

## ΑΝΑΣΚΟΠΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

# ΆΝΟΙΑ ΣΤΗΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Μαγδαληνή Σκούρτη<sup>1</sup> Γεωργία Τουλιά<sup>2</sup>

1. Νοσηλεύτρια
2. Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Νοσηλευτική, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

**DOI:** 10.5281/zenodo.10461405

**Cite as:** Skourti, M., & Toulia, G. (2023). DEMENTIA IN HEMODIALYSIS. In *Perioperating Nursing (GORNA)* (Vol. 12, Number 1, pp. 6–18). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10461405>

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Κατά τις τελευταίες δεκαετίες, η συχνότητα εμφάνισης της χρόνιας νεφρικής νόσου αυξάνεται ταχέως σε παγκόσμια κλίμακα, γεγονός, που οφείλεται στην αύξηση του προσδόκιμου της επιβίωσης, στη γήρανση του παγκόσμιου πληθυσμού, στην υψηλή συχνότητα εμφάνισης παραγόντων κινδύνου, στις διατροφικές συνήθειες και στη σωματική αδράνεια. **Σκοπός** της παρούσας ανασκόπησης ήταν η εκτίμηση της άνοιας που εκδηλώνουν οι ασθενείς υποβαλλόμενοι σε αιμοκάθαρση. **Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση ερευνητικών άρθρων στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pub Med και Google scholar, κυρίως της τελευταίας δεκαετίας χρησιμοποιώντας λέξεις-κλειδιά: «dementia, hemodialysis, cognitive function». **Αποτελέσματα:** Σύμφωνα με εκτιμήσεις, οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου έχουν 2 έως 7 φορές υψηλότερο επιπολασμό γνωστικής έκπτωσης και άνοιας. Μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, ο κίνδυνος άνοιας αυξάνεται γραμμικά με την ηλικία. Η εγκεφαλοαγγειακή νόσος των μικρών αγγείων είναι η συχνότερη αιτία αγγειακής άνοιας. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έδειξε ότι, οι παράγοντες που συσχετιζόνταν με την άνοια ασθενών υποβαλλόμενων σε αιμοκάθαρση ήταν οι εξής: υπόταση, αναιμία, χαμηλό σωματικό βάρος, κακή διατροφή, λευκωματουρία, παρουσία φλεγμονής, επίπεδα μαγνησίου, χαμηλός εκτιμώμενος ρυθμός σπερματικής διήθησης (eGFR), ουραιμία, υψηλά επίπεδα κρεατινίνης, λήψη πολλών φαρμάκων, άγχος-κατάθλιψη, διαταραχές του ύπνου και παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου όπως υπερχοληστερολαιμία, κολπική μαρμαρυγή αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και κάπνισμα. **Συμπεράσματα:** Η εκτίμηση της συχνότητας εμφάνισης της άνοιας σε ασθενείς υποβαλλόμενους σε αιμοκάθαρση και των συσχετιζόμενων παραγόντων είναι ζωτικής σημασίας για το σχεδιασμό εξατομικευμένης παρέμβασης και την ευαισθητοποίηση των επαγγελματιών υγείας ώστε να μην υποτιμούν την παρουσία άνοιας.

**Λέξεις κλειδιά:** Άνοια, γνωστική εξασθένηση, αιμοκάθαρση

**Υπεύθυνος Αλληλογραφίας:** Σκούρτη Μαγδαληνή, e-mail:mskourti66@gmail.com

REVIEW ARTICLE

# DEMENTIA IN HEMODIALYSIS

Magdalini Skourti<sup>1</sup>, Georgia Toulia<sup>2</sup>

1. Registered Nurse
2. Associate Professor, Department of Nursing, University of Western Attica

## Abstract

**Introduction:** In recent decades, the incidence of chronic kidney disease has been increasing rapidly worldwide, which is mainly attributed to the increase in life expectancy, the aging of the world population, the increased incidence of risk factors, dietary habits and physical inaction. The purpose of this review was to assess the dementia experienced by patients undergoing hemodialysis. **Methodology:** Research articles were searched in the online databases Pub Med and Google scholar mainly from the last decade using the keywords: "dementia, hemodialysis, cognitive function". **Results :** According to estimates, patients with end-stage chronic kidney disease have a 2 to 7 fold higher prevalence of cognitive decline and dementia. After starting hemodialysis, the risk of dementia increases linearly with age. Cerebrovascular disease of the small vessels is the most common cause of vascular dementia. The literature review showed that factors associated with dementia in patients under hemodialysis were: hypotension, anemia, low body weight, poor diet, albuminuria, presence of inflammation, magnesium levels, low estimated sperm filtration rate (eGFR), uremia, high creatinine levels, receiving multiple medications, anxiety-depression, sleep disorders and traditional risk factors such as hypercholesterolemia, atrial fibrillation, arterial hypertension, diabetes mellitus and smoking. **Conclusions:** The estimation of the incidence of dementia in patients undergoing hemodialysis and associated factors is crucial for designing individualized intervention and sensitizing healthcare professionals not to underestimate the presence of dementia.

