

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

**У П А Т С Т В О**  
**ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ**  
**ПРИ АЛЦХАЈМЕРОВА БОЛЕСТ**

**Член 1**

Со ова упатство се пропишува медицинско згрижување преку практикување на медицина заснована на докази при постоење на Алцхајмерова болест.

**Член 2**

Начинот на третман на Алцхајмеровата болест е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинско згрижување при Алцхајмерова болест по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на медицинското згрижување, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-8921/2  
30 ноември 2013 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

---

## АЛЦХАЈМЕРОВА БОЛЕСТ

МЗД Упатство  
25.11.2010

- Основи
- Дијагноза
- Лабораториски и неврорадиолошки испитувања
- Прогресија на Алцхајмеровата болест
- Третман
- Поврзани извори
- Референци

### ОСНОВИ

- Обично започнува со растројство во паметењето: пациентот ја губи способноста да научи нови работи.
- Клиничката дијагноза е точна во 90% од случаите. Сè уште не е пронајден ни еден специфичен дијагностички маркер за заболувањето.
- Прогресијата на заболувањето е бавна, иако периоди на побавна или побрза детериорација може да настанат. Траењето на заболувањето од првиот симптом до смртта на болниот е апроксимативно 12 години (2-20 години). Најчестата причина за смрт е аспирациската пневмонија.
- Лековите може да придонесат во подобрувањето на функционалниот капацитет, когнитивните и бихевиоралните симптоми. Меѓутоа, кај сите пациенти не се регистрира подобрување од лековите или со текот на времето ефектот може да се намали. Засега не е познат ниту еден лек кој би делувал каузално или во стопирање на прогресијата на заболувањето.

### ДИЈАГНОЗА

- Главни критериуми:
  - Сигнификантни епизоди на нарушување на паметењето:
    - Постепена детериорација во текот на 6 месеци;
    - Нарушувањето на паметењето се евидентира на тестовите (ММЕ, CERAD, невропсихолошко тестирање);
    - Нарушувањето на паметењето може да се јави и како самостоен когнитивен симптом или заедно со другите когнитивни промени (афазија, агнозија, апраксија или дефицит на егзекутивните функции).
- Дијагнози на поддршка:
  - Атрофија на медијалниот дел на темпоралниот лобус визуелизирана на МР (хипокампусот, кортексот на риненецефалон, амигдалните јадра);
  - Патолошки биомаркери во цереброспиналниот ликвор (намалени бета-амилоид 42, зголемен тау-протеин);
  - Типични знаци на PET скенот (редуциран гликозен метаболизам во темпоропариеталните регии или детекција на амилоидни плаки, користејќи специфични маркери);

- Анамнестички податок за фамилијарна присутност на Алцхајмеровата болест-автозомно доминантна наследност.
- Знаци и симптоми кои не се во прилог на Алцхајмеровата болест:
  - Нагол почеток, рана појава на нарушување на одот, епилептични напади или бихејвиорални промени;
  - Фокални невролошки знаци, како хемипарези или рани екстрапирамидални знаци;
  - Други заболувања кои може да се јават со когнитивни симптоми, како што се цереброваскуларните заболувања, тешка депресија или други заболувања кои може да доведат до деменција.
- Алцхајмеровата болест може со сигурност да се дијагностицира кога:
  - Клиничките и невропатолошките NIA-Reagan критериуми се во целост исполнети;
  - Клиничките критериуми се исполнети и пациентот има Алцхајмерова болест настаната заради генска мутација на хромозомот 1, 14 или 21.

### **ЛАБОРАТОРИСКИ И НЕВРОРАДИОЛОШКИ ИСПИТУВАЊА**

- Алцхајмеровата болест не е поврзана со какви било промени во рутинските лабораториски испитувања.
- Ако е присутно заболувањето, генетските тестови не се употребуваат во клиничката пракса заради комплексноста на тестирањето (повеќе различни гени би требало да се тестираат за различни мутации) и заради малата фреквенција на наследност на формите на заболувањето во споредба со неговата вкупна преваленција.
- МР е повредна за дијагностицирање отколку КТМ, бидејќи мозочните промени, настанати од Алцхајмеровата болест, може да се визуелизираат на МР. Ако симптомите се типични, КТМ може да се искористи во исклучувањето на другите состојби.

### **ПРОГРЕСИЈА НА АЛЦХАЈМЕРОВАТА БОЛЕСТ**

#### **Лесен степен**

- Пациентот обично се обидува да ги скрие или негира своите симптоми.
- Нарушување на паметењето (нарушена можност за учење нови информации или повторување на претходно научените информации).
- Нарушување на визуоспациелните перцепции, заради кои пациентот лесно се губи, особено во непознатата средина.
- Се нарушува чувството за време.
- Пронаоѓањето на соодветни зборови е отежнато.
- Разбирањето на сложените и на апстрактните идеи е отежнато.
- Егзекутивните функции се нарушуваат, а комплицираните вештини од секојдневниот живот му претставуваат проблем.
- Пациентот може да биде инактивен и повлечен.
- Понекогаш пациентот е депресивен, параноиден или агресивен. Детектиран е тригер фактор за бихејвиоралното однесување на пациентот, како што е понижувачкиот однос кон него или постапките кои болниот не е во состојба да ги разбере.
- Физикалниот преглед е нормален.

