

ВОДИЧ ЗА
АЛЦХАЈМЕРОВУ
БОЛЕСТ

Београд, јуни 2013

Аутори водича

1. Проф др Елка Стефанова

професор Медицинског факултета у Београду, специјалиста неуропсихијатрије, шеф Центра за поремећаје памћења и деменције Клиника за Неурологију, КЦС Србија, Медицински факултет Београд

2. Асс. др Александра М. Павловић

Специјалиста неуроогиије Клиника за Неурологију, КЦС Србија, Медицински факултет Београд

3. Доц Др Марија Семниц

доцент Медицинског Факултета у Новом Саду, Специјалиста неуролог, Клиника са Неурологију, Шеф кабинета за деменцију и поремећаја памћења за КЦ Војводина, Нови Сад

4. Доц Др Владимир Јањић

Медицински факултет , Крагујевац, Специјалиста психијатрије, Клиника за Психијатрију, КЦ Крагујевац

5. Мр сци др Мирјана Петровић

КЦ Крагујевац, Клиника за неурологију, шеф одсека за неуропсихологију и деменције одељења за неуродегенеративне болести

6. Др сци Вук Милошевић

специјализант неурологије, КБЦ Ниш, Клиника за Неурологију

7. Др Дејан Ракић

специјалиста неурологије , Здравствени центар , Општа болница Ужице, одељење за неурологију

8. Др Јасмина Јовић

специјалиста неурологије Одељење за неурологију, Општа болница Сомбор

9. Др Снежана Ђорђевић

специјалиста неуролог, Дом здравља Врачар, Београд

10. Прим сци Др Александра Калашић

специјалиста неуропсихијатрије, шеф одељења за неуропсихијатрију са одсеком за дијагностику и терапију бола, Градски завод за геронтологију палијативно збрињавање, Београд

11. Др Катарина Боричић

специјалиста социјалне медицине, Центар за промоцију здравља, Институт за јавно здравље Србије „Милан Јовановић Батут“, Београд

САДРЖАЈ

1. Фактори ризика, превенција и рана дијагностика
2. Дијагноза и испитивање болесника са Алцхајмеровом болешћу (АБ)
3. Терапијске интервенција за очување когнитивног функционисања и свакодневних животних активности и функционалности болесника
4. Терапијске интервенција на плану некогнитивних, бихејвиоралних испада и емоционалних поремећаја који се срећу у АБ
5. Палијативна нега, терапија бола и брига о болесника у терминалним стадијумима АБ
6. Сервиси за помагање људи са деменцијом: од примарне здравствене заштите до терцијарних установа
7. Подршка и интервенције за помоћ неговатељима болесника са АБ

1. Фактори ризика, превенција и рана идентификација

1.1 Фактори ризика за развој Алцхајмерове болести (АБ)

Фактори ризика за развој Алцхајмерове болести (АБ) подразумевају две групе: а) фактори ризика на које није могуће утицати (старост, пол и генетски утицаји), б) фактори ризика који су подложни промени са одређеним интервенцијама било фармаколошким или променом стила живота, са напоменом да су посебно важне интервенције у средњем животном добу. У овој групи су најзначајнији васкуларни фактори који су приказани Табели 1. Од осталих фактора значајни су депресија (релативни ризик за АБ 1,90 са 95%CI 1,55-2,33) али и повреде главе, нижи ниво образовања (релативни ризик 1,59; 95% CI 1,35-1,86), нижи преморбидни коефицијент интелигенције и физичка неактивност (релативни ризик 1,82; 95%CI 1,19-2,78) (NICE Guidelines).

Табела 1. Фактори ризика за настанак АБ

Непромењиви фактори ризика	Промењиви фактори ризика са релативним ризиком за настанак АБ (95%CI) у популацији
Старост	Хипертензија: 1,61 (1,16-1,24)
Пол	Дијабетес мелитус: 1,39 (1,17-1,66)
Генетски утицаји	Гојазност: 1,60 (1,34-1,92)
	Атријална фибрилација
	Пушење цигарета: 1,59 (1,15-2,20)
	Хиперхолестеролемија
	Хиперхомоцистеинемија
	Хиперинсулинемија
	Прекомерно конзумирање алкохолних пића

Фактори ризика који нису подложни корекцији:

Старост је најбитнији фактор ризика у развоју деменције. Постоје контроверзни подаци о различитој дистрибуцији полова (од 65-69 година однос полова 1,2:1 у корист жена, од 70-85 година 1,6:1 у корист жена, а преко 85 година 2:1 у корист жена); највероватније нешто већа преминација женског пола се објашњава дужим животним веком код жена генерално.

АБ је преобладајуће спорадична болест, а фамилијарне форме са јасним аутозомно доминантним наслеђивањем су заступљене са 2,5 до 5% (моногенске форме) и ово су скоро ексклузивно форме са раним почетком болести. Типично је јављање АБ у најмање три члана породице у две или више генерација за редом, од чега су две особе првостепени сродници. У питању су мутације на хромозому 1 који кодира протеин пресенилин 2 (PS-2) са укупно 13 до сада познатих мутација; на хромозому 14 који кодира протеин пресенилин 1 (PS -1) са 185 познатих мутација и хромозому 21 који кодира амилоидни прекурсорски протеин са 33 познате мутације. Што се тиче класичног облика АБ, у 15-25% показано је фамилијарно груписање случајева, са каснијим почетком. Најчешће најмање два од оболелих су сродници трећег степена или ближег сродства. Што се тиче гена који кодира аполипопротеин Е (APOE) на 19. хромозому, познато је да повећава ризик од настанка АБ (хомозиготи за APOE-ε4 су у чак 10-11 пута већем ризику, док су хетерозиготи у два до три пута већем ризику од развоја АБ). (NICE Guidelines). Међутим, GWAS и друге студије су показале постојање и других генетских полиморфизам подложности АБ (TREM2, Clusterin (CLU) ген, Phosphatidylinositol-binding clathrin assembly protein (PICALM) ген, Complement receptor 1 (CR1) ген, ATP-binding cassette sub-family A member 7 gene (ABCA7), Membrane-spanning gene cluster (MS4A6A/MS4A4E), Ephrin receptor A1 (EPHA1), CD33, CD2AP) (Guerreiro NEJM 2013; (368)2; Neumann NEJM 2013).

Фактори ризика који се потенцијално могу кориговати:

Хипертензија и лечење

Према резултатима више опсервационих студија, хипертензија у средњем животном добу, поготово неконтролисана, повезује се са већим ризиком за АБ касније у животу. Међутим, генерално се сматра да је ова повезаност неконзистентна, јер аналитичке студије показују недостатак или чак инверзну корелацију између хипертензије и АБ. Аналитичке студије са дужим периодом праћења (преко 6 година), у старијем животном добу преко 75 година, показале су инверзну повезаност која сугерише да низак крвни притисак касније у животу повећава ризик за АБ (Friedland & Nandi, 2013). Више лонгитудиналних студија је показало протективни ефекат антихипертензивне терапије за настанак АБ, мада постоје и супротни подаци (Табела 2).

Табела 2. Главне рандомизоване студије са антихипертензивном терапијом које су анализирале когнитивни пад или деменцију као исход (према Gorelick 2011)

Студија	Резултат	Тип деменције
SHER	16% смањење ризика за деменцију; без статистичке значајности	Није дефинисан тип деменције
Syst-Eur	50% (0-76%) смањење ризика за деменцију; $p=0,05$	23 случајева АБ и 7 случајева мешовите деменције
PROGRESS	12% (-8% до 28%) смањења ризика за деменцију; $p=0,2$	1% (-24% до 22%) за деменције; $p=0,9$
SCOPE	7% повећан ризик; $p>0,20$	Није дефинисан тип деменције
HYVET	14% (-9% до 23%) смањење ризика за деменцију; $p=0,2$	Слични резултати за АБ (164 болесника) и васкуларну деменцију (84 болесника)
PRoFESS	Нема смањења ризика за	Није дефинисан тип деменције

деменцију; $p=0,48$

Дијабетес и АБ

Детаљна мета-анализа 6 великих студија о ефекту дијабетеса мелитуса (ДМ) на развој когнитивног оштећења и деменције, са праћењем од 2-6 година, је показала да болесници са ДМ имају већу вероватноћу да развију когнитивно оштећење са OR 1,2 (CI 95% 1,05-1,4) (Табела 3). (Friedland & Nandi, 2013) Инсулинска резистенција и без присуства ДМ је значајно повезана са АБ. Велике кохортне студије указују да шећерна болест посебно тип 2 као и инсулинска резистенција, скоро 2 пута повећавају ризик за настанак АБ (Мауех 2012). Нема довољно доказа да било који тип лечења ДМ смањује ризик за настанак АБ, као ни да појединачни специфични антидијабетесни лекови имају ма какву предност.

Табела 3. Ризик настанка АБ код болесника са ДМ према лонгитудиналним студијама

Студија	Године испитаника	Исход
Peila 2002	77	Позитивна корелација; RR (95%CI) 1,7 (1,0-2,8)
Yamada 2003	43	Позитивна корелација; RR 4,4
Akomolafe 2006	70	Позитивна корелација; прилагођен RR (95%CI) 2,98 (1,06-8,9)
Ott 1999	69	Позитивна корелација; RR (95%CI) 1,9 (1,2-3,1)
Luchsinger 2001	76	Позитивна корелација; RR (95%CI) 2,4 (1,8-3,2) Прилагођен RR (95%CI) 2,0 (1,4-2,9)
Arvanitakis 2005	75	Позитивна корелација; RR (95%CI) 1,7 (1,1-2,5)
Xu 2004	81	Нема значајне корелације; RR (95%CI) 1,3 (0,8-1,9) Прилагођен RR (95%CI) 1,3 (0,9-2,1)

Luchsinger 2005	76	Позитивна корелација; RR (95%CI) 2,4 (1,8-3,2) Прилагођен RR (95%CI) 2,0 (1,4-2,9)
Curb 1999	53	Нема значајне корелације; RR (95%CI) 1,0 (0,5-2)
Hassing 2002	84	Нема значајне корелације; RR (95%CI) 0,8 (0,5-1,5)
MacKnight 2002	74	Нема значајне корелације; RR (95%CI) 1,2 (0,8-1,8) Прилагођен RR (95%CI) 1,3 (0,8-2,0)

Ниво холестерола

Повезаност између холестерола и АБ није јасна и чак је контрадикторна. Епидемиолошке студије су показале мешовите резултате у зависности од тога да ли су мерења холестерола вршена у средњем животном добу или касније у животу (Табела 4). Високи нивои холестерола у средњем животом добу повећавају ризик за настанак АБ док ова позитивна повезаност није показана у старијем животу добу.