**Keywords:** Dementia, hemodialysis, cognitive function

**Corresponding author:** *Magdalini Skourti, e-mail: mskourti66@gmail.com*

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) αποτελεί παγκόσμιο πρόβλημα υγείας, που επεκτείνεται με αλματώδεις ρυθμούς.<sup>1-3</sup> Ο επιπολασμός της ΧΝΝ έχει αυξηθεί κατά μέσο όρο 43% από το 2003 έως το 2016. Οι χώρες με την υψηλότερη ποσοστιαία αύξηση στον επιπολασμό της ΧΝΝ ήταν η Ταϊβάν, οι ΗΠΑ, η Δημοκρατία της Κορέας, η Ταϊλάνδη, η περιοχή Jalisco του Μεξικού, η Χιλή, η Μαλαισία, η Τουρκία, η Βραζιλία, οι Φιλιππίνες και η Ρωσία. Η αύξηση του επιπολασμού της ΧΝΝ παγκοσμίως οφείλεται στη βελτιωμένη επιβίωση, στη γήρανση του παγκόσμιου πληθυσμού, στην αυξημένη συχνότητα εμφάνισης παραγόντων κινδύνου, όπως σακχαρώδης διαβήτης, αρτηριακή υπέρταση και παχυσαρκία, που σχετίζονται με την αστικοποίηση, τις αλλαγές στις διατροφές συνήθειες και τη σωματική αδράνεια.<sup>1</sup> Το ποσοστό θνησιμότητας που προκαλείται από ΧΝΝ αυξήθηκε από 11,6 σε 15,8 ανά 100.000 μεταξύ 1990 και 2013.<sup>3</sup>

Η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας αποτελεί θεραπευτική επιλογή στη ΧΝΝ. Υπολογίζεται ότι, παγκοσμίως, 2,6 εκατομμύρια άτομα υποβλήθηκαν σε υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας, το 2010. Έως το 2030, ο αριθμός αναμένεται να αυξηθεί στα 5,4 εκατομμύρια άτομα, με μεγαλύτερη αύξηση στην Ασία.<sup>1</sup>

Σύμφωνα με την έκθεση της European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA), το 2016, στην Ευρώπη και τις χώρες της Μεσογείου, 83.311 ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου ξεκίνησαν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Οι περισσότεροι ασθενείς (84%) ξεκίνησαν αυτή τη θεραπεία και στη συνέχεια, περίπου τα δύο τρίτα συνέχισαν να υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.<sup>2</sup>

Το ποσοστό των ασθενών που δεν υποβάλλονται σε υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας είναι υψηλότερο σε χώρες χαμηλού (96%) και χαμηλότερου μεσαίου εισοδήματος (90%) από ό,τι στις χώρες με

ανώτερο μεσαίο (70%) και υψηλό (40%) εισόδημα.<sup>1</sup>

Παρότι, η μεταμόσχευση νεφρού είναι η προτιμώμενη θεραπεία για επιλέξιμους ασθενείς με ΧΝΝ, η αιμοκάθαρση παραμένει η κυρίαρχη θεραπεία. Το 2013, η μεταμόσχευση για ασθενείς με ΧΝΝ κυμαινόταν από 57–72% στις Σκανδιναβικές χώρες, την Εσθονία και την Ολλανδία και σε λιγότερο από 10% σε ορισμένες χώρες της Ασίας και της Ανατολικής Ευρώπης.<sup>2</sup>

**Σκοπός** της παρούσας ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση της άνοιας που εκδηλώνουν οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση επιστημονικών άρθρων στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Google scholar κυρίως της τελευταίας δεκαετίας. Τα κριτήρια ένταξης ενός άρθρου στην ανασκόπηση ήταν η συγγραφή στην ελληνική και αγγλική γλώσσα, η σχετικότητα με το θέμα, η ελεύθερη πρόσβαση στο άρθρο και το έτος δημοσίευσης. Στην αναζήτηση χρησιμοποιήθηκαν οι εξής λέξεις-κλειδιά: «dementia, hemodialysis, cognitive function».

