

ОПИСАНИЕ НА ПРЕДЛОЖЕНИЕТО ЗА ЗАБОЛЯВАНЕ в
 съответствие с чл. 11, ал. 2 от Наредба № 16 от 30.07.2014 г. за условията и реда
 за регистриране на редките заболявания и за експертните центрове и референтните
 мрежи за редки заболявания. Издадена от Министъра на здравеопазването, обн., ДВ,
 бр. 67 от 12.08.2014 г.

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:	
Наименование на заболяването	
Задна кортикална атрофия	
Определение на заболяването	
Задна кортикална атрофия е рядко прогресивно невродегенеративно заболяване с типично начало между 50-65 г. Заболяването се характеризира с прогресивно нарушение на зрително-пространствените способности в съчетание с други функционални нарушения на задната кортикална област. В началото на заболяването, симптоми включват визиоперсептивни и пространствени нарушения, апраксия и алексия. Наблюдават си и прояви и от синдрома на Балинт (симултанногнозия, оптичена атаксия и околomotorна апраксия), както и от синдрома на Герстман (акалулия, аграфия, пръстова агнозия и ляво-дясно дезориентация).	
Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)	
МКБ G31.1	
Код на заболяването по Orpha code	
ORPHA54247	
Епидемиологични данни за заболяването в Република България	
Точната честота в България не е установена. Направен е дисертационен труд за присъждане на научна степен – доктор на науките, на тема „Клинико-генетични проучвания при фронтотемпорална деменция и сродни заболявания“	
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	
1. Мехрабиан Ш. „Клинико-генетични проучвания при фронтотемпорална деменция и сродни заболявания“, 2016. Дисертационен труд. 2. Dimitrov I, Tzourio C, Milanov I, Deleva N, Traykov L. Prevalence of dementia and mild cognitive impairment in a Bulgarian urban population. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2012 ;27(2):131-5.	
Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз	
Етиологията остава неизвестна. Счита се, че болестта на Алцхаймер е най-честата патология, която води до задна кортикална атрофия. Докладвани са случаи, дължащи се на деменция с телца на Леви, кортикобазална дегенерация или прионова болест.	
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	
Cacace R1, Slegers K1, Van Broeckhoven C2. Molecular genetics of early-onset Alzheimer's disease revisited. <i>Alzheimers Dement.</i> 2016 Jun;12(6):733-48. Dubois B1, Feldman HH2, Jacova C3, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. <i>Lancet Neurol.</i> 2014 Jun;13(6):614-29.	
Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето	

Липсват данни за разпространението на болестта в Европейския съюз.	
Критерии за диагностициране на заболяването	
Съгласно Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция, предложени от NIA-AA работна група (2011 г.) и International Working Group (IWG) 2007, 2010 г., както и приложение на DSM 5 критериите за леко и изразено неврокогнитивно нарушение.	
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка	
<ol style="list-style-type: none"> 1. McKhann, G.M., et al., 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. <i>Alzheimers Dement</i>, 2011. 7(3): p. 263-9. 2. Dubois B1, Feldman HH2, Jacova C3, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. <i>Lancet Neurol</i>. 2014 Jun;13(6):614-29. 	
Алгоритми за диагностициране на заболяването	
<p><u>Алгоритми за диагностициране на заболяването:</u> съгласно национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция.</p> <p><u>Анамнезата:</u> Диагностика се основава на неврологичната оценка, специализирано визуално пространство и когнитивно тестване, образно изследване на мозъка и рутинни кръвни тестове. Образното изследване на главния мозък показва двустранна атрофия в окципиталния, париеталния и задно темпоралния дял. Атрофията е често асиметрична и е по-изразена в дясната хемисфера. В по-напреднал стадий SPECT или PET показват хипометаболизъм на задните мозъчни области, както и в предните очни полета. Заключителното становище на първопричината генезата е потвърдена само след мозъчна аутопсия, въпреки че ликворните биомаркери могат значително да подобрят и клиничната диагноза.</p> <p><u>Диференциалната диагноза на заболяването:</u> болест на Алцхаймер с ранно начало, различни суб-типове на фронтотемпорална деменция, деменция с ранно начало със съдова патология, други невродегенеративни заболявания протичащи с ранно начало (прионові заболявания), деменции при невроинфекции (HIV, Невролуес), метаболитни или деменции с ранно начало с метаболитна, ендокринна или токсична генеза и деменция с ранно начало с автоимунна генеза.</p> <p><u>Лабораторни, образни и хистологични изследвания:</u> Етиологията остава неизвестна. Счита се, че болестта на Алцхаймер е най-честата патология, която води до задна кортикална атрофия. Докладвани са случаи, дължащи се на деменция с телца на Леви, кортикобазална дегенерация или прионова болест. Образното изследване на главния мозък показва двустранна атрофия в окципиталния, париеталния и задно темпоралния дял. Атрофията е често асиметрична и е по-изразена в дясната хемисфера. В по-напреднал стадий SPECT или PET показват хипометаболизъм на задните мозъчни области, както и в предните очни полета. Заключителното становище на първопричината генезата е потвърдена само след мозъчна аутопсия, въпреки че ликворните биомаркери могат значително да подобрят и клиничната диагноза.</p> <p><u>Генетични изследвания и медико-генетично консултиране:</u> при случаи с ранно начало/атипично клинично протичане и фамилен случаи е необходимо провеждане на молекулярно генетично изследване. При всички тези случаи е задължително медико-генетично консултиране.</p>	