Табела 4. Ризик настанка АБ код болесника са ДМ према лонгитудиналним студијама (према Duron, Hannon 2008)

Студија	Године испитаника	Закључци студија
Notkola 1998	40-59	Позитивна корелација између укупног холестерола и АБ; RR (95%CI) 3,1 (1,2-8,5)
Kivipelto 2002	53	Позитивна корелација између укупног холестерола и АБ; RR (95%CI) 2,8 (1,2-6,7)
Moroney 1999	75	Позитивна корелација између LDL-холестерола и АБ; RR (95%CI) 3,1 (1,5-6,1)
Kalmijn 2000	52,7	Несигнификантна корелација између укупног холестерола

		и деменције било ког типа; RR (95%CI) 1,10 (0,95-1,26)
Tan 2003	76	Несигнификантна корелација између укупног холестерола и АБ; RR (95%CI) 0,97 (0,90-1,05)
Reitz 2004	78	Несигнификантна корелација између LDL-холестерола и АБ; RR (95%CI) 0,48 (0,26-0,86)
Mielke 2005	70	Негативна корелација између укупног холестерола и деменције било ког типа; RR (95%CI) 1,3 (0,8-1,9) Прилагођен RR (95%CI) 0,31 (0,11-0,85)

Велика опсервациона студија у три болнице у САД показала је да је преваленца вероватне АБ у кохорти која је узимала статине нижа за 60-73% у односу на укупну популацију болесника који су узимали друге лекове за кардиоваскуларне болести, што су потврдиле и друге студије (Duron, Hannon 2008). Међутим, ово није показано у свим студијама јер рандомизирани контролисани студије са применом статина нису потврдиле позитивна очекивања (Табела 5).

Табела 5. Рандомизоване контролисани студије ефикасности антилипемика за превенцију и лечење АБ (према Shepardson 2011)

Студија	Лек	Ефикасност
Felman 2010	Аторвастатин	Не
Friedhoff 2001	Ловастатин	Да
Heart Protection Study Collaborative Group 2002	Симвастатин	Не
Shepard (PROSPER) 2002	Правастатин	Не

Гојазност

Више скорашњих проспективних студија су указале на узрочну везу између гојазности у средњем животном добу и повећаног ризика за АБ (HR 1,39; 95%CI 1,03-1,87), док је гојазност у касном животном добу повезана са смањеним ризиком за деменцију (HR 0,63; 95%CI 0,44-0,91) а потхрањеност повећава ризик (1,62; 95%CI 1,02-2,64). (Barnes, Yaffe 2013).

Депресија

Мета-анализа 13 студија која је оухватила оболеле од депресије показала је да они имају двоструко већи ризик од деменције у односу на оне који не болују од депресије: за 7 случај-контрола студија RR 2,01; 95%CI 1,16-3,50 и за 6 проспективних студија RR 1,87; 95%CI 1,09-3,20 (Barnes, Yaffe 2013). Систематски преглед који је обухватио мета-анализу 20 студија 102 172 особа из 8 земаља, су потврдиле овако велики ризик: за 9 случај-контрола OR 2,03 (95%CI 1,73-2,38) и за 11 кохортних студија OR 1,90 (95%CI 1,55-2,33). (Barnes, Yaffe 2013).

Резултати различитих рандомизираних контролисаних студија, указују да лечења депресије у старијој популацији може да генерално побољша когнитивно функционисање али и постоје студије које нису показале побољшање. Употреба антидепресива са антихолинергичким ефектом може да узрокује или погорша когнитивно функцисање.

Ризик за АБ је повећана и код других психијатријских поремећаја (шизофреније, пост-трауматски стресни поремећај итд). (Погледати сегмент Препорука који се односи на лечење депресије и БПСД).

Пушење

И поред тога што је неколико мета-анализа показало различити степен утицаја пушења на деменцију, постоји тренд да је пушење повезано са повећаним ризиком за развој АБ, са ризиком од 1,16 до 1,79. У већини студија, статус бившег пушача није повезан са повећаним ризиком за настанак АБ.

Траумско оштећење мозга

Податак о трауматском оштећењу мозга је повезан са повећаним ризиком од деменције, код мушкараца и код особа носилаца АРОЕ-ε4 алела.

1.2 Протективни фактори

Студије показују да особе са високом когнитивном резервом (која подразумева виши едукативни ниво, ментално високо захтевни ангажман, активности у слободне време као што је читање, бављење музиком, плес, играње друштвених игара, социјалне активности) имају смањени ризик за раније клиничко испољавање постојећег АБ патолошког процеса.

Когнитивна стимулација је значајно повезана са смањеним ризиком за развој АБ, независно (hazard ratio HR 0,39) од когнитивне резерве, депресивних симптома и физичке активности.

Медитеранска исхрана коју карактерише велики унос поврћа, махунастог воћа, житарица, незасићених масних киселина (маслиново уље), воћа, рибе и коштуњавог воћа, са умереним уносом млечних производа и мањим уносом меса, живине и засићених масти, као и умерене количине вина уз оброк, су повезане су сниженим ризиком за настанак БКП и АБ, као и прогресију БКП у АБ.

Није показано да је коришћење било ког витамина (витамини Б комплекса: Б1, Б6, Б12), витамин Ц, Е, Д) повезано са смањењем ризика за АБ, па се не препоручује

примена било које витаминске супституције без доказаног дефицита.

Према резултатима Кохренове анализе, 8 од 11 рандомизованих контролисаних студија је показало да је аеробно вежбање код старијих људи повезано са побољшањем когнитивних функција. Постоје докази да редовна физичка активност у средњем животном добу има позитиван ефекат на смањење ризика за настанак деменције и АБ (вежбање у трајању од 20-30 минута 3-5 пута недељно) (NICE Guidelines). Комбинација медитеранске исхране и редовне физичке активности у поређењу са недостатком или минималном физичком активношћу, удружено је са значајним смањењем ризика са АБ (Maueux R, Stern Y. 2012).

Табела 6 сумира модификујуће факторе за развој АБ (према Maueux R, Stern Y. 2012).

Табела 6. Фактори који модификују ризик од АБ (према Maueux R, Stern Y. 2012)

Фактор	Дејство	Могући механизам деловања
Кардиоваскуларне болести	↑ ризик	Настанак исхемијских лезија (стратешке и др. локације) ↑ Аβ депозити
Пушење	↑ ризик	Ефекти на моздану циркулацију Оксидативни стрес
Хипертензија	↑ ↓ ризик	Ефекти на моздану циркулацију
Тип II дијабетес	↑ ризик	Ефекти на моздану циркулацију Инсулин и Аβ у конкуренцији за клиренс
Гојазност	↑ ризик	↑ ризик од настанка дијабетеса тип II
Траума главе	↑ ризик	↑ депозити Аβ и амилоид прекурсор протеина
Образовање	↓ ризик	Когнитивна резерва

Слободно време	↓ ризик	Побољшава метаболизам липида, ментална стимулација
Медитеранска исхрана	↓ ризик	Антиоксидантни и антиинфламаторни ефекти
Физичка активност	↓ ризик	Позитивни ефекти на пластицитет и моздану циркулацију

И поред тога што постоје контраверзних извештаја о васкуларним факторима ризика, препорука је да се контролишу васкуларних фактора ризика у средњем животном добу, нарочито хипертензија, ДМ, инсулинска резистенција, холестерол

1.3 Примарна и секундарна превенција АБ

Нема доказа за коришћење Гинкго билобе било у превенцији когнитивног пада или у лечењу БКП или АБ, што је показано у великом студијама са дугогодишњим праћењем.

Употреба Гинкго билобе није показала смањен когнитивни пад у старијој популацији код когнитивно неоштећених особа или са благим когнитивним оштећењем (Snitz i sar. 2009). Примена Гинкго билобе није редуковала целокупну инциденцу АБ у здравој старијој популацији и у оних са БКП (De Kosky i sar. 2009; Vellas i sar 2012). Исто тако, негативне су студије у погледу ефекта аспирина , нестероидних антиинфламаторних лекова, витамина Е, естрогена.

1.4 Рана дијагностика деменције

Благи когнитивни поремећај (БКП) и АБ

Више рандомизованих студија (8) праћења прогресије благог когнитивног поремећаја (БКП) у АБ уз примену било ког инхибитора холинестеразе са трајањем третмана од 16 недеља до 3 године, није показало позитиван ефекат у превенцији преласка БКП у АБ.

БКП представља стање када је присутно когнитивно оштећење које може бити амнестичко или неманестичко, уз очувану функционалност у свакодневном животу, у одсуству критеријума за дијагнозу деменције.

Од непосредног значаја за АБ је амнестички БКП с обзиром на већи ризик за прогресију у АБ.

БКП представља стање када је присутно когнитивно оштећење које може бити амнестичко или неманестичко, уз очувану функционалност у свакодневном животу, у одсуству критеријума за дијагнозу деменције.

Од непосредног значаја за АБ је амнестички БКП с обзиром на већи ризик за прогресију у АБ

Процењена преваленца БКП у популационим студијама износи од 10 до 20% код особа старијих од 65 година.

Неколико лонгитудиналних студија је показало да особе са БКП имају већи ризик за оболевање од деменције који на годишњем нивоу износи од 5 до 10% (12% у општој популацији), односно 10 до 15% у популацији болесника лечених у специјализованим клиникама, у поређењу са општом популацијом, где је годишњи ризик за развој АБ је 1-2 %. Око 45-50% особа са БКП са амнестичким типом у 3 годишњем интервалу праћења развија АБ.

Поремећаји памћења који се развија са старењем и поремећаји памћење у БКП и АБ се разликују. Старији људи могу да имају смањени капацитет памћења, потребно им је више понављања да би научили нове информације, могу да забораве фрагменте догађаја, или да имају нек пропусте у сећању али памте догађаје, а посебно им помаже потпомогнуто присећање и рекогниција. Болесници са БКП или АБ имају нессећање за сам догађај и било какво присећање није од велике помоћи, и назиру се тешкоће у свакодневном функцинисању због поремећаја памћења. Важна је информација (потврда) од стране друге особе, супружника, деце, блиских рођака који проводе више времена са болесником (ТАБЕЛА 7).