## Άνοια και χρόνια νεφρική νόσος

Η άνοια είναι κύρια αιτία θανάτου και αναπηρίας μεταξύ των ηλικιωμένων ατόμων στο γενικό πληθυσμό.<sup>4,5</sup> Η άνοια επηρεάζει περίπου 47 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως και σχετίζεται με εξάρτηση από τους άλλους, δυσμενή ποιότητα ζωής, ιδρυματοποίηση και υψηλή θνησιμότητα.<sup>5</sup> Σύμφωνα με εκτιμήσεις στις ΗΠΑ, ο επιπολασμός της άνοιας μεταξύ ατόμων ηλικίας 65-75 ετών ανέρχεται σε 5-9% και τετραπλασιάζεται σε κάθε δεκαετία ηλικίας.<sup>4</sup> Δεδομένου ότι, ο παγκόσμιος πληθυσμός γερνάει, ο αριθμός των ατόμων που πλήττονται από άνοια αναμένεται να ανέλθει σε 131 εκατομμύρια έως το 2050, με αποτέλεσμα υψηλό

κοινωνικό και οικονομικό κόστος.<sup>5</sup>

Σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, τα άτομα με ΧΝΝ διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για εκδήλωση γνωστικής εξασθένησης.<sup>6-8</sup> Αναλυτικότερα, τα άτομα με ΧΝΝ τελικού σταδίου έχουν 2-7 φορές υψηλότερο επιπολασμό γνωστικής έκπτωσης και άνοιας.<sup>4</sup> Η συχνότητα της μέτριας έως σοβαρής γνωστικής εξασθένησης ανέρχεται στο 70% σε συγχρονικές μελέτες ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και είναι πιθανό να αυξάνεται καθώς γερνάει ο πληθυσμός της αιμοκάθαρσης.<sup>9</sup> Μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, ο κίνδυνος άνοιας αυξάνεται γραμμικά με την ηλικία. Συγκεκριμένα, ο δεκαετής κίνδυνος άνοιας σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών είναι 20%.<sup>7</sup> Ηπια γνωστική εξασθένηση μπορεί να προηγείται της άνοιας μεταξύ ασθενών με ΧΝΝ.<sup>8</sup>

Δεδομένου ότι, η γνωστική δυσλειτουργία σε ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου σχετίζεται με ανεπιθύμητες κλινικές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της συχνής νοσηλείας, της απόσυρσης από την αιμοκάθαρση και του θανάτου φαίνεται ότι, ένα εύκολο στη χρήση εργαλείο προ-συμπτωματικού ελέγχου θα επέτρεπε τον έλεγχο για γνωστική εξασθένηση στις μονάδες αιμοκάθαρσης.<sup>6,7</sup>

### **Άνοια και χρόνια νεφρική νόσος- Παθοφυσιολογία**

Η άνοια αιμοκάθαρσης, η οποία ήταν διαδεδομένη κατά τη δεκαετία του 1970, μειώθηκε σε συχνότητα με τη χρήση του προϊόντος αιμοκάθαρσης χωρίς αλουμίνιο. Με την εισαγωγή της μεταμόσχευσης και την ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, το πρότυπο των νευρολογικών προβλημάτων στη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης έχει αλλάξει.<sup>10</sup>

Η εγκεφαλοαγγειακή νόσος των μικρών αγγείων είναι η συχνότερη αιτία αγγειακής άνοιας με ένα πρότυπο γνωστικών ελλειμμάτων που χαρακτηρίζεται από σχετικά διατηρημένη μνήμη και έκπτωση σε τομείς που αφορούν στην προσοχή, την εκτελεστική λειτουργία και την ταχύτητα επεξεργασίας. Η

εγκεφαλοαγγειακή νόσος των μικρών αγγείων που οδηγεί στην ανάπτυξη αλλοιώσεων της υποφλοιώδους λευκής ουσίας είναι πιθανό να επιταχύνεται στη ΧΝΝ, επειδή οι ασθενείς αυτοί έχουν πολλούς παράγοντες αγγειακού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της αρτηριακής υπέρτασης, του σακχαρώδη διαβήτη, της υπερλιπιδαιμίας, του αυξημένου οξειδωτικού στρες και της φλεγμονώδους κατάστασης.<sup>6</sup>