<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция, април 2015. 2. Casace R1, Slegers K1, Van Broeckhoven C2. Molecular genetics of early-onset Alzheimer's disease revisited. <i>Alzheimers Dement.</i> 2016 Jun;12(6):733-48. 	
<p>Алгоритми за лечение на заболяването</p>	
<p><u>Алгоритми за лечение на заболяването:</u> съгласно национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция. <u>Терапевтичните подходи към заболяването, в това число консервативни и оперативни, техните предимства, рискове и очаквана ефективност:</u> терапията е симптоматична и фокусирана върху подобрене на функциите и палиативни грижи. <u>Препоръчителен диетичен режим и физическа активност и др.:</u> Възможностите за превенция биха били още по-значими, ако добавим и други модифициращи фактори за деменция като средиземноморска диета и активни социални и развлекателни дейности. Скоро публикуваното проучване FINGER предоставя за първи път обнадеждаващи данни в тази посока. Това проучване изследва ефекта от двугодишна многофакторна интервенция върху когнитивните функции при възрастни лица от общата популация с повишен риск от развитие на когнитивни нарушения. Физикалната терапия и хирургични интервенции не са показали ефект върху симптомите. Говорна терапия може да се предложи при пациенти с изразена афазия.</p>	
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p>	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция, април 2015. 2. Schmidt R, Hofer E, Bouwman FH, Buerger K, Cordonnier C, Fladby T, Galimberti D, Georges J, Heneka MT, Hort J, Laczó J, Molinuevo JL, O'Brien JT, Religa D, Scheltens P, Schott JM, Sorbi S. EFNS-ENS/EAN Guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. <i>Eur J Neurol.</i> 2015 Jun;22(6):889-98. 3. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirtila 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. <i>Eur J Neurol.</i> 2010 Oct;17(10):1236-48. 	
<p>Алгоритми за проследяване на заболяването</p>	
<p><u>Алгоритми за проследяване на заболяването:</u> съгласно национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция. <u>Прогнозата на заболяването:</u> Качеството на живот е намален при пациенти със задна кортикална атрофия. Наблюдава се постепенна загуба на способността за независимо функциониране в ежедневието и професионалната сфера. Наследствените форми на БА в повечето случаи имат по-ранно начало и по-бързо развитие на заболяването. Kay and al. 2000 изследват степента на преживяемост при деменция с ранно начало между хора на възраст от 45-64 г. Те показват средно 8.6 преживяемост при двата пола. Респираторните заболявания са отчетени като основна причина за смърт при деменция с ранно начало. Пневмония, последвана от сърдечно-съдови заболявания са непосредствени? причини за смъртта на пациентите.</p>	
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена</p>	

библиографска справка
<p>1.Национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция, април 2015.</p> <p>2. David W.K. Kay, Donald P. Forster, Andrew J. Newens. Long-term survival, place of death, and death certification in clinically diagnosed pre-senile dementia in northern England. The British Journal of Psychiatry Aug 2000, 177 (2) 156-162</p> <p>3. A J Newens, D P Forster, D W Kay. Death certification after a diagnosis of presenile dementia. J Epidemiol Community Health 1993;47:293-297</p>
Алгоритми за рехабилитация на заболяването
<p>Алгоритми за рехабилитация на заболяването: когнитивна рехабилитация, когнитивна стимулация, психосоциални интервенции, подкрепа на близки и лица, грижещи се за болните, използване на подпомагащи технологии и помощни средства;</p> <p>Необходимостта и потребностите от специализирана рехабилитация, в това число физикална, мерки за социална интеграция, специални образователни нужди, професионално ориентиране и преквалификация, психологическа помощ за пациента и неговите близки.</p>
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка
<p>1. Мехрабиан Ш, Райчева М, Стоянова К, Петрова М, Трайков Л. Болест на Алцхаймер и профилактика на когнитивните нарушения. Медикарт 2016.</p>
Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)
<p><u>Дейности за профилактика на заболяването:</u> ранното и правилно диагностициране и лечение би могло да промени хода на прогресията на когнитивните нарушения, включително и развитието на болестта. Като се има предвид липсата на кардинално лечение, както и данните за начало на патогенетичните механизми много преди появата на първите симптоми, напълно обоснован е интереса към откриване на ефективни стратегии за превенция на БА (Albert, 2011; Sperling, 2011).</p> <p><u>Първична, вторична и третична превенция:</u> редица проучвания в последните години сочат, че продукцията и агрегацията на патологичните белтъци в човешкия мозък не винаги е свързано с клиничната изява на дементен синдром. Тези констатации поставят логично въпроса за наличието на протективни фактори, които предотвратяват невронната загуба. Световната здравна организация извежда превенцията като основен елемент за противодействие на епидемията от деменции. Успешните проучвания в областта на сърдечно-съдовите заболявания, дислипидемията и захарния диабет са доказателство за ефективността на превантивните мерки срещу комплексните рискови фактори. Установени са данни за позитивното влияние на когнитивната стимулация и физическата активност върху когнитивните функции. (Ngandu T, 2015).</p> <p>Проучванията, посветени на терапевтичните възможности при БА, са тясно свързани с изучаването на патогенезата на заболяването. Арсеналът от терапевтични възможности при БА продължава да е съсредоточен около симптоматичното повлияване на когнитивния дефицит. Лечението води до временно подобрене на когнитивните функции и забавяне прогресията на тези форми на деменция. Значителен брой лекарства са в процес на интензивни проучвания и дават надежда за едно по-радикално повлияване хода на дементния синдром, но резултатите са предимно на ниво експериментални проучвания. Терапевтичните подходи, модифициращи заболяването, имат за цел понижаване на бета-амиоида (гама-</p>