ТАБЕЛА 7. Разлике између нормалног старења, БКП и АБ

Нормално старење	Симптоми БКП	Симптоми АБ
Заборавља део неког догађаја	Заборавља целокупне догађаја	Заборавља целокупне догађаје
Често се касније присећа	Ретко се касније присећа	Не присећа се
Обично је способна да прати писана/говорна упутства	Обично је способна да прати писана/говорна упутства	Постепено постаје неспособна да прати писана/говорна упутства
Обично је способна да користи белешке као потсетнике	Користи белешке као потсетник	Постепено постаје неспособна да користи белешке као потсетник
Без значајног поремећаја свакодневних активности	Без значајног поремећаја свакодневних активности	Губитак памћења омета активност свакодневног живота (АСЖ)
Обично је способна да се	Обично је способна да се	Постепено постаје неспособна

2. Дијагноза и испитивање болесника са Алцхајмеровом болешћу

У овим препорукама сматрамо да је од највећег значаја она форма БКП која носи највећи ризик за прелазак у АБ (у даљем „БКП предодређен за АБ“) (Алберт 2011).

2.1. Неопходни критеријуми за дијагнозу БКП предодређеног за АБ

1. Примећена промена претходног нивоа функционисања, која уочавају болесник, ближњи који добро познаје болесника или здравствени радник који имају контакт са болесником;
2. Оштећење у једном или више когнитивних домена које је веће од очекиваног за старост и ниво образовања болесника; уколико постоји праћење током времена, од кључног је значаја пад забележен током праћења;
3. Очувана самосталност у свакодневном животу са минималном помоћи око комплексних инструменталних активности (нпр. администрација, финансије); Важно је знати да процена ове ставке може бити проблематична јер је потребно познавање нивоа функционисања особе у различитим фазама живота
4. Одсуство критеријума за деменцију – овај ниво когнитивног функционисања треба да буде довољно благ да нема доказа о сигнификантном оштећењу социјалног и професионалног функционисања. Дијагноза БКП захтева интраиндивидуалну процену. Тамо где немамо забележене значајне промене у различитим периодима можемо да сматрамо значајним, ако су испади који су виђени бећи од очекиваних.

2.2 Когнитивни профил БКП предодређеног за АБ

Важно је да се одреди да ли постоји когнитивни испад и степен тежине когнитивног оштећења. Когнитивно тестирање је неопходна мера за испитивање степена когнитивног оштећења, и прихваћено је да са БКП иде типично одступање са 1-1,5 стандардне девијације испод средње вредности за одговарајућу старосну доб и образовни ниво у културолошки одређеним нормативним подацима кад је доступно. Значајно је рећи да су ови интервали одступања смернице али нису гранични скорови.

2.2.1. Тестови за процену когниције код БКП

Свака батерија мора да садржи тестове епизодичког памћења, с тим што су се тестови учења листе речи показали као најкориснији јер је потребно проценити непосредно понављање кроз више покушаја и учење, спонтано одложено присећање, потпомогнуто одложено присећање и рекогниција. Тестови који могу да одговоре на ове захтеве су Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT), Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), California Verbal Learning Test (CVLT), Logical Memory I and II, Visual Reproduction subtest Wechsler Memory Scale/ Revised.

С обзиром да когнитивни испади треба да буду доменски дефинисани потребно је испитати егzekутивне функције, језик, пажњу и визуоспацијалне функције.

Ако је немогуће спровести формално когнитивно тестирање, когнитивни статус може да се испита када се примене једноставне неформалне технике (као на пр. Пацијент Марко Петровић, Књегиње Љубице бр. 14, Зрењанин, Србија, или проналажење и памћење имена 3 објекта (нпр. оловка, новчић, спајалица) у амбуланти. Овакав приступ је једноставан за примену и доступан у свакој лекарској амбуланти, а даје довољно довољно информативне податке са извесним ограничењима за случајеве са веома суптилним дефицитом. Али не треба заборавити да БКП предодређена за АБ обухвата и

визуелну и језичку варијанту АБ. Поновљена процена когнитивних функција је неопходна.

2.3. Критеријуми искључивања БКП других етиологија

Да би се поставила дијагноза БКП предодређеног за АБ, потребно је урадити све кораке који су прописани у дијагностичкој стратегији за АБ што поразумева искључивање паркинсонизма (деменција Левијевих тела), васкуларног когнитивног оштећења са присуством екстензивних структурних цереброваскуларних промена, бихевиоралне и језичке поремећаје који воде ка фронтотемпоралној деменцији и искључење рапидно прогресивног когнитивно оштећења (прионска болест, паранеопластични или метаболички поремећај).

Ако постоји податак о фамилијарном јављању аутозомно-доминантно типа (постојање мутација АП1, ПС1, ПС2), БКП је са великом вероватноћом продром АБ.

Утицај генетских полиморфизама који повећавају ризик за АБ, међу генетским АПОЕ 4 или присуство једног или 2 Е4 алела у АПО Е гену је једина генетска варијанта која носи повећани ризик за класични почетак АБ. Носиоци АПО Е 4 варијанте имају већи ризик да ће у следећих неколико година развити болест, али се не сме занемарити утицај других генских полиморфизама на прогресију у АБ.

Табела 8 приказује елементе евалуације БКП са високим ризиком за АБ.

Табела 8. Клиничка и когнитивна евалуација БКП предодређеног АБ (Алберт, 2011)

Потврдити клиничке и когнитивне критеријуме

Промена когнитивног функционисања примећена од стране болесника или блиских особа (анамнестички или документон пад функционисања током времена)

Објективан доказ оштећења једног или више когнитивних домена, типично

укључујући памћење (формално или приручни, неформални тестови за утврђивање нивоа когнитивног функционисања у мултиплим доменима)

Очувана независност у функционалном статусу

Нема деменције

Испитати етиологију БКП која је конзистентна са АБ патофизиолошким процесима

Искључити васкуларне, трауматске и соматске узроке когнитивног пада, када јемогуће

Обезбедити доказе за лонгитудинални пад когниције, када је могуће

Анамнеза која указује на генетске аспекта АБ, када је релевантно

Неуропсихолошко тестирање може са великом сигурношћу да процени субјективе сметње памћења на које се болесник жали. Зато се саветује да се овакви болесници упуте у терцијарне центре где постоје центри за поремећаје памћења и деменције.

2.4 Биомаркери код БКП предодређеног за АБ

И поред тога што нису препоручени у рутинској пракси(како због недоступности тако и због неконзистентних података о предностима у прецизнијем постављању дијагноза БКП), у светлу могуће етиолошки усмерене терапије и великог напретка у технолошком смислу. Постоје три класе бимоаркера које се за сада користе у истраживачке сврхе: а) биомаркери који се односе на бета амилоидну патологију (ПИБ ПЕТ, снижен бета амилод у ликвору), б) биомаркери који указују на неуронско оштећење(тау и фосфо тау у ликвору протеин у ликвору, хипокампадна или медиотемпорална атрофија на МРИ, хипометаболизам темпоропаријаталне регије и прекунеуса или хипоперфузија на ПЕТ или SPECT в) и пратеће бихемијске промене у ликвору и плазми које укључују оксидативни стрес и инфламацију.

Биомаркери и предикција извесности дијагнозе БКП предодређеног за АБ

Биомаркери који показују велики вероватноћу да је БКП предодређен за АБ (Табела 9):

Позитиван бета амилод биомаркер и позитивни биомаркер на неуронско оштећење

1. Биомаркери који показују умерену вероватноћу за БКП предодређену за АБ

А) Позитивни бета амилодни биомаркер у ситуацији када су биомаркери неуронског оштећења не могу да буду тестирани

Б) када је позитиван биомаркер неуронског оштећења у ситуацији када бета амилодни биомаркер нису или не могу да буду тестирани.

Ове индивидуе припадају групи болесника који имају смањену вероватноћу о постојећој АБ патологији у поређењу са онима који имају оба позитивна биомаркера. Овде нису укључене ситуације када постоје конфликтни налази у обе категорије.

2. Недовољно информативни за БКП предодређен за АБ

Ситуације када је један биомаркер позитиван један негативан, или су резултати нису јасно позитивни или јасно негативни или овде спадају ситуације кад су биомаркери нерасположиви.

3. Биомаркери који сугеришу да се не ради о АБ патологији

Ово су ситуације када су негативни биомаркери за бета амилоид и неуронско оштећење. У ситуацијама када су обе групе биомаркера негативне треба трагати за маркерима које говоре за друге типове деменције: 1. Фронтални или фронтотемпорални хипометаолизам, хиперфиузија или атрифија, 2. Позитиван DAT SCAN на паркинсонизам, 3. Типичан периодаичан образац на EEG, DWI на MRI, или екстремн високе вредности ЦСФ тау протеина у болесника са брзо

прогресивном деменцијом (прогресија од нормалног стања до умерене или тешке деменције ≤ 6 месеци је типично за прионску болест), 4. Присуство екстензивне цереброваскуларне боелсти на структуралном неуроимиджингу, без биомаркера карактеристичних за АБ, сугерише васкуларно когнитивно оштећење.

Табела 9. Биомаркер критеријуми за БКП

Дијагностичка категорија	На основу биомакера дг је	Бета амилоид (ПЕТ или ликвор)	Неуродегенерација (ликвор тау, ФДГ ПЕТ, структурални МРи)
Вероватна АБ базирано на клиничким критеријум	Неинформативно	Нерасположиви, контрадикторни или двосмислени	Нерасположиви, контрадикторни или двосмислени
Вероватна АБ са три нивоа доказа о пх процесу	Средња средња висока	Нерасположиви или двосмислени + +	+ Нерасположиви или двосмислени +
Могућа АБ (атипична презентација) базирано на клиничким критеријум	Неинформативно	Нерасположиви, контрадикторни или двосмислени	Нерасположиви, контрадикторни или двосмислени
Могућа АБ	Висока али не	+	+

(атипична презентација) са доказом о пх процесу	искључује другу етиологију		
Деменција која вероватно није АБ	Најнижа	-	-

Не постоји довољно доказа који би оправдали скрининг популације у примарној здравственој заштити, али треба повећати позорност и обратити пажњу на жалбе о поремећају памћења у оквиру примарне здравствене заштите.

Једна од препрека на путу ка раној дијагнози укључујући и недовољну просвећеност јавности је и едукованост здравствених радника о овом проблему.

Доктори из примарне здравствене заштите треба да болеснике са жалбама на памћење упуту у специјализоване центре за поремећаје памћења и деменције где ће се спровести испитивање памћења са циљем ране идентификације деменције.

Испитивање памћења код особа код којих је установљен БКП треба понављати у у једногодишњим интервалима, а тамо где постоји бржа прогресија на 6 месечном периоду, у циљу да би се открио и пратио когнитивни пад и други знаци могуће деменције са циљем планирања третмана у раном стадијуму болести.

2.5 Дијагноза АБ

Ко је укључен у процес дијагностике АБ?