Οι μηχανισμοί για τα γνωστικά ελλείμματα που χαρακτηρίζουν τη νόσο των μικρών εγκεφαλικών αγγείων μεταξύ ασθενών με ΧΝΝ περιλαμβάνουν τη σωρευτική επίδραση πολλών παραγόντων αγγειακού κινδύνου. Καθώς μειώνεται η νεφρική λειτουργία, αυξάνονται τα επίπεδα του αναστολέα της συνθετάσης του μονοξειδίου του αζώτου, της ασύμμετρης διμεθυλο-L-αργινίνης, καταστέλλοντας τη σύνθεση του μονοξειδίου του αζώτου. Το μονοξείδιο του αζώτου είναι αναστολέας του πολλαπλασιασμού των αγγειακών λείων μυϊκών κυττάρων, της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και ισχυρός αγγειοδιασταλτικός παράγοντας. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία που προκύπτει από τη μειωμένη παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου στα μικρά εγκεφαλικά αγγεία συμβάλλει στην ανάπτυξη χρόνιας ισχαιμικής βλάβης των υποφλοιωδών δομών. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία συσχετίζεται με υπερπυκνώσεις της λευκής ουσίας σε ηλικιωμένους και με μείωση της αγγειοδιασταλτικής ικανότητας του εγκεφαλικού φλοιού.<sup>6</sup>

Στους ασθενείς με εξελισσόμενη ΧΝΝ, η βλάβη των μικρών εγκεφαλικών αγγείων πιθανόν επιδεινώνεται μέσω των αυξημένων επιπέδων φλεγμονής, του οξειδωτικού στρες και των τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης που εμφανίζονται καθώς επιδεινώνεται η νεφρική λειτουργία. Τα τρέχοντα εργαλεία εκτίμησης της άνοιας, τα οποία βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στα ελλείμματα μνήμης, ενδέχεται να μην αναγνωρίζουν ασθενείς με γνωστικά ελλείμματα που χαρακτηρίζουν την εγκεφαλική νόσο των μικρών αγγείων, ιδίως στα αρχικά στάδια.<sup>6</sup>

Σε ασθενείς με προχωρημένη νεφρική νόσο, η

αθροιστική βλάβη των μικρών αγγείων με επακόλουθη βλάβη στις δομές της υποφλοιώδους λευκής ουσίας μπορεί να οδηγήσει σε πρώιμα υποφλοιώδη γνωστικά ελλείμματα. Καθώς η νεφρική λειτουργία επιδεινώνεται και οι ασθενείς χρειάζονται αιμοκάθαρση, τα γνωστικά ελλείμματα εξελίσσονται και τελικά οδηγούν σε εμφανή αγγειακή άνοια.<sup>6</sup>

Στις διάφορες μορφές άνοιας, η απεικόνιση του εγκεφάλου είναι σημαντική. Οι ασθενείς υποβαλλόμενοι σε αιμοκάθαρση έχουν περισσότερες πιθανότητες σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό να εμφανίσουν υπερπύκνωση της λευκής ουσίας στη μαγνητική τομογραφία, δείκτη ισχαιμικής νόσου μικρών αγγείων, και συνεπώς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για μελλοντικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή γνωστική έκπτωση.<sup>11</sup>

Ομοίως οι Post και συν.,<sup>8</sup> υποστηρίζουν ότι, οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν υψηλό επιπολασμό αλλοιώσεων της υποφλοιώδους λευκής ουσίας στη νευροαπεικόνιση και υψηλό ποσοστό εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου. Οι αλλοιώσεις της λευκής ουσίας ως αποτέλεσμα της υποφλοιώδους νόσου των μικρών αγγείων έχουν συσχετιστεί με τη σοβαρότητα της νεφρικής νόσου.

Η απεικόνιση του εγκεφάλου σε ασθενείς με ΧΝΝ έχει αποκαλύψει βλάβη στη λευκή ουσία στον προμετωπιαίο φλοιό και, σε ζωικά μοντέλα, βλάβη στα υποφλοιώδη μονοαμινεργικά και χολινεργικά συστήματα, συνοδευόμενη από εκτεταμένη μακροαγγειακή και μικροαγγειακή βλάβη. Πειραματικά μοντέλα δείχνουν ότι το μονοαμινεργικό σύστημα του εγκεφάλου είναι ευαίσθητο στις ουραιμικές νευροτοξίνες και ότι αυτό το σύστημα είναι υπεύθυνο για το αλλοιωμένο πρότυπο ύπνου που παρατηρείται συνήθως σε ασθενείς με ΧΝΝ.<sup>12</sup>

