинации, делюзии и др.);
- ЕКГ (при необходимост и ЕхоКардиография) и консултация с кардиолог (напр. СД и СМД)
- Изследване на очни дъна, при необходимост консулт с офталмолог (напр. Болест на Wilson)
- Лабораторни изследвания:
 - ПКК,
 - диференциално броене,
 - кръвна захар,
 - серумни електролити,
 - чернодробни ензими,
 - креатинин,
 - липиден профил,
 - серумно ниво на В12 и фолиева киселина,
 - TSH,
 - тестове за HIV и Lues и Borrelia,,
 - мед в 24-часова урина.

PCR (полимеразна верижна реакция) за Whipple's

- Специализирани изследвания:
 1. Компютърна томография на главен мозък при всички случаи с деменция или лек когнитивен дефицит (КТ със или без контрастна материя – ултравист, визипак или омнипак);
 2. Магнитно резонансна томография (МРТ) – извършва се след експертна оценка при необходимост (напр. подкорова СД);
 3. Лумбална пункция (ЛП) и изследване на ликвор при необходимост (напр. за потвърждаване на БА, при съмнение за болест на Creutzfeldt-Jakob, системен лупус, васкулит и др.);
 4. ЕЕГ и/или мозъчна картография (напр. болест на Creutzfeldt-Jakob, фронто-темпорална деменция и др.);
 5. Екстра- и транскраниална доплерова сонография (ДС) - за ранно откриване на стенози и тромбози на екстракраниални и интракраниални мозъчни артерии (напр. СД и СмД);
 6. Функционално невроизобразяващо изследване (SPECT, DatScan) - след експертна оценка при необходимост (напр. някои болни с БА, ФТД, ДТЛ, ПБ-Д, ПСП, КБД, болни с фокален невропсихологичен дефицит и нормално структурно невроизобразяване и др.);
 7. Генетични изследвания (напр. БА, CADASIL, фронто-темпорална деменция и др.);
 8. Мозъчна биопсия - след експертна оценка при необходимост (напр. млади болни с атипична и бързо прогресираща деменция);
 9. Тонзиларна биопсия – при съмнение за болест на Creutzfeldt-Jakob.

Препоръчва се приложение на диагностичните критерии за БА и други видове деменции с включване на ЛИКВОРНИ БИОМАРКЕРИ само за СПЕЦИАЛИЗИРАНИ ЦЕНТРОВЕ ПО ДЕМЕНЦИЯ-БОЛНИЧНИ ЗВЕНА с възможности за ликворно изследване със съответни стандартизирани методики. В останалите случаи се прилагат диагностичните критерии с включване на структурни биомаркери (КАТ или МРТ).

ИЗПОЛЗВАНИ МЕДИКАМЕНТИ, САМОСТОЯТЕЛНО ИЛИ В КОМБИНАЦИЯ, ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ДЕМЕНЦИИ

Лечение на болестта на Алцхаймер:

I. Лечение на когнитивните нарушения

❖ Медикаменти на първи избор

Инхибитори на ацетилхолинестеразата (лек и умерен стадий на деменция)
(вкл. предементна фаза с наличие на биомаркери)

- Donepezil – 5-10 mg дневно
- Rivastigmine (tab) – 6-12 mg дневно
- Galantamine – 20-30 mg дневно

Memantine – 10-20 mg дневно (умерен и тежък стадий на деменция)

❖ Медикаменти на втори избор

Невропротектори и антиоксиданти:

- Ginkgo biloba (EGb 761) – 120-240 mg дневно
- Alpha-tocopherol – 100 mg дневно
- Назначаването на Vit. B₁₂ и фолиева киселина при доказан недостиг също може да подобри състоянието на болните

❖ Комбинации от двете групи

II. Синдромологично и симптоматично лечение

Лечение на депресията

- Vupropione – 150 mg дневно
- Venlafaxine – 150-300 mg дневно
- Mirtazapine – 30-60 mg дневно
- Sertraline – 50-150 mg дневно
- Fluvoxamine – 50-100 mg дневно
- Fluoxetine – 20-80 mg дневно
- Paroxetine – 20-50 mg дневно

Лечение на поведенческите нарушения(ажитираност и неспокойствие)

Атипични невролептици

- Aripiprazole - 10-15 mg дневно
- Quetiapine – 25-150 mg дневно
- Risperidone – 0,5-1,5 mg дневно
- Olanzapine – 5-10 mg дневно

Конвенционални невролептици

- Clozapine – 25-75 mg дневно
- Haloperidol – 0,3-1,5 mg дневно

Лечение на сънните разстройства

- Melatonine
- Zolpidem
- Zopiclone

Антиконвулсанти

- Valproate – 500-1500 mg дневно
- Lamotrigine - 50-150 mg дневно
- Levetiracetam – 500-1500 mg дневно
- Carbamazepine – 400-1200 mg дневно

III. Немедикаментозно лечение**Когнитивна рехабилитация и стимулация
Физикална рехабилитация****IV. Програма за подпомагане на семействата и обгрижващия персонал****Лечение на Леко Неврокогнитивно Нарушение (предементна фаза без наличие на биомаркери)**

- Piracetam – 2.4-4.8 g дневно
- Ginkgo biloba (EGb 761) – 120-240 mg дневно
- Alpha-tocopherol – 100 mg дневно
- Назначаването на Vit. B₁₂ и фолиева киселина при доказан недостиг може да подобри състоянието на болните.
- Омега 3 мастни киселини (ниво B)

Лечение на съдова деменция (Съдово Когнитивно Нарушение)**I. Лечение на когнитивните нарушения****Медикаменти на първи избор**