1. Лекраи у примарној здравственој заштити ОБРАТИТИ ПАЖЊУ на жалбе памћења, или на испаде у контакту са свијим пацијентима, ако приметите грешке ако долази

нерационално поновљено у амбуланту и посебно да се обрати пажња на људ екоји живе сами и чија најближа родбина нису ту исл.. Потребна је додатна едукација особља у примарној здравственој заштити.

2. Специјалисти неуролози, психијатри и неуропсихијатри, геронтолози, укључујући лекаре запослене у центрима секундарне и терцијарне здравствене заштите (EFNS Guidelines, Hort 2010).

3. Сестра у теренској служби примарне здравствене заштите, и геронтолошких центара укључена у негу старих лица може бити особа која прва примети симптоме деменције, те је у обавези да оболелог упуту одговарајућем лекару опште праксе.

4. Промовисање свесности јавности кроз медије

Критеријуми који су дати 1984. год. су коришћени свих ових година до сада и били су корисни за постављање дијагнозе са сензитивношћу од 81% и специфичношћу од 70% и били су коришћени како у рутинској клиничкој пракси тако и у истраживањима и клиничким студијама . Наше познавање клиничких манифестација и биологије АБ су знатно напредовали и зато је потребна ревизија постојећих критеријума јер:

1. Патохистолошки процес АБ или његов сурогат може да буде нађен или виђен у когнитивно оуваних особа, оних са БКП и са другим деменцијама и зато се АБ односи само на клиничке синдроме који су настали као последица Алцхајмерове патологије.
2. Последњих деценија се појавила потреба за разликовање других дементних стања која се јављају у сличној старосној популацији (ДЛТ, васкуларно когнитивно оштећење, бихевиорална и језичка варијанта ФТД),
3. Нису помињани налази ПЕТ, МРИ, ЦСФ у одлуци за постављање дијагнозе АБ
4. Није било напомена да постоји и неманестичке презентације АБ патологије као што су посериорна кортикална атрофија и синдром логопеничне афазije

5. Недостатак информација о генетици у АБ као што су аутозомно-доминантно наследне форме, ПСЕН1, ПСЕН2, АПП.
6. Предложене старосне границе за дг АБ нису добре јер је показано да има случајева и млађих од 40 година који се не разликују у својој патофизиологији у односу на класични почетак. Исто то важи за случајеве старије од 90 година.
7. Велика је хетерогеност у групи са могућом АБ категоријом, могуће да покрива дг БКП који је касније уведен.

Неопходни клинички критеријуми за дијагнозу деменције (McKhann 2011):

Дијагнозу деменције је могуће поставити у свим стадијумима болести од благе, преко умерено тешке до тешке деменције.

Дијагноза деменције се поставља када когнитивни или бихевиорални

(неуропсихијатријски) симптоми:

1. Утичу на способност функционисања појединца у послу или активностима свакодневног живота (АСЖ); и
2. Узрок су смањене функционалности у односу на претходни ниво
3. Не могу бити објашњени делиријумом или психијатријском болешћу
4. Когнитивно оштећење је отривено и потврђено узимајући у обзир: (1)анамнезу узету од болесника или ближњег, 2) процене когнитивних функција применом скрининг техника или неуропсихолошког тестирања. Неуропсихолошко тестирање треба да буде примењено када рутински преглед и когнитивне скрининг технике не дају довољно информација да би се поставила дијагноза.
4. Когнитивно или бихевиорално оштећење укључује минимум два од следећих домена:

а) оштећена способност стицања и упамћивања нових информација-симптоми укључују понављање питања или конверзација, остављање личних ствари, заборављање обавеза, несналажење у фамилијарној средини

б) оштећено резонување и руковање комплексним задацима, оштећено расуђивање симптоми укључују: слабо разумевање безбедносних правила, неспособност управљања финансијама, отежано доношење одлука, неспособност планирања сложених активности

ц) Оштећене визуоспацијалних способности- симптоми укључују: неспособност препознавања лица или уобичајених објеката или немогућност проналажења објекта упркос очуваној оштрини вида, оштећено руковање справама у домаћинству, облачење

д) Оштећене језичке функције (говор, читање, писање) – симптоми укључују тешкоће проналажења уобичајених речи у спонтаном говору, оклевање, грешке писања.

е) промене личности и понашања- симптоми укључују за пацијента нетипичне флукуације понашања као што су агитација, оштећена мотивација и иницијатива, апатија, социјално повлачења, смањен интерес за претходне активности, губитак емпатије, компулсивно и опсесивно понашање, социјално неприхватљиво понашање

Важно је узети у обзир да деменција нарушава свакодневног живота за разлику од БКП. Клиничку процену доноси лекар узимајући у обзир постојеће испаде и функционисање у свакодневном животу у контексту информација добијених од болесника и ближњег.

Критеријуми за дијагнозу вероватне и могуће АБ су намењени за постављање дијагнозе у клиничкој пракси, док су критеријуми могуће АБ са доказом о постојању патофизиолошких процеса карактеристичних за АБ, намењени за истраживачке сврхе

1. Вероватна АБ: Неопходни клинички критеријуми:

1.1. Задовољава критеријуме за деменцију горе наведене, и има следећа обележја:

А. Подмукао почетак - симптоми имају постпени развој мерен месецима или годинама, а не у сатима или данима

Б. Јасно промена у когнитивном функционисању на основу извештаја или опсервације и

Ц. У односу на иницијално и најзначајније когнитивни дефицит добијени у анамнези или прегледу су:

а. Амнестичка презентација: ово је најчешће испољавање АБ, а односи се на оштећено учење и присећање скорашње стечених информација . Такође је потребан доказ о постојању оштећења најмање још једног из других когнитивних домена као што је горе наведено

б. Неамнестичка презентација:

- **Говорна презентација**: водећи дефицит су тешкоће у проналажењу речи, али треба да буде присутно и оштећење других когнитивних домена
- **Визуоспацијална презентација**. Водећи је дефицит спацијалне когниције укључујући агнозију предмета, препознавање лица, симултанагнозију и алексију. Такође треба да постоји дефицит других когнитивних домена.
- **Оштећење егзекутивних функција** :Проминентно је оштећење резоновања, расуђивања и решавања проблема.

Д. Дијагноза вероватне АБ не би требала да буде постављена ако постоји:

- а) битан доказ о конкомитантној цереброваскуларној болести, дефинисан анамнезом о можданом удару који је временски повезан са почетком или погоршањем когниције; или присуством мултиплих или екстензивних инфаркта или значајним оштећењем беле масе мозга у виду хиперинтензних лезија на МР, или
- б) главна клиничка обележја ДЛБ, или
- ц) битна обележја бихевиоралне варијанте фронтотемпоралне деменције, или
- д) битан обележја семантичке варијанте ППА или нефлуентне/аграматичке варијанте ППА, или
- е) доказ о некој другој, конкурентној неуролошкој болести, или било која друга физичка болест, или употреба лекова који могу да имају значајан утицај на когницију.

Вероватна АБ са повећаним нивоом сигурности

Вероватна АБ са документованим падом

Вероватна АБ са документованим падом је дефинисана следећим:

Доказ о прогресивном оштећењу когнитивних функција у неколико узастопних ј евалуација је базиран на информацијама добијеним хетероанамнезом, и когнитивне процене по стандардном протоколу..

Вероватна АБ код носиоца генетских мутација за АБ

Код особа које задовољавају главне клиничке критериуме за вероватну АБ, доказ о генској мутацији (за АПП, ПСЕН1, ПСЕН 2), повећава сигурност да је стање узроковано АБ патологијом. Радна група је забележила да $\epsilon 4$ алел аполипопротеина Е није довољно специфичан да би био размотрен у овој категорији јер представља само фактор ризика а није директан усрочник настајања АБ.

Могућа АБ: главни клинички критеријуми

Атипичан ток:

Атипичан ток задовољава клиничке критеријуме који се односе на когнитивни дефицит код АБ, али се карактерише или наглим почетком когнитивног оштећења, или недостатком анамнестичких података или документоване прогресије когнитивног оштећења;

или

Етиолошке мешовите форме

Дијагноза етиолошки мешовитих форми се поставља кад су задовољени главни критеријуми за АБ али постоји доказ за

- a) Конкомитантну цереброваскуларну болест која је дефинисана анамнезом о можданом удару који временски коинцидира са почетком погоршања когнитивног оштећења; или постојањем мултиплих или екстензивних инфаркта или тешког оштећења беле масе (хиперинтензит беле масе на МР) ; или
- b) Карактеристике ДЛБ; или
- c) Друге неуролошке болести или не- неуролошка медицинска коморбидна стања или употреби лекова који утичу на когницију

Вероватна АБ са доказом за патофизиолошки процес карактеристичан за АБ

Биомаркери депозиције бета амилоида: низак ниво ЦСТ А β 42 и позитиван ПЕТ амилоидни имиџинг

Биомаркери неуродегенерације: повишен ЦСТ тау (укупни и фосфорилисани); хипометаволизам флуоро-дезоксиглукозе у темпоропаријеталном кортексу, непропорционална атрофија на структуралној магентној резонанци у медијалном, базалном и латералном темпоралном лобусу, и медијалном паријеталном кортексу. Фосфо тау се сматра да има предност јер је специфичан за АБ.

Међутим, употреба биомаркера за АБ се још не препоручује у рутинској клиничкој пракси.. Постоји неколико разлога за ово ограничење:

- 1) главни клинички критеријуми обезбеђују добру дијагностичку тачност и употребљиви су код већине болесника
- 2) стандардизација налаза биомаркера између центара.

Употреба биомаркера који појачавају сигурност за патофизиолошки процес карактеристичан за АБ је дозвољена у истраживањима, клиничким студијама и у клиничке сврхе тамо где је расположиво, а постоји индикација према процени клиничара.

Могућа АБ са доказом за патофизиолошки процес карактеристичан за АБ

Овој категорији припадају оболели који задовољавају критеријуме за други тип деменције различит од АБ али које имају доказе о биомаркеру специфичном за АБ патофизиолошки процес, или задовољавају неруопатолошке критеријуме за АБ.

У случају постојања фенотипа који није карактеристичан за АБ, обе категорије биомаркера морају бити позитивне. Дијагноза могуће АБ са доказом о АБ патофизиолошком процесу не искључује могућност да је присутан и други патофизиолошки процес (Табела 9).

Инкорпорација постојећих и неких нових биомаркера из ликвора, крви или визуализационих метода захтева даље усаглашавање између различитих центара и временска одредница у односу на ток болести.

Патофизиолошки доказана АБ

Патофизиолошки доказана дијагноза АБ се поставља када су задовољени клинички и когнитивни критеријуми за АБ уз неуропатолошки доказ.