Οι τρέχουσες παρεμβάσεις που στοχεύουν σε παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (αντι-υπερτασικά, αντιαιμοπεταλικά και στατίνες) φαίνεται να έχουν μικρή ή καθόλου επίδραση στη γνωστική εξασθένηση που συσχετίζεται με τη ΧΝΝ, υποδηλώνοντας ότι είναι σημαντική η συσσώρευση ουραιμικών νευροτοξινών.<sup>12</sup>

Η ουραιμική εγκεφαλοπάθεια σχετίζεται με

προβλήματα στη γνωστική λειτουργία και τη μνήμη και μπορεί να εξελιχθεί σε παραλήρημα και κώμα. Αρχικά, η εγκεφαλοπάθεια μπορεί να επιδεινωθεί στις περιόδους αιμοκάθαρσης και σχετίζεται με αλλοιωμένες μεταβολικές καταστάσεις σε συνδυασμό με ιοντικές αλλαγές και πιθανώς εξασθενημένη συναπτική λειτουργία. Η ίδια η αιμοκάθαρση σχετίζεται με νευρολογικά σύνδρομα συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου δυσισορροπίας, της εγκεφαλοπάθειας Wernicke και του υποσκληριδίου αιματώματος.<sup>10</sup>

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, τα επαναλαμβανόμενα υποτασικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στα ευαίσθητα στην ισχαιμία μετωπιαία-υποφλοιώδη κυκλώματα, επειδή η αρτηριοσκλήρωση μικρών αγγείων, η ασβεστοποίηση και η ανεπάρκεια νιτρικού οξειδίου επηρεάζουν τους μηχανισμούς αυτορρύθμισης και διατήρησης της ροής του αίματος σε αυτά.<sup>6</sup>

Παρατηρείται αλληλεπίδραση της ΧΝΝ με την αγγειακή υγεία, τη χημική ομοιόσταση και την ορμονική ρύθμιση, η οποία διαταράσσει πολλές πτυχές της εγκεφαλικής υγείας και λειτουργίας. Ο κίνδυνος εγκεφαλικής αιμορραγίας, οι ουραιμικές νευροπάθειες, η απορρύθμιση νατρίου με επιπτώσεις στο νευρικό σύστημα, η αγγειακή ασβέστωση και η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι οι σημαντικοί τομείς έρευνας που αναμένεται να διαφωτίσουν την νεφρο-εγκεφαλική παθοφυσιολογία.<sup>13</sup>

### **Άνοια και αιμοκάθαρση. Συσχετιζόμενοι παράγοντες**

Πλήθος παραγόντων σχετίζονται με την εκδήλωση άνοιας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, οι ασθενείς εκτίθενται σε επαναλαμβανόμενες μεταβολές του όγκου των υγρών που μπορεί να οδηγήσουν σε οξύ και χρόνιο αιμοδυναμικό στρες. Η εξάντληση των ενδοαγγειακών υγρών λόγω της έναρξης της συνεδρίας αιμοκάθαρσης μπορεί να οδηγήσει σε υποογκαιμία και, κατά συνέπεια, σε υπόταση και εξασθένηση της αιμάτωσης των

οργάνων. Από την άλλη πλευρά, η συσσώρευση νατρίου και υγρών που συμβαίνει κατά τη μεσοδιηθητική φάση οδηγεί σε υπέρταση και εγκεφαλοαγγειακές επιπλοκές.<sup>14,15</sup>

Στην Ιαπωνία, προγενέστερη μελέτη των Mizumasa και συν.,<sup>16</sup> σε ασθενείς υποβαλλόμενους σε αιμοκάθαρση, έδειξε ότι, η συχνότητα εκδήλωσης των ενδοδιαλυτικών υποτασικών επεισοδίων σε περίοδο 3 ετών συσχετίστηκε με την ποσότητα της εγκεφαλικής μετωπιαίας ατροφίας. Ομοίως, πρόσφατη μελέτη των Murtaza και συν.,<sup>17</sup> υποστηρίζει ότι οι επαναλαμβανόμενες εγκεφαλικές προσβολές που σχετίζονται με την ενδοδιαλυτική αιμοδυναμική αστάθεια ευθύνονται για τη μείωση της γνωστικής ικανότητας που παρατηρείται σε ασθενείς υποβαλλόμενους σε αιμοκάθαρση.