секретазни инхибитори, алфа-секретазни модулатори, метални хелатори, модулатори на инсулин-деградиращ ензим, статини и др). Използват се също и методи за активна и пасивна имунизация. Захарният диабет и хипертонията са рискови фактори за деменция, които вече са обект на лечение и превенция. Отделно от продължителността на интервенциите, въпросът е дали комплексните профилактични програми следва да бъдат насочени към населението или към специфични високорискови групи, както е най-често при превенцията на сърдечно-съдовите заболявания. При спазване на системата за организация на диагностично лечебния и профилактичен процес ще се създадат реални условия в нашата страна за снижаване на процента болни с деменция с тежка загуба на автономията. С това ще се намалят както директните разходи за консумативи, медикаменти и обслужване на тежко инвалидизираните болни, така и на индиректните разходи за обществото, личността и семейството.

Рискови фактори, в това число и фактори на околната среда, скрининг и др.

В последните години редица автори (Barnes, Yaffe, 2011; Norton S, 2014) предлагат доказателства за ролята на различни модифициращи рискови фактори за развитие на БА като артериална хипертония на средната възраст, захарен диабет, затлъстяване в средна възраст, липса на физическа активност и нисък образователен ценз.

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

1. Albert, M.S., 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): p. 270-9.
2. Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*. 2011;10(9):819-28.
3. Biessels GJ. Capitalising on modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*. 2014 Aug;13(8):752-3.
4. Dimitrov I, Tzourio C, Milanov I, Deleva N, Traykov L. Prevalence of dementia and mild cognitive impairment in a Bulgarian urban population. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2012 ;27(2):131-5.
5. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälahti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, Bäckman L, Hänninen T, Jula A, Laatikainen T, Lindström J, Mangialasche F, Paajanen T, Pajala S, Peltonen M, Rauramaa R, Stigsdotter-Neely A, Strandberg T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9984):2255-63.
6. Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *Lancet Neurol*. 2014;13(8):788-94
7. Sperling, R.A., et al., Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 2011. 7(3): p. 280-92.
8. Voss MW, Prakash RS, Erickson KI, et al. Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. *Front Aging Neurosci* 2010; 2: 32.

Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната

<p>нормативна уредба</p>
<p><u>Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите: Финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба, включително обосновани предложения за допълнения и изменения.</u></p> <p>Основните дейности за диагноза и лечение на заболяването се осъществяват съобразно препоръките от национален консенсус за ранна диагностика и лечение на болестта на Алцхаймер и други форми на деменция, април 2015. Основните диагностични процедури са реимбурсирани от националната здравна каса в рамките на болничен престой. Съществена част за диагноза заемат ликворните био-маркери (съобразно новите диагностични критерии), медико-генетична консултация и генетичните изследвания, които, за съжаление, не са реимбурсирани от националната здравна каса. Ние предлагаме тези изследвания за пациенти с това рядко заболяване да бъдат реимбурсирани. Психосоциалните интервенции, психологическа подкрепа на пациента и близките му, осигуряване на социални услуги и координация на здравни и социални грижи се предлага да се осъществят в рамките на предложената национална стратегия за диагностика, лечение и грижи за пациенти с деменция. Нашият екип проведе подробно клинико-генетични проучвания при пациенти с FTD и сродни заболявания, включващи пациенти с атипична БА с ранно начало в рамките на задна кортикална атрофия. Описани са подробни невропсихологични характеристики на тази група. Патологична мутация в познати гени не се откри в тази група български пациенти.</p>
<p>Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)</p>
<p>1. Мехрабиан Ш. „Клинико-генетични проучвания при фронтотемпорална деменция и сродни заболявания“, 2016. Дисертационен труд.</p>