Деменција која вероватно није АБ

1. Не задовољава клиничке критеријуме за АБ
2. а) Без обзира што су задовољени клинички критеријуми за вероватну или могућу АБ, има довољно доказа за алтернативне дијагнозе као што је ХИВ деменција, деменција у оквиру Хантингтонове блоести, или друго што је ретко могуће као преклапање са АБ.
б) иако су задовољени клинички критеријуми за могућу АБ, Аβ и биомаркери неуродегенерације су негативни

Клиничка дијагноза АБ

Напомена: не треба заборавити да је и овде неопходно спровести рутински приступ у циљу искључивања друге неуролошке и/или соматске болести који могу да дају когнитивно оштећење (према протоколу датом за БКП).

- Лабораторијске анализе: ТСХ, фТ4, вит Б12, ако клинички интерес налаже серолошке тестове на сифилисис и ХИВ;
- ЦТ мозга као дијагностички минимум

ЦТ мозга је дијагностички минимум, али је МРИ сензитивнија техника за искључење екстензивних васкуларних лезија. FDG PET и SPECT се препоручује у раном стадијуму болести када постављање дијагнозе представља диференцијално дијагностички проблем посебно за пацијенте испод 65 године живота и за искључење ФТД. ДАТ СКЕН се препоручује када се сумња на деменција са Левијевим телима.

Ликвор долази у обзир код у раном стадијуму болести када постављање дијагнозе представља диференцијално дијагностички проблем посебно за пацијенте испод 65 године живота

Когнитивна процена у постављању дијагнозе АБ

Препорука о когнитивној процени која је дата у протоколу за БКП се саветује и за испитивање болесника са АБ.

Тамо где нема услова за спровођење детаљне когнитивне евалуације, обавезно је урадити ММС, Тест цртања сата или скраћене верзије (Мини-ког), или неформалне технике испитавања памћења као што је понављање имена и презимеса и адресе особе (на пр Марко Петровић, Књегине Љубице 14, Зрењанин, Србија), или проналажење и памћење три објекта у амбуланти (Табела 10).

Ради боље оријентације препоручује се коришћење следећих граничних скорова:
Стандардни граничним скором у општој популацији је 24, 27/30 код високо образованих, 21, или 19 код ниже образованих.

У процени обратити пажњу на матерњи језик болесника и користи преведени ММС из одговарајућег говорног подручја.

Табела 10. Упитник за пратиоца

• Да ли има проблема са присећањем нових догађаја?	Ако има 3 позитивних одговора: - сигурно има когнитивну
• Да ли се сећа разговора које сте водили пре неколико дана?	детериорацију - потребно испитивање на

-
- Да ли има више потешкоћа у деменцију?
проналажењу имена/лица?
 - Да ли има проблеме са плаћањем
рачуна и финансија?
 - Да ли прави грешке са узимањем
лекова?
 - ДА ли има проблеме у транспорту у
месту у коме живи?
-

ЕЕГ није део рутинског клиничког испитивања и користан је у случајевима када сумњамо на Јакоб Кројцфелдову болест и на епилепсију темпоралног режња која може да стоји у основи поремећаја памћења.

Друге ликворолошке анализе код АБ – нису део рутинске клиничке паксе изузев у случајевима када се сумња на инфламаторне, демјелинизирајуће болести, као и у случајевима са суспектном ЈКБ.

Генетска тестирања код АБ

У случајевима са раним почетком о ком треба мислити на аутозомно доминантно генетске форме АБ (мутације АПП, ПС1 и ПС2 (већ поменуте горе у факторима ризика).

Полиморфизам у Апо Е гену (АпоЕ4 варијанта) представља само фактор ризика подложности за развој АБ, али није ни неходан нити довољан за развој болести. Нема доказа за да је потребно АПОЕ тестирања у дијагностичке сврхе.

Тестирању болесника са фамилијарном формом АБ и необолелих рођака у ризику, се може приступити у специјалним центрима, након саветовања, наине препоручује се да се следи протокол за Хантингтонову болести (ХД) искључиво након добијеног њиховог потпуног пристајка.

3. Терапијске интервенције у АБ

Лечење почиње саопштавањем дијагнозе!

Саопштавање дијагнозе није штетно и смањује депресију и анксиозност болесника и
ближњих

Већина болесника са благом деменцијом и око 75% неговатеља жели да болесник буде
информисан

3.1 Симптоматска терапија

Инхибитори ацетил-холин естеразе и мемантин у лечењу когнитивних симптома

Нажалост, свуда у свету и код нас за сада постоји само симптоматска, али не и етиопатогенетски заснована терапија за АБ који је комерцијално доступно на тржишту. Ови лекови доводе до стабилизације когнитивног и бихејвиоралног стања и одлажу смештање оболелог у институцију. Код нас су доступни донепезил, ривастигмин и мемантин, те ће се у даљем тексту говорити само о овим лековима.

Инхибитори ацетил-холин естеразе

Инхибитори ацетил-холин естеразе (донепезил, галантамин, ривастигмин) су лекови одобрени за лечење симптома благе и умерене форме АБ који остварују своје дејство повећавајући дуготрајнију расположивост ацетил-холина на местима неуротрансмисије. Донепезил и галантамин су реверзибилни инхибитори ацетил-холин естеразе, док галантамин такође поседује и агонистички ефекат на никотинске рецепторе; ривастигмин је реверзибилни некомпетитивни инхибитор ацетил-холин естеразе и такође инхибитор бутирил-холин естеразе.

За ове лекове показана је ефикасност у домену когнитивних функција, општег исхода и АСЖ код болесника са благом до умереном АБ (ММС између 16 и 26). Резултати студија указују на средње опште побољшање у односу на плацебо од 3-4 поена на АДАС-Ког (приближна вредност природног погоршања током 6.-то месечног периода). Иако се већина студија кратког трајања (6 месеци), постоје и студије од једне до 3 године указују на дужи ефекат ове групе лекова. Рандомизирани контролисани студије (РКС) указују да ефекат постоји и код тежих форми АБ (ММСЕ <10). Тако Cochrane review (2006): студије потврђују ефекат у благој, умереној и тешкој форми АБ; није јасно у ком тренутку болести даље давање нема смисла. Говори се и о могућем ефекту и у смислу модификације АБ. Постоје и ефекти на не-когнитивне бихејвиоралне и психолошке симптоме деменције, са ефектом који је умерен (као и код когнитивних функција), конзистентан ефекат на психозу и апатију а мање конзистентно, агитираност (постоје и негативне студије са донепезилом). Нема конзистентних података за поређење различитих лекова из ове групе.

Донепезил се иницијално дозира 5 мг једном дневно ујутру или у току ручка. После месец дана потребна је клиничка процена ефекта терапије, и доза може бити повећана на максимално 10 мг једном дневно уколико не постоје значајни нежељени ефекти или

алергија на супстанцу. Најчешћа нежељена дејства укључују дијареју, мишићне крампе, умор, мучнину, повраћање и несаницу. Доступан је у облику таблета и ородисперзибилних таблета посебно намењене болесницима који имају проблеме са гутањем.

Иницијална доза ривастигмин је 1,5 мг једном дневно у току оброка и повећава се за 1,5 мг у интервалима на недељу дана у две дневне дозе према толеранци болесника, до постизања оптималне дозе од 2x3 мг (укупна дневна доза 6 мг). Уколико је могуће, ако нема нежељених ефеката, препоручује се да се постигну дозе од 9 или 12 мг дневно у две дневне дозе, које се везују за узимање оброка. Алтернативно се може употребљавати и у облику трансдермалног фластера у иницијалној дози 4,6 милиграмског фластера дневно, а ова доза се може повећати до 9,5 милиграмског фластера дневно у интервалу од најмање 4 недеље. Најчешћа нежељена дејства су мучнина и повраћање. Доступан је у облику капсула и трансдермалног фластера.

Четири разлога за увођење инхибитора ацетил-холинестеразе:

1. јасан ефекат у клиничким студијама
2. „куповина“ периода побољшаних когнитивних функција у трајању од 9 месеци током разматрања треба да буде стављена у контекст чињенице да је очекивани период преживљавања до постављања дијагнозе 4-5 година
3. анализа ефеката указује на значајне помаке код 40-70% болесника
4. примарне мере исхода у студији у којој су приоритете одредили сами болесници показују значајно побољшање при примени инхибитора ацетил-холинестеразе

Мемантин

Мемантин је волтажно зависни, умереног афинитета, некомпетитивни агониста Н-метил-Д-аспартат рецептора (НМДА) који је укључен у глутаматску трансмисију.

Иницијална доза је 5мг једном дневно, која се повећати за по 5мг дневно у недељним

интервалима до максималне дозе од 20 мг дневно у једнострукој јутарњој дози.
Најчешћа нежељена дештва су вртоглавица, главобоља, опстипација, поспаност и хипертензија. Доступан је у облику таблета и формулација таблета са продуженим деловањем.

Други лекови који се могу користити у лечењу деменције

Постоје многи лекови који нису комерцијално доступни и који нису званично одобрени за лечење АБ, већ су доступни у клиничким студијама у већим центрима и узимање овакве терапије засновано је на добровољној бази и на захтев болесника који се интересује за нове начине лечења.

Лекови за васкуларне факторе ризика за настанак деменције

Подразумева се као потребна примена антихипертензива, статина, лекова за ДМ и лечење свих других соматских обољења тамо где је индиковано, поред лечења АБ (наведено у тексту *Фактори ризика који се потенцијално могу користовати*).

Контрола 7 ФР (шећерна болест, хипертензија и гојазност у средњем животном добу, депресија, физичка неактивност, пушење и низак ниво едукације) може да превенира 10-25% случајева АД (1,1-3 милиона болесника)
--

Испитивање Alzheimer Society из 2004.год. које је обухватило више од 4000 испитаника (оболелих, неговатеља и особа које су пружале професионалну помоћ) каже да се 3/4 испитаника изјаснило позитивно и сматрало да су лекови за деменцију били до неког степена од користи.