Το ουραιμικό σύνδρομο σε ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ περιλαμβάνει τη συσσώρευση στο πλάσμα μικρομοριακών ουραιμικών διαλυτών ουσιών και ουραιμικών τοξινών, τη δυσλειτουργία πολλών οργάνων και τη δυσλειτουργία του εντερικού μικροβιόκοσμου. Το ουραιμικό σύνδρομο θεωρείται ως ασθένεια διαταραγμένης επικοινωνίας μεταξύ οργάνων και οργανισμών (μικροβιόκοσμος, ξενιστής).<sup>14</sup>

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, οι ουραιμικές τοξίνες που συνδέονται με τη λευκωματίνη του πλάσματος απεκκρίνονται στα ούρα μέσω οργανικών μεταφορέων ανιόντων και κατιόντων που υπάρχουν στα σωληναρικά κύτταρα του νεφρού (σωληνοειδές έκκριση), το οποίο φαίνεται να είναι ο κυρίαρχος μηχανισμός. Οι μη δεσμευμένες τοξίνες απομακρύνονται μέσω σπειραματικής διήθησης. Ωστόσο, σε ασθενείς με ΧΝΝ αυτή η αποβολή τοξινών μειώνεται λόγω της νεφρικής δυσλειτουργίας που έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση τους στο αίμα.<sup>15</sup>

Μεταξύ ασθενών με ΧΝΝ, η ανεπαρκής δόση αιμοκάθαρσης ενοχοποιείται ως παράγοντας κινδύνου για γνωστική έκπτωση.<sup>7</sup> Άλλοι παράγοντες που ενοχοποιούνται για την παθογένεια της γνωστικής εξασθένησης μεταξύ των ασθενών με ΧΝΝ αλλά δεν

έχουν μελετηθεί επαρκώς ως παράγοντες κινδύνου για την άνοια αυτή καθαυτή. Για παράδειγμα, η αναιμία δεν αποτελεί σταθερό παράγοντα κινδύνου για γνωστική έκπτωση και άνοια στο γενικό πληθυσμό των ηλικιωμένων, ωστόσο σε ασθενείς με ΧΝΝ, η χορήγηση ερυθροποιητίνης βελτιώνει την ουραιμική εγκεφαλοπάθεια. Παρόλα αυτά, η αναιμία, που ορίζεται ως συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης <10 g/dl, συσχετίστηκε με 25% αυξημένο κίνδυνο άνοιας.<sup>4</sup> Δεδομένου ότι, ο στόχος των προγραμμάτων αιμοκάθαρσης είναι η διατήρηση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης άνω των 10-11 g/dl, είναι άγνωστο, εάν η ίδια η αναιμία ή άλλοι παράγοντες, όπως η φλεγμονή ευθύνονται για τον αυξημένο κίνδυνο άνοιας.<sup>4</sup>

Η διαγνωσμένη άνοια συσχετίστηκε με χαμηλότερο σωματικό βάρος και χαμηλότερη συγκέντρωση λευκωματίνης ορού. Οι παράγοντες αυτοί, δυνητικά αντανακλούν την παρουσία φλεγμονής, η οποία έχει προσδιοριστεί ως παράγοντας κινδύνου για εκδήλωση άνοιας στο γενικό πληθυσμό.<sup>4</sup>

Επιπλέον, ο υποσιτισμός είναι διαδεδομένος σε ασθενείς υποβαλλόμενους σε αιμοκάθαρση. Σε αυτόν τον πληθυσμό, διατροφικές και μεταβολικές αλλαγές συνυπάρχουν και συντελούν σε προοδευτική απώλεια των αποθεμάτων πρωτεϊνών και ενέργειας (δηλαδή, μυϊκή και λιπώδη μάζα του σώματος), οδηγώντας σε σπατάλη ενέργειας από πρωτεΐνες. Οι αιτίες του υποσιτισμού είναι πολυπαραγοντικές και περιλαμβάνουν ιατρογενείς και μη ιατρογενείς παράγοντες. Μεταξύ των ιατρογενών αιτιών, οι πιο κοινές είναι οι απώλειες θρεπτικών ουσιών και η φλεγμονή που προκαλούνται από την αιμοκάθαρση, η επάρκεια και η συχνότητα της αιμοκάθαρσης και η αποτελεσματικότητα της διόρθωσης της ουραιμίας και της μεταβολικής οξέωσης. Οι μη ιατρογενείς αιτίες περιλαμβάνουν την κακή διατροφική πρόσληψη, την κατάθλιψη, την έλλειψη κοινωνικής στήριξης και τη μειωμένη σωματική δραστηριότητα. Επίσης, τόσο η γνωστική εξασθένηση όσο και ο υποσιτισμός επηρεάζονται από παρόμοιους παράγοντες κινδύνου, όπως κατάθλιψη, αναιμία και μεταβολική