#### **Умерен степен**

- Увидот во сопствената болест е изгубен.
- Пациентот се губи, дури и во домашната околина.
- Болниот може да доживува различни халуцинации, кои се многу поприсутни кај Lewy bodies-деменцијата.

- Губитокот на телесната тежина е неминовен, затоа е неопходно внимание на нутрициските потреби.
- Тешкотии во секојдневните активности/вештини (облекување, миење).

### Тежок степен

- Можноста да го разбере туѓиот говор или да зборува е нарушена или напълно изгубена.
- Долните екстремитети се вкочануваат заради зголемениот мускулен тонус и пациентот зазема вкочанета положба, одот е со влечење. Можноста да се движи ќе се намалува или целосно ќе се изгуби, затоа тие имаат потреба од физиотерапија.
- Се развива уринарна и фекална инконтиненција.
- Понекогаш може да се јават епилептични напади.
- Пациентот не е веќе во состојба да се снајде во секојдневните активности/вештини. Секојдневните активности/вештини се изгубени (облекување, капење, одржување хигиена и на крајот јадење).

### ТРЕТМАН

- Ацетилхолинестеразните инхибитори donepezil (ннд-**A**), rivastigmine (ннд-**A**) и galantamine (ннд-**A**) поседуваат извесна ефикасност кај Алцхајмеровата болест, подобрувајќи го функционалниот капацитет, а намалувајќи ги симптомите на нарушена когниција и однесување.
- Memantine е со извесен бенефит во умерениот до тешкиот стадиум на болеста (ннд-**A**).
- Комбинацијата од memantine и ацетилхолинестеразен медикамент (donepezil, galantamine, rivastigmine), се чини, дека е ефикасна и безбедна (ннд-**B**).
- Повозрасните пациенти може да рзвијат гадење, абдоминална болка и дијареја, особено кога се користат високи дози од donepezil, galantamine и rivastigmine. Трансдермалната апликација на ривастигминска-лепенка дава сигнификантно намалување на инциденцијата на несаканите ефекти.
- Целта на терапијата е да го подобри функционалниот капацитет и да ја одложи потребата од институциска нега/грижа.
- Третманот треба да се прекине кога веќе не е ефикасен. Штом ќе се прими во соодветната институција за нега/грижа, ако пациентот повеќе не реагира на лековите, би требало лековите да се повлечат за 1-2 недели. Ако се регистрира понатамошно когнитивно отстапување, лековите повторно се внесуваат.
- Рефундацијата на овие лекови зависи од земја до земја.
- Соодветни психијатриски лекови може во некои случаи да ја подобрат состојбата на пациентот, но појавата на несакани ефекти мора да се избегне. Risperidone во доза од 0.25-0.5mg 2x1 дневно покажува умерен ефект во третманот на бихејвиоралните симптоми. Не се препорачува континуиран третман во период подолг од 6 месеци.
- Функционалниот капацитет на болниот со Алцхајмерова болест може да биде подобрен и под влијание на околината, која треба да биде соодветно поттикната. Поддршката, дадена на лицата кои се одговорни и се грижат за пациентот е основен дел од терапијата.
- Хормонската терапија (ннд-**B**) и антиинфламациските медикаменти (ннд-**D**) се без резултат во подобрувањето на когнитивните функции кај Алцхајмеровата болест.
- Во тек се повеќе студии со лекови што се користат за успорување на прогресијата на заболувањето.
- Види третман на деменција.

## ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

### Кохранови прегледи

- Selegiline може да не покажува сигнификантен клинички ефект на когнитивните функции, расположението или бихејвиоралните симптоми кај Алцхајмеровата болест (ннд-**C**).
- Нема докази дека clioquinol (PBT1) би овозможил каков било бенефит кај болните од Алцхајмерова болест (ннд-**D**).
- Атипичните антипсихотични лекови се ефикасни во третманот на агесијата, агитацијата и психозата кај пациентите со Алцхајмерова болест, но ризикот од несакани ефекти може да го надмине ефектот, особено кај долгорочиот третман (ннд-**A**).
- Третманот со холинестеразните инхибитори статистички сигнификантно, но клинички гранично, ги подобрува когнитивните функции кај болните со лесна до тешка форма на деменција, третирани во период од максимум една година (ннд-**A**).
- Статините, веројатно, не се ефикасни во третманот на Алцхајмеровата болест (ннд-**C**).

### Други информативни прегледи

- Некои бихејвиористички стратегии може да бидат од извесна корист на болните со Алцхајмерова болест (ннд-**C**).
- Инсуфициентни се податоците дека добриот резултат добиен на SPEKT испитувањето ја диференцира Алцхајмеровата болест од другите деменции (ннд-**D**).
- Високи дози од витаминот В како додаток во третманот не го успорува пропаѓањето на когнитивните функции кај лесната до умерената Алцхајмерова болест (ннд-**A**).