ПРЕПОРУКЕ ЗА ФАРМАКОЛОШКО ЛЕЧЕЊЕ АБ

1. Три лека из групе инхибитора ацетил-холин естеразе, донепезил, галантамин и
--

<p>ривастигмин, препоручују се као први избор у лечењу благе и умерене форме АБ под условима наведеним у 3. и 4.</p>
<p>2. Мемантин се препоручује за лечење болесника оболелих од АБ који имају:</p> <p>А. умерену форму АБ и не подносе или имају контраиндикацију за примену инхибитора ацетил-холин естеразе</p> <p>Б. тешку форму АБ</p>
<p>3. Лечење се може предузети само под доле наведеним условима:</p> <p>А. лечење може започети само лекар специјалиста (неуролог, психијатар или лекар који је специјализован за лечење старих особа).</p> <p>Б. болеснике који наставе са лечењем треба редовно контролисати користећи когнитивне, глобалне, функционалне и бихејвиоралне процене.</p>
<p>4. Уколико се за лечење прописује инхибитор ацетил-холинестеразе, избор лека процењује лекар узимајући у обзир профил нежељених дејстава, очекивања у вези придржавања болесника предложеној терапији, постојања коморбидних обољења, могућности интеракције са другим лековима, као и профила дозирања.</p>
<p>5. При оцени тежине АБ и потребе за лечењем, треба се водити Мини Ментал тестом (ММСЕ) тамо где је могуће.</p>

Према резултатима клиничких дупло-слепих плацебо- контролисаних проспективних судија на око 6000 болесника са АБ који су праћени 3 до 12 месеци (резултати 2548 публикованих студија , од тога 380 првог реда), показано је да инхибитори ацетил-холин естеразе имају позитивне ефекте на когнитивни и бихејвиорални статус болесника и до годину дана од лечења, а да у дугорочном погледу, после 3 године употреба инхибитора холинестеразе одлаже смештање болесника у институцију.

Опште напомене:

1. У случају неподношења, пребацивање на други лек само након потпуног смиривања нежељених ефеката након прекида првог лека
2. У случају неефикасности, пребацивање се може извршити преко ноћи, са бржим титрирањем након тога
3. Пребацивање се не препоручује код особа које су изгубиле ефекат неколико година након започињања терапије

А/ прекид терапије, чак и од само неколико недеља, може да узрокује да се болесник по поновљеном успостављању терапија не врати на когнитивни и функционални ниво који је током терапије достигао

Б/ У дуготрајним отвореним студијама са инхибиторима ацетилхолинестеразе (донепезил), прекид третмана од 6 недеља узроковао је губитак побољшања у когнитивним функцијама постигнут током лечења

- а) скорови когнитивних функција су се поправили са враћањем терапије али не до претходног нивоа и нису га у даљем току досегли
- б) током прекида од само 3 недеље, иницијални ефекти нису потпуно изгубљени и скорови когниције су били изнад базних вредности до поновног успостављања терапије

4. Мемантин, некомпететивни антагонист NMDA-R, има конзистентније позитивно дејство код умерених до тешких у односу на лаке до умерене форме АБ

Лекови и помоћна средства за које нема доказа да делују на АБ

Нема доказа за коришћење препарата Гинкго билобе, витамина Е, Ц, витамини Б комплекса и посебно витамин Б12 и фолна киселина, пирацетам, ницерголид,

винпоцетин, церебролизин, хидергин, пентоксифилин, цинедил, било у у превенцији когнитивног пада или у лечењу БКП или АБ, што је показано у великом студијама са дугогодишњим праћењем.

Употреба Гинкго билобе није показала смањен когнитивни пад у старијој популацији код когнитивно неоштећених особа или са благим когнитивним оштећењем (Snitz I sar. JAMA 2009). Примена Гинкго билобе није редуковала целокупну инциденцу АБ у здравој старијој популацији и у оних са БКП (De Kosky i sar. JAMA 2009. ; Vellas i sar 2012. Lancet Neurology). Исто тако, негативне су студије у погледу ефекта аспирина , нестероидних антиинфламаторних лекова, витамина Е, естрогена. Иако широко присутни витамин Е, пирацетам, ницерголид, хидергин, пентоксифилин, цинедил, витамини Б комплекса и посебно витамин Б12 и фолна киселина. За сада ниједан од ових препарата није одобрен за лечење деменције јер нема довољно доказа о користи од употребе ових лекова.

Терапијске интервенције на плану бихејвиоралних и психолошких испада у АБ

4. Терапијске интервенција на плану некогнитивних и бихејвиоралних испада који се срећу у АБ

4.1 Бихејвиорални и психолошки симптоми деменције (БПСД)

Бихејвиорални и психолошки симптоми деменције јесу не-когнитивни поремећаји који се појављују код 80-90% болесника, или у виду епизода или хроничних стања, у различитим фазама болести. Они обухватају широку палету симптома која укључује агресију (физичку агресивност, борбеност, претеће понашање), агитацију, немир,

бесциљно шетање и моторне стереотипије, репетитивну вокализацију и псовање, викање, лутање, сексуалне дезинхибиције, поремећаје апетита и сна. Од психолошких проблема најчешће се помињу анксиозност, депресивност, суицидалне тенденције, психозу (суманутости и халуцинације) (APA, 2007; VCI 2008). Ове тегобе значајно утичу на целокупно стање болесника и неговатеља, и један су од најзначајнијих симптома који доводе до смештаја у институцију, као и давања лекова са значајним нежељеним дејствима. Због тога је веома важно њихово правовремено препознавање, праћење и правилно лечење.

Мултифакторијална природа ових поремећаја представља дијагностички и терапијски изазов и захтева сарадњу болесника, неговатеља и здравствених радника који су укључени у бригу о болеснику (BCG, 2012). Првенствено треба прикупити информације о дотадашњем понашању болесника, начину почетка тегоба, њиховом интензитету, евентуалном обрасцу понављања, могућим преципитирајућим факторима, те последицама њиховог појављивања, због чега се саветује неговатељима вођење дневника са овим подацима.

Потребно је обрадити пажњу на следеће факторе: измену вида и слуха, констипација, инфекције, препознати или неадекватно лечени болови, метаболички поремећаји, срчана обољења, делиријум, депресија и друго, потом појаву нежељена дејства лекова, као и других физичких или емотивних поремећаја.

Општи принципи лечења БПСД подразумевају:

- Нефармаколошки приступ: треба започети одмах за симптоме који нису подложни фармаколошком лечењу (лутање, персеверативно понашање, сексуално неадекватно понашање).

- Фармаколошки приступ: Циљано обраћање пажње на симптома које треба лечити фармаколошки, као што су агитација, агресија, психоза и депресија. Треба лечити болеснике ниским дозама лекова, споро титрирати лекове и пратити ефекат и безбедност. Након одређене употребе, лекове треба искључивати постепено да би се избегли симптоми наглог прекида лечења.

Не-фармаколошке мере у терапији БПСД

Не-фармаколошке мере представљају најбољи терапијски приступ на почетку лечења бихејвиоралних и психолошких поремећаја у АБ.

Болесник најбоље функционише у безбедном, мирном и познатом окружењу, уз адекватну подршку неговатеља.

Смирени неговатељ – смирени болесник.

Не-фармаколошке мере представљају најбољи терапијски приступ на почетку лечења бихејвиоралних и психолошких поремећаја у АБ. Не-фармаколошка терапија обухвата психосоцијалне и бихејвиоралне технике које су усмерне на промену физичких, психосоцијалних и фактора окружења који могу изазвати агитацију, агресију, или друге поремећаје. Терапијска стратегија је прилагођена сваком болеснику у складу са његовим културним, религиозним опредељењима, жељама, могућностима и животним искуством. Болесник најбоље функционише у безбедном, мирном и познатом окружењу, уз адекватну подршку неговатеља.

Не-фармаколошки третман се показао као користан, са великим потенцијалима и исплатљив приступ који побољшава квалитет живота како болесника тако и неговатеља.

Не-фармаколошке технике могу се поделити на бихејвирално, емоционално, когнитивно и стимулативно оријентисане. Бихејвиоралне мере представљају систематизоване, временски ограничене, одређене поступке које спроводе неговатељи који су обучени или усмерени од стране стручних лица (медицинске сестре, дефектолози, психолози, радни терапеути) (NICE, 2006). Емоционално оријентисане мере имају за циљ да стимулишу сећања болесника стварањем познатог окружења, пуштањем видео и аудио записа блиских особа и друго, са различитим резултатима у различитим студијама, од статистички несигнификантних до значајног смањења агитације.

Стимулационо оријентисане мере могу се примењивати код болесника у свим стадијумима деменције, од стране стручног особља и обучених волонтера (NICE, 2006). Оне обухватају музикотерапију, плес, бављење ликовном уметношћу, терапију кућним љубимцима, терапију мирисима, масажу, различите видове рекреације.

Фармаколошке мере лечења БПСД

Већина водича препоручује не-фармаколошке мере као терапију првог избора за не-когнитивне поремећаје у АБ. Уколико не-фармаколошке мере нису имале ефекта, укључује се медикаментозна терапија.

Лекови су терапија првог избора у случају постојања изражених тегоба, или уколико постоји ризик од повређивања самог болесника и људи из његовог окружења.

Пре увођења фармакотерапије морају се размотрити потенцијални ризици који произилазе из соматског стања болесника (смањена бубрежна и функција јетре), тако и стања самог болесника (постојање различитих обољења, узимање већег броја лекова). Ово доводи до измењене фармакокинетице лекова (апсорпције, везивања за протеине, метаболизма и екскреције), и чешће појаве нежељених дејстава.

Пре увођења терапије потребан је разговор са самим болесником, уколико има увид у сопствено стање, или неговатељем, у коме би се објаснили потенцијални ризици и бенефит од дате терапије, предочили могући нежељени ефекти, и добио пристанак за дате терапијске мере (BCG, 2012). Потребно је посебно истаћи повећан ризик од цереброваскуларних догађаја (мождани удар), погоршања когнитивних сметњи, као и могућег смртог исхода, али размотрити и ризик од неукључивања терапије (APA 2007). Неопходно је дефинисати постојеће не-когнитивне симптоме, квантификовати их и пратити их у одређеним интервалима, те документовати њихове промене. Такође, потребно је пратити појаву нежељених дејства лекова. Избор лека зависи од стања самог болесника, а његова иницијална доза мора бити најмања могућа. Повећање дозе лека је постепено, са дугим интервалима између два повећања. Третман је временски ограничен, лек треба постепено искључити чим се стање болесника стабилизује (NICE 2006). Понекад се терапија ординира дуже времена уколико се процени да би поновна појава симптома имала тешке последице, уз документовање разлога за продужење терапије, као и редовно праћење свих ефеката (BCG, 2012).