οξέωση.<sup>17, 18</sup>

Ο χαμηλός εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης GFR (eGFR) και η λευκωματουρία είναι παράγοντες κινδύνου για γνωστική εξασθένηση. Η λευκωματουρία αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου σε υψηλά επίπεδα GFR και ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου στην προχωρημένη ΧΝΝ.<sup>6</sup>

Μελέτη των Singh-Manoux και συν.,<sup>19</sup> σε 6.050 ενήλικες, με μέση ηλικία 65.8 έτη, έδειξε ότι, ο αρχικός ρυθμός σπειραματικής διήθησης eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> συσχετίζεται με 1.37 αναλογία κινδύνου για άνοια ύστερα από ανάλυση για κοινωνικο-δημογραφικούς παράγοντες, όπως επίσης για αρτηριακή υπέρταση, παχυσαρκία, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, σακχαρώδη διαβήτη και καρδιαγγειακές παθήσεις. Η ίδια μελέτη ανέδειξε συνολικά 306 περιπτώσεις άνοιας σε μια μέση διάρκεια παρακολούθησης 10 ετών.

Η μετα-ανάλυση των Etgen και συν.,<sup>20</sup> αξιολόγησε τη σχέση μεταξύ ΧΝΝ και γνωστικής έκπτωσης και συμπεριέλαβε 54.779 συμμετέχοντες σε συγχρονικές και διαχρονικές μελέτες. Αυτή η μετα-ανάλυση έδειξε ότι οι συμμετέχοντες με ΧΝΝ είχαν αυξημένο κίνδυνο γνωστικής έκπτωσης σε σύγκριση με εκείνους χωρίς ΧΝΝ. Αυτή η συσχέτιση παρέμεινε παρούσα ανεξάρτητα από το στάδιο της ΧΝΝ και ήταν ακόμη ισχυρότερη στην ομάδα με μέτρια έως σοβαρή ΧΝΝ και ρυθμό σπειραματικής διήθησης GFR <45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> σε σύγκριση με την ήπια έως μέτρια ΧΝΝ με ρυθμό σπειραματικής διήθησης GFR 45–60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Τα καταθλιπτικά συμπτώματα αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη άνοιας ενώ στην αντίθετη πλευρά, τα καταθλιπτικά συμπτώματα παρατηρούνται έως στους μισούς ασθενείς με άνοια. Η κατάθλιψη συσχετίστηκε με διπλάσιο κίνδυνο διαγνωσμένης άνοιας, αν και απαιτούνται μελέτες για να κατανοηθεί η πολύπλοκη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και άνοιας στη ΧΝΝ.<sup>4</sup>

Εκτός από τους παραδοσιακούς παράγοντες

αγγειακού κινδύνου, οι οποίοι περιλαμβάνουν την αρτηριακή υπέρταση, την υπερχοληστερολαιμία, το κάπνισμα, τον σακχαρώδη διαβήτη και τις καρδιαγγειακές παθήσεις, υπάρχουν μη παραδοσιακοί παράγοντες που περιλαμβάνουν την υπερομοκυστεϊναιμία, τις διαταραχές αιμόστασης ή υπερπηκτικές καταστάσεις.<sup>20</sup>

Η λήψη πολλών φαρμάκων από τους ασθενείς με ΧΝΝ και η αβεβαιότητα για τη βέλτιστη δοσολογία τους καθιστούν ευάλωτους σε αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων. Οι διαταραχές του ύπνου είναι συχνές σε ασθενείς με ΧΝΝ με αποτέλεσμα μειωμένη συγκέντρωση, υπερβολική κόπωση κατά τη διάρκεια της ημέρας και πιθανή γνωστική δυσλειτουργία.<sup>20</sup>

Στην Κίνα, η μελέτη των Yang και συν.,<sup>21</sup> σε 3.562 ασθενείς υπό αιμοκάθαρση (μέση ηλικία 54.3 έτη, 60.1% άνδρες), ο επιπολασμός της ήπιας γνωστικής εξασθένησης ήταν 27.2%. Το μαγνήσιο του ορού έχει συσχέτιση με την ήπια γνωστική εξασθένηση μεταξύ ασθενών υποβαλλόμενων σε αιμοκάθαρση. Τόσο το χαμηλό όσο και το υψηλότερο μαγνήσιο στον ορό μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο ήπιας γνωστικής εξασθένησης. Το εύρος μαγνησίου ορού με τον χαμηλότερο κίνδυνο ήπιας γνωστικής εξασθένησης ήταν 1.12-1.24 mmol/L.<sup>21</sup>