### Интернет извори

- Early-onset autosomal dominant Alzheimer disease. Orphanet ORPHA1020

### Литература

#### *Клинички практични прегледи*

- Mayeux R. Clinical practice. Early Alzheimer's disease. N Engl J Med 2010 Jun 10; 362(23):2194-201. **PubMed**
- Raina P, Santaguida P, Ismaila A, Patterson C, Cowan D, Levine M, Booker L, Oremus M. Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline. Ann Intern Med 2008 Mar 4; 148(5):379-97 **PubMed**
- Authors: This article is created and updated by the EBMG Editorial Team Article ID: rel00292 (036.054) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, Mohs R, Friedhoff LT. A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. Neurology 1998 Jan; 50(1):136-45. **PubMed**
2. Rogers SL, Friedhoff LT. Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: an interim analysis of the results of a US multicentre open label extension study. Eur Neuropsychopharmacol 1998 Feb; 8(1):67-75. **PubMed**
3. Rösler M, Anand R, Cicin-Sain A, Gauthier S, Agid Y, Dal-Bianco P, Stähelin HB, Hartman R, Gharabawi M. Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomised controlled trial. BMJ 1999 Mar 6; 318(7184):633-8. **PubMed**

4. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. *J Clin Psychiatry* 1999 Feb; 60(2):107-15. **PubMed**
5. Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, Steinberg G, Levin B. A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer disease. A randomized controlled trial. *JAMA* 1996 Dec 4; 276(21):1725-31. **PubMed**
6. Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt F, Ferris S, Möbius HJ, Memantine Study Group. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2003 Apr 3; 348(14):1333-41. **PubMed**
7. Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007 Aug; 6(8):734-46 **PubMed**
8. Haneuse S, Larson E, Walker R, Montine T, Sonnen J. Neuropathology-Based Risk Scoring for Dementia Diagnosis in the Elderly. *J Alzheimers Dis* 2009 Jun 19 **PubMed**
9. Grossberg G, Sadowsky C, Frösl H, Frölich L, Nagel J, Tekin S, Zechner S, Ros J, Orgogozo JM. Safety and tolerability of the rivastigmine patch: results of a 28-week open-label extension. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009 Apr-Jun; 23(2):158-64. **PubMed**
10. Wilcock GK, Lilienfeld S, Gaens E on behalf of the Galantamine International-1 Study Group. Efficacy and safety of galantamine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a multicentre randomised controlled trial. *Br Med J* 2000; 321:1-7 **PubMed**
11. Birks J, Flicker L. Selegiline for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1):CD000442. **PubMed**
12. Sampson E, Jenagaratnam L, McShane R. Metal protein attenuating compounds for the treatment of Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jan 23; (1):CD005380. **PubMed**
13. Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25; (1):CD003476. **PubMed**
14. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25;(1):CD005593. **PubMed**
15. Raina P, Santaguida P, Ismaila A, Patterson C, Cowan D, Levine M, Booker L, Oremus M. Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2008 Mar 4; 148(5):379-97. **PubMed DARE**
16. McGuinness B, O'Hare J, Craig D, Bullock R, Malouf R, Passmore P. Statins for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Aug 4; 8():CD007514. **PubMed**
17. Forbes DA. Strategies for managing behavioural symptomatology associated with dementia of the Alzheimer type: a systematic overview. *Can J Nurs Res* 1998 Summer; 30(2):67-86. **PubMed DARE**
18. Dougall NJ, Bruggink S, Ebmeier KP. Systematic review of the diagnostic accuracy of <sup>99m</sup>Tc-HMPAO-SPECT in dementia. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2004; 12(6):554-570 **DARE**
19. Aisen PS, Schneider LS, Sano M, Diaz-Arrastia R, van Dyck CH, Weiner MF, Bottiglieri T, Jin S, Stokes KT, Thomas RG, Thal LJ, Alzheimer Disease Cooperative Study. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008 Oct 15; 300(15):1774-83. **PubMed**
20. Aisen PS, Schneider LS, Sano M, Diaz-Arrastia R, van Dyck CH, Weiner MF, Bottiglieri T, Jin S, Stokes KT, Thomas RG, Thal LJ, Alzheimer Disease Cooperative Study. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008 Oct 15; 300(15):1774-83. **PubMed**
21. Birks J, Grimley Evans J, Iakovidou V, Tsolaki M, Holt FE. Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Apr 15; (2):CD001191.
22. Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25; (1):CD001747. **PubMed**
23. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2):CD003154. **PubMed**

24. Raina P, Santaguida P, Ismaila A, Patterson C, Cowan D, Levine M, Booker L, Oremus M. Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2008 Mar 4; 148(5):379-97. **PubMed**
25. Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, Graham SM, McDonald S, Gergel I, Memantine Study Group. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004 Jan 21; 291(3):317-24. **PubMed**
26. Hogervorst E, Yaffe K, Richards M et al. Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1):CD003799. **PubMed**
27. Tabet N, Feldman H. Indomethacin for the treatment of Alzheimer's disease patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2):CD003673. **PubMed**

Authors: Raimo Sulkava Article ID: ebm00756 (036.054) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 25.11.2010, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до ноември 2015 година.**