4.2 Депресија у АБ

Депресија код оболелих од АБ треба да се разматра када се одржава снижено расположење, само-омаложаване и изјава да жели да умре, ако постоји лична или породична анамнеза о депресији. И поред тога што је не-фармаколошка стратегија саветована према препорукама, овде постоје ограничења због когнитивног оштећења и прогресивне афазиије и поремећаја памћења. Когнитивно-бихевиорална терапија прилагођена АБ болесницима може бити корисна у третману депресије и анксиозности уколико је примењују едуковани неговатељи и терапеути. Релаксациони тренинг и окупациона терапија, вежба опуштања, структурисање дневних активности, учење разних вештина, коришћење љубимаца и побољшање вештина решавања проблема

могу да буду корисни у АБ болесника. Студије подржавају примену антидепресива код старијих депресивних болесника без деменције, међутим ови подаци су неконзистентни у лечењу депресије код болесника са АБ. Консензус клиничара подржава примену антидепресива. Када је у питању одабир антидепресива, селективни блокатори поновног преузимања серотонина (ССРИ) представљају прву линију у третману депресије и анксиозности болесника са деменцијом јер имају бољи профил нежељених ефеката и уопште мањих антихолинергичких и кардиоваскуларних нуспојава. Ни за један ССРИ није доказано да има супериону ефикасност у односу на неки други. Препорука је да прва линија антидепресива буду: циталопрам, есциталопрам, сертралин, моклобемид, венлафаксин, бупроприон, миртазапин (Табела 11). Уколико болесници имају слаб одговор или лоше толеришу SSRI као друга линија се користе венлафаксин, митразапин и бупропион. Тразодон, антагонист 5HT_{2A}/инхибитор преузимања серотонина, има седативне нежељене ефекте и може се користити када су несаница или озбиљна агитација присутни (доза 25 до 50 мг увече до максималне дозе од 200 мг). Нежељени ефекти свих поменутих лекова су идентични онима који се виде при коришћењу у општој популацији не-дементних. Уколико постоји ремисија симптома сматра да се треба третирати болесника још 1-2 године у пуној терапијској дози.

Табела 11. Препоручене дозе антидепресива у деменцији

Медикамент	Почетна доза (мг/д)	Опсег доза (мг/д)
Селективни блокатори преузимања серотонина		
Флуоксетин	10	10-40
Сертралин	25	25-200
Пароксетин	10	10-40
Циталопрам	10	10-40

Есциталопрам	5	5-20
Други антидепресиви		
Бупропион	150	300
Миртазапин	7,5	15-45
Венлафаксин	37,5	75-225

4.3. Остали не-когнитивни поремећаји

Апатија

Апатија подразумева пад мотивација и иницијативе, емоционалну отупелост и индиферентност уз нарушену способност одржавања АСЖ. Апатија се јавља независно и њено разликовање од депресије је кључно у клиничкој процени. Апатија се виђа се у 50% болесника са АБ и значајна је пошто омета негу болесника и њихово учешће у друштвеним и терапеутским активностима. Дизегзективни синдром често укључује апатију.

У не-фармаколошком приступу, неговатељима треба објасити да промене формулацију стимулативних активноти, те да не буду у облику наредбодавних захтева, јер неиспуњавање налоге није знак ината, тврдоглавости и лењости већ је узроковано болешћу.

Инхибитори ацетил-холин естеразе су у клиничким истраживањима показали да смањују симптоме апатије, као и примена стимулативних антидепресива као што су: бупроприон и венлафаксин. За остале антидепресиве већина ССРИ може да је и погорша. Примењују се и бромокриптин, амантадин и психостимуланти. Препоручени лекови су проказани у Табели 12.

Табела 12. Типичне почетне и максималне дозе могуће терапије апатије у деменцији

Медикамент	Почетна доза (мг/д)	Максимална доза (мг/д)
------------	---------------------	------------------------

Инхибитори ацетил-холин естеразе

Донпезил	5	10
Ривастигмин (пластер)	4,6	9,5
Бупроприон (продужено ослобађање)	150	300
ССРИ	Према упутству 2,5-5	Према упутству 20
Метилфенидат		

Анксиозност

Болесници са АБ постају анксиозни из страха да не буду остављени сами, напуштени, да не буду смештени у институцију, мисли да су окружење и људи су непријатељски расположени. Као не-фармаколошке мере, потребно је пронаћи разлог зашто је особа уплашена и забринута, идентификовати шта је са болесника умирујуће и релаксирајуће, окружити болесника са блиским објектима, укључити породицу а ако је особа смештена у институцију, симулирати услове из блиске околине (нпр фотографије блиских особина, блиски предмети које је од раније користио болесник и слично). Међу фармаколошким мерама, примењује се антидепресивна (ССРИ-циталопрам, есциталпрам, сертралин, тразодон, пароксетин) и анксиолитичка терапија (лораземап од 0,5 до 1мг сваких 4-6х, максимално 1-3 мг на дан, оксазепам 7,5-15 мг 1 до 4 пута дневно, алпразолам од 0,25 до 0,5 мг почетна, максимална 1-2 мг) у случајевима када не-фармаколошке мере не помажу. Неки водичи препоручују клоназепам у дозама од 0,5 до 2 мг на дан. Повећавање дозе и искључивање лека треба да буде постепено, с тим што је потребно ограничити употребу бензодиазепуина на кратке периоде, а дуже их користити само у дуготрајним анксиозним стањима. (БЦИ, АПА).

Психоза

Психоза се испољава у чак 50% болесника са АБ, а могу је пратити и сумануте идеје неверности партнера, поткрадања или прогањања. Типични су и синдроми мис-идентификације ТВ лица или свог лика у огледалу. Лечење зависи од степена узнемирености и/или нелагностности који ови феномени изазивају код болеснике или неговатеља, па се могу применити рисперидон (у дневној дози од 0,25 до 2 мг), оланзапин (дневна доза 2,5- 10 мг), клозапин (у дневној дози од 25 мг) или кветиапин (до 200 мг).

Избор антипсихотика зависи од стања и коморбидитета самог болесника. Према неким препорукама (АПА) могу се препоручити кветиапин и ариприпазол, али је у великом броју препорука рисперидон лек избора у краткотрајној терапији психозе и агресивности код АБ болесника са тешким облицима деменције. Након увођења терапије, контроле су неопходне свеке 1-3 недеља, а уколико је третман ефикасан, лек се искључује после 3 месеца, постепено у малим корацима у дужем временском периоду. Поједини водичи препоручују и инхибиторе холинестеразе посебно ако примена антипсихотика није довела до побољшања.

Агитација/агресивност

Агитација се може испољити као а) физичка (моторна) у виду неагресивних облика понашања (општи немир, репетитивни маниризми, пејсинг, скривање ствари, неадекватно облачење и слачење) али и физички агресивних форми понашања (ударање, гурање, гребане, грабљење, шутирање, уједање) и б) вербална, када се такође може радити о неагресивном понашању (негативизам, одбијање свега, стална потреба за пажњом, вербално наређивање, жалбе и цвиљење, ирелативни прекиди), као и агресивно (вриштање, напади беса, прављење буке). У не-фармаколошком приступу агитацији важно је оболелом дати корак по корак објашњења, користити гестикулације у објашњавању, склонити оболелог из ситуације у којој има претерану стимулацију,

обезбедити мир и релаксирајуће окружење и др. Веома је важно третирати соматске сметње, бол, констипацију и уринарну ретенцију јер они могу бити узрок агитације болесника, а размотрити и могућност да се ради о делиријуму. Уколико не-фармаколошке мере не дају резултате, потребно је размотрити индикације за примену фармаколошких средстава, а прва линика терапије су ако се ради о агитацији без психоза комбинација атипичних антипсихотика и антидепресива (Табела 13). Док у колико се ради о психози превасходно се примењују атипични антипсихотици, на првом месту рисперидон, оланзапин, кветиапин и арипипразол (дозирање приказано у Табели 13).

Потребно је имати у виду упозорење за примену атипичних антипсихотика да постоји већи ризик за смртни исход услед срчаних догађаја (срчана декомензације, изненада смрт) али и мождани удар, ако и настанка инфекција као што је нпр. пнеумонија) па је из ових разлога веома важно одмерити корист и ризик примене ових лекова. Нежељени ефекти ових лекове су седација, екстрапирамидни знаци, падови и преломи, повећање телесне тежине и дислипидамија код неких лекова. Примена типичних неуролептика скопчана је са већим ризиком за смртни исход. Према извештајима, кветиапин има најмање нежељених церебро- и кардиоваскуларних ефеката.

Не препоручује се парентерална примена бензодиазепина и хлорпромазина. У екстремним случајевима када се примењује халоперидол парентерално, када је потребан мониторинг екстрапирамидних симптома.

Бензодиазепини имају мању ефикасност и веће нежељене ефекте у односу на антипсихотике али се могу препоручити код болесника са ретким епизодама агитација или за седацију пре извођења одређених медицинских процедура (нпр. вађење зуба и слично) а фаворизују се лоразепам (од 0,5 до 1 мг на сваких 4-6 сати максимално 1-3 мг

на дан и оксазепам (7,5 до 15 мг 1 до 4 пута дневно), као и клоназепан (дневна доза 0,5 мг до 2 мг).

Карбамазепин или окскарбазепин се дају у почетној дозу од 50 до 100 мг на дан подељено у 4 дневне дозе, са постепеним повећањем до постизања ефекта и максимална доза од 600 до 800 мг У/колико постоји сексуална дезинхибиција препоручују се ССРИ због ефекта на смањење либида и карбамазепин, а код мушкараца и медроксипрогестерон (APA Guidelines).

Табела 13. Дозирање атипичних антипсихотика

	Почетна доза	Титрација	Максимална дневна доза
Рисперидон	0,25-0,5 (1-2x)	0,25 на 3-7 дана	1 или 2 mg
Оланзапин	2,5-5 mg (1x)	2,5-5 mg на 3-7 дана	7,5 - 10 mg
Кветиапин	25-50 mg (2x)	50 mg у 2 дозе на 3-7 дана	200 mg
Ариприпазол*	2-5 mg	2-5 mg на 3-7 дана	5-10 mg
Халоперидол	0,25-0,5 (1-2x)	0,25 на 3-7 дана	1 или 2 mg

* лека нема код нас

При примени атипичних и типичних антипсихотика постоји већи ризик за смртни исход услед срчаних догађаја (срчана декомпензације, изненада смрт) али и повећан ризик за мождани удар.

4.4. Терапија поремећаја спавања

Поремећаји сна јављају се код 25-50% болесника са деменцијом, пре свега због физиолошких промена у старијем животном добу (фрагментирани сан, мултипла и продужена буђења, релативан пад у спороталасном спавању, пораст дневне

поспаности), а затим због патолошких промена у супрахиазматичном једру, у склопу нежељених ефеката лекова (инхибитори ацетилхолинестеразе и др) или коморбидних обољења, нелечених болова или лоше хигијене спавања.

Терапија пормећаја сна има за циљ смањење несанице, поремећаја сна, ноћне конфузности, ноћног лутања и повређивња, као и повећање комфора болесника и смањење стреса неговатеља.