- Nicergoline – 30-60 mg дневно
- Vinpocetine – 15-30 mg дневно
- Piracetam – 2.4-4.8 g дневно
- Pentoxifylline – 800-1200 mg дневно

Медикаменти на втори избор

- Ginkgo biloba – 120-240 mg дневно
- Nimodipine – 60-90 mg дневно

Лечение на смесена деменция (в комбинация с гореизброените медикаменти при съдова деменция)

Инхибитори на ацетилхолинестеразата

- Donepezil – 5-10 mg дневно
- Rivastigmine (tab) – 6-12 mg дневно (лек и умерен стадий на деменция)
- Galantamine – 20-30 mg дневно

Memantine – 10-20 mg дневно (умерен и тежък стадий на деменция)

II. Синдромологично и симптоматично лечение

Лечение на депресията

- Bupropione – 150 mg дневно
- Venlafaxine – 150-300 mg дневно
- Mirtazapine – 30-60 mg дневно
- Sertraline – 50-150 mg дневно
- Fluvoxamine – 50-100 mg дневно
- Fluoxetine – 20-80 mg дневно
- Paroxetine – 20-50 mg дневно

Лечение на поведенческите нарушения(ажитираност и неспокойствие)

Атипични невролептици

- Aripiprazole - 10-15 mg дневно
- Quetiapine – 25-150 mg дневно
- Risperidone – 0,5-1,5 mg дневно
- Olanzapine – 5-10 mg дневно

Конвенционални невролептици

- Clozapine – 25-75 mg дневно
- Haloperidol – 0,3-1,5 mg дневно

Лечение на сънните разстройства

- Melatonine
- Zolpidem
- Zopiclone

Антиконвулсанти

- Valproate – 500-1500 mg дневно
- Lamotrigine - 50-150 mg дневно
- Levetiracetam – 500-1500 mg дневно
- Carbamazepine – 400-1200 mg дневно

III. Профилактика на МСБ (виж. Консенсус по МСБ, 2014)

Антихипертензивни и антиаритмични средства

Антихиперлипидемични средства

Антиагреганти

IV. Немедикаментозно лечение

Когнитивна рехабилитация и стимулация
Физикална рехабилитация

V. Програма за подпомагане на семействата и обгрижващия персонал

Лечение на Деменция с телца на Леви и на Паркинсонова болест с деменция

I. Лечение на когнитивните нарушения

Инхибитори на ацетилхолинестеразата

- **Rivastigmine (tab)** – 6-12 mg дневно (Level A)
- **Donepezil** – 5-10 mg дневно (Level A)
- **Galantamine** – 20-30 mg дневно (Level C)

Memantine – 10-20 mg дневно (в допълнение или като заместваща терапия на инхибитори на ацетилхолинестеразата ако са налице противопоказания или липса на ефект от последните) (Level C)

II. Симптоматично лечение на моторни и други немоторни прояви (виж консенсус за Паркинсонова болест от 2013год.)

Лечение на паркинсонизма
Лечение на депресията
Лечение на сънните разстройства

III. Лечение на психози и халюцинации (съгласно EFNS Late PD 2011)

Атипични антипсихотици

- **Clozapine** – Level A
- **Quetiapine** – GPP
- **Olanzapine** – Level A
- **Risperidone** – Level C

Инхибитори на ацетилхолинестеразата

- **Rivastigmine (tab)** – Level B
- **Donepezil** – Level C

IV. Немедикаментозно лечение

Когнитивна рехабилитация и стимулация
Физикална рехабилитация

V. Програма за подпомагане на семействата и обгрижващия персонал

Лечение на други форми на деменция (ФТД, ПСП и КБД)

I. Лечение на когнитивните нарушения

Инхибитори на ацетилхолинестеразата

- **Rivastigmine (tab)** – 6-12 mg дневно
- **Donepezil** – 5-10 mg дневно
- **Galantamine** – 20-30 mg дневно

Memantine – 10-20 mg дневно (в допълнение или като заместваща терапия на инхибитори на ацетилхолинестеразата ако са налице противопоказания или липса на ефект от последните)

II. Симптоматично лечение на моторни и други немоторни прояви (виж консенсус за Паркинсонова болест от 2013год.)

Лечение на паркинсонизма

Лечение на депресията

Лечение на сънните разстройства

III. Лечение на психози и халюцинации

Атипични антипсихотици

- **Clozapine**
- **Quetiapine**
- **Olanzapine**
- **Risperidone**

Инхибитори на ацетилхолинестеразата

- **Rivastigmine (tab)**
- **Donepezil**

IV. Немедикаментозно лечение

Когнитивна рехабилитация и стимулация

Физикална рехабилитация

V. Програма за подпомагане на семействата и обгрижващия персонал

Загуба на автономията на болните

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.

**ОРГАНИЗАЦИЯТА ПО
ОБСЪЖДАНЕТО, ПРИЕМАНЕТО И
ИЗДАВАНЕТО НА
НАЦИОНАЛНИЯ КОНСЕНСУС
ЗА РАННА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА
БОЛЕСТТА НА АЛЦХАЙМЕР И ДРУГИ ФОРМИ
НА ДЕМЕНЦИЯ
СЕ ОСЪЩЕСТВИ СЪС СЪДЕЙСТВИЕТО НА**

*Актавис България
Анджелини Фарма България
Вьорваг Фарма България
Гедеон Рихтер България
Егис Фармасютикълс
Натурпродукт България
Пфайзер Люксембург Сарл Клон България
Софарма
Фьоникс Фарма
Ю СИ БИ България*