Терапија се може започети не-фармаколошким мерама које обухватају рутину у успављивању и буђењу, ограничавању дневног одмора, избегавању узимања течности у вечерњим сатима, спровођењу смирујућих вечерњих ритуала и обезбеђивању адекватне физичке и менталне активности у току дана (АПА, 2010).

Уколико постоји и депресивност, изабрати антидепресиве са седативним дејством (миртазапин или тразодон), или код постојања психозе атипичне антипсихотике са већим седативним ефектом. Терапија може обухватити тразодон (25-100 мг увече пре спавња), золпидем (5-10 мг увече), залеплон (5-10 мг увече) или бензодиазепине са посебним опрезом (0,5-1 мг лоразепама или 7,5-15 мг оксазепама). Употреба препарата са дифенхидраминоом се не препоручује због његових антихолинергичких ефеката (АПА, 2010).

5. Палијативна нега оболелих од Алцхајмерове болести

Палијативна нега је специјализована интервенција и подршка која се обезбеђује особама у терминалној фази болести и укључује негу и подршку члановима породице и пружаоцима неге. Циљ палијативне неге је да успостави најбољи могући квалитет живота пацијената, њихових породица и пружаоца неге.

У току 2009. је у републици Србији усвојена Национална стратегија за палијативно збрињавање, међутим деменција није препозната као болест код које је неопходна палијативна нега. С обзиром да постоји велика потреба за палијативном негом код

оболелих од деменције, требало би покренути поступак о увођењу АБ у ред болести где је потребна палијативна нега. С тога даје се предлог мера палијативног збрињавања у терминалној фази деменције.

- 1.1. У палијативно збрињавање оболелих од деменције треба да буду укључени здравствени радници из примарне здравствене заштите, и геронтолози из секундарних здравствених установа.
- 1.2. Терцијарни центри треба да обезбеде едукацију здравствених радника кроз КМЕ, као и радионице за неговатеље.
- 1.3. У складу са током болести, код пацијената у фази тешке деменције (ММСЕ мањи од 10), развој следећих симптома упућује на терминалну фазу:
 - А). Прогресивно смањење способности за бригу о себи до потпуне зависности од неговатеља
 - Б). Смањење способности или жеље да се креће самостално, везаност за столицу или кревет
 - В) Погоршање говора и могућности комуникације до инкохерентног или мутизма;
 - В.Промене понашања: ратоборност, јецање, вриштање, упадљиво пасивно и тихо понашање
 - Ђ) Ишчезава способност за самостално храњење и обично је удружена са оштећењем гутања, и повећаним ризиком од аспирације, прогресивни губитак апетита;
 - Е) Друге компликације: инконтиненција сфинктера, мишићна атрофија, контрактуре, ризик од делиријума, рекурентне инфекције, пнеумонија, бол, декубитус, оштећења коже.
- 1.4. Особе са деменцијом су боље неговане у фамилијарној средини. Сходно томе, за оболелу особу је у терминалној фази, кад год је могуће, боље да буде збрињавана на месту где је негована него да буде транспортована у болницу
- 1.5. Генерално саветује се да се примењује обраћање пажњу на уобичајене проблеме који се јављају у старијем животном добу и у терминално болесних људи, као што су исхрана, столица, хидрација, бол, могуће инфекције, падови и

повреде, декубиталне ране или медикација. Потребно је приеми уобичајене мере које су у широкој употреби у оваквим ситуацијама.

1.11 Поштовање религиозних и културних потреба оболелог и неговатеља има значај и у терминалној фази деменције.

6. Сервиси за помагање људи са деменцијом: од примарне здравствене заштите до терцијарних установа

Сервиси за помагање људи са деменцијом од примарне здравствене заштите до терцијарних установа

Здравствена и социјална заштита када су у питању оболели од деменције и њихови неговатељи треба да обезбеди што бољи квалитет живота, што већу и што дужу независност и што већу укљученост у активности заједнице у којој живе. Координација активности служби здравствене и социјалне заштите, добра комуникација између здравствених и социјалних радника и пацијената и њихових неговатеља је од суштинског значаја у циљу пружања адекватних информација како пацијентима сходно њиховим могућностима тако и њиховим неговатељима током читавог трајања болести. Социјална и здравствена заштита треба да обезбеди подршку засновану на индивидуалној процени оболеле особе, предходног начина живота, социјалних и породичних околности, соматских и менталних здравствених потреба и тренутног нивоа функционисања.

Особље социјалне и здравствене заштите треба да поступа са пацијентима и њиховим неговатељима са поштовањем у сваком тренутку узимајући у обзир специфичне потребе сходно њиховим различитостима као што су пол, године живота, етичка припадност, вероисповест, личне особености. Основне смернице здравствене и социјалне заштите подразумевају пружање примарне здравствене заштите,

омогућавање различитих видова подршке и услуга у склопу кућне неге, услова становања, пружања општих и специфичних услуга дневне неге, доступност установама за смештај и старање оболелих, обезбеђивање помоћних технологија, неге у општим болницама, неге у специјализованим установама и доступност специјализованим мултидисциплинарним тимовима стручњака. (НИЦЕ водич)

Примарна здравствена заштита се често идентификује као Ахилова пета у пружању неге и услуга оболелима уз сталне позиве стручњака на потребу систематског јачања ове области. Резултати више скорашњих великих мултинационалних Канадских, Европских и Аустралијских истраживања потврђују велике тешкоће у препознавању и реаговању на ране симптоме деменције (у породичном и социјалном окружењу тај временски период се креће од једне до две године) и значајна кашњења у постављању дијагнозе болести и пружању одговарајуће помоћи. Иако се већина особа прво обраћа лекарима примарне здравствене заштите у највећем броју случајева дијагноза болести бива постављена од стране лекара специјалисте (према Европским истраживањима временски период који прође од почетка болести до постављања дијагнозе просечно износи 20 месеци).

Волонтерске организације могу да имају важну едукативну улогу, давање савета о нези оболеле особе, представљају изворе подршке, али многе оболеле особе и њихови неговатељи нису у контакту са овим организацијама. (НИЦЕ водич).

У неколико последњих година многе владе су дефинисале деменцију као национални приоритет уз формирање националних оквира за деловање са циљем што боље информисаности и политике што адекватнијег пружања услуга и помоћи али и пружања подршке истраживачким иницијативама. У том циљу препозната је потреба организације центара за поремећаје памћења и деменције посебно оквирима који би имали посебну улогу у раној дијагнози БКП, и АБ и у едукацији медицинског и

немедицинског особља са намером да се побољша квалитет живота како болесника са АБ, тако и неговатеља.

7. Подршка и интервенције за помоћ неговатељима пацијената са АБ

Неговатељи пацијената оболелих од деменције спадају у највулнерабилнију популацију неговатеља и изложени су високим нивоима стреса, имају изражен осећај кривице често праћен депресивношћу и другим психолошким проблемима.

Препоруке:

Психоедукационе интервенције треба да буду понуђене породици и другим неформалним неговатељима оболелих од деменције одмах након постављања дијагнозе.

Препоручује се да се у даљем току болести за неговатеље који су суочени са бихејвиоралним симптомима оболелих од деменције организује тренинг који укључује и активно учествовање неговатеља (нпр. играње улога у решавању бихејвиоралних проблема)

Проблем психолошког оптерећења неговатеља треба решавати подршком, саветовањем и/или когнитивно бихејвиоралним интервенцијама.

Депресију неговатеља треба решавати у складу са препорукама за депресију.

1. Терцијарни центри треба да организују радионице за једном у 6 месеци за едукацију медицинског особља и парамедицинског особља- неговатеље укључене у збрињавање оболелих од АБ у палијативној нези и оних који раде у домовима за старе људе, с обзиром да код нас не постоје специјализоване центре за оболеле са АБ.

2. Терцијарни центри треба да организују радионице за неговатеље једном у 4 месеца како за едукацију медицинског особља и парамедицинског особља укључених у нези оболелих од АВ
3. Усмеравање и специфична едукација кадрова за спровођење психоедукације, когнитивне и бихевиоралне терапије, терапије подршком код неговатеља оболелих од деменције
4. Правовремено препознавање депресије код неговатеља и лечење у складу са препорукама
5. Подстицање формирања служби које би омогућиле временски ограничену помоћ у различитим аспектима неге болелих од деменција

РЕФЕРЕНЦЕ:

Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7(3):270-9.

APA Work Group on Alzheimer's Disease and other Dementias, Rabins PV, Blacker D, Rovner BW, Rummans T, Schneider LS, Tariot PN, Blass DM. American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second edition. *Am J Psychiatry*. 2007 Dec;164(12 Suppl):5-56.

Barnes De, Yaffe K. The projected impact of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol* 2011;10(9):819-828.

Cognitive Impairment in the Elderly – Recognition, Diagnosis and Management. Guidelines and Protocols. British Columbia Medical Association, Revised 2008.

DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL, Kronmal RA, Ives DG, Saxton JA, et al; Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Study Investigators. Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300(19):2253-62

Duron E, Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4(2):363-81.

Friedland RP, Nandi S. A modest proposal for a longitudinal study of dementia prevention (with apologies to Jonathan Swift, 1729). *J Alz Disease* 2013;33:313-315.

Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular Contribution to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Health Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:2672-2713.

Guerreiro R, Wojtas A, Bras J, Carrasquillo M, Rogaeva E, Majounie E, et al; Alzheimer Genetic Analysis Group. TREM2 variants in Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2013;368(2):117-27.

Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, Sorbi S, Scheltens P; EFNS Scientist Panel on Dementia. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2010;17(10):1236-48.

McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7(3):263-9.

Mayeux R, Stern Y. Epidemiology of Alzheimer Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012; doi: 10.1101/cshperspect.a006239.

National Collaborating Centre for Mental Health (UK). *Dementia: A NICE-SCIE Guideline on Supporting People With Dementia and Their Carers in Health and Social Care*. Leicester (UK): British Psychological Society; 2007.

Neumann H, Daly MJ. Variant TREM2 as risk factor for Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2013;368(2):182-4. *J Alzheimers Dis* 2013;33(2):313-5.

Shepardson NE, Shankar GM, Selkoe DJ. Cholesterol and Statins in Alzheimer's Disease: II Review of Human Trials and Recommendations. Arch Neurol 2011;68(11):1385-1392.

Snitz BE, O'Meara ES, Carlson MC, Arnold AM, Ives DG, Rapp SR, et al; Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Study Investigators. Ginkgo biloba for preventing cognitive decline in older adults: a randomized trial. JAMA 2009;302(24):2663-70.

Vellas B, Coley N, Ousset PJ, Berrut G, Dartigues JF, Dubois B, et al; GuidAge Study Group. Long-term use of standardised Ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a randomised placebo-controlled trial. Lancet Neurol 2012;11(10):851-9.