Η μελέτη των Wolfgram και συν.,<sup>9</sup> που συνέκρινε τις μεθόδους υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, περιελάμβανε 121.623 ασθενείς, εκ των οποίων οι 8.663 ξεκίνησαν περιτοναϊκή κάθαρση. Οι ασθενείς που ξεκίνησαν περιτοναϊκή αιμοκάθαρση είχαν χαμηλότερη αθροιστική επίπτωση άνοιας από εκείνους που ξεκίνησαν αιμοκάθαρση (1.0% έναντι 2.7%, 2.5% έναντι 5.3% και 3.9% έναντι 7.3% σε 1, 2 και 3 έτη, αντίστοιχα). Παράγοντες που συνέβαλαν στη χαμηλότερη σωρευτική επίπτωση της άνοιας στην ομάδα της περιτοναϊκής κάθαρσης περιελάμβαναν τη νεαρότερη ηλικία, το χαμηλό ποσοστό συμμετοχής των Αφροαμερικανών και το χαμηλό ποσοστό ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, όλοι γνωστοί παράγοντες κινδύνου για άνοια.

Στη Ρώμη, οι Bossola και συν.,<sup>22</sup> αξιολόγησαν τις αλλαγές στην γνωστική λειτουργία χρησιμοποιώντας την κλίμακα Mini Mental State Examination (MMSE) σε ασθενείς υποβαλλόμενους σε αιμοκάθαρση (n=80) και σε ηλικιωμένους (n=160) και τις μεταβλητές που σχετίζονται με τέτοιες πιθανές αλλαγές. Η κλίμακα MMSE αξιολογήθηκε στην έναρξη και μετά την παρέλευση ενός έτους. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν κατά την έναρξη και στο 1 έτος σε τρεις ομάδες σύμφωνα με τη βαθμολογία της κλίμακας MMSE: φυσιολογική γνωστική λειτουργία >23, ήπια-μέτρια γνωστική δυσλειτουργία: 18-23 και σοβαρή γνωστική δυσλειτουργία: <18. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, η διάμεση μείωση στην κλίμακα MMSE κατά 1 έτος ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς υποβαλλόμενους σε αιμοκάθαρση (από 24 σε 21) από ότι στους ηλικιωμένους (από 26 σε 25). Ένα υψηλό ποσοστό αιμοκαθαιρόμενων άλλαξε από φυσιολογική σε ήπια-μέτρια ή σοβαρή ομάδα MMSE. Στην αρχική μέτρηση, η βαθμολογία της κλίμακας MMSE συσχετίστηκε αρνητικά με την υπέρταση, τη στηθάγχη και την κατάθλιψη μετρούμενη με την κλίμακα Beck Depression Inventory, ενώ συσχετίστηκε θετικά με την εκπαίδευση και το άρρεν φύλο.

## Κλίμακες εκτίμησης γνωστική εξασθένησης

### Mini Mental State Examination, MMSE

Η κλίμακα Mini Mental State Examination, MMSE είναι ευρέως χρησιμοποιούμενο τεστ ελέγχου που περιλαμβάνει στοιχεία που αξιολογούν τον προσανατολισμό (5 βαθμοί για τον χρονικό προσανατολισμό, 5 βαθμούς για τον χωρικό προσανατολισμό), τη μνήμη (3 βαθμούς για άμεση ανάκληση, 3 βαθμούς για την καθυστερημένη ανάκληση), τη σειριακή αφαίρεση (5 βαθμοί), τη γλώσσα ικανότητα (2 βαθμοί για ονομασία, 3 βαθμοί για κατανόηση προφορικών εντολών, 1 βαθμός για επανάληψη, ανάγνωση και γραφή) και οπτικοχωρική ικανότητα (1 βαθμός). Η μέγιστη βαθμολογία της

κλίμακας είναι 30 βαθμοί, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να δηλώνουν υψηλότερη γνωστική λειτουργία.<sup>23-25</sup>

Η κλίμακα είναι ένα εύκολα χρησιμοποιούμενο και αξιόπιστο εργαλείο, αλλά οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν να λαμβάνουν υπόψη ότι η βαθμολογία μπορεί να επηρεαστεί από παράγοντες, όπως η μητρική γλώσσα λεκτικά ερεθίσματα και αντιδράσεις, στην ανάγνωση, τη γραφή και η εκπαίδευση του εξεταζόμενου. Επομένως, οι ασθενείς που έχουν ακουστικές και οπτικές μειώσεις ή έχουν προβλήματα με τη γλώσσα ή διαταραχές στην επικοινωνία, ίσως να έχουν χαμηλή βαθμολογία.<sup>23-25</sup>

Το 1975, οι Folstein και συν.,<sup>23</sup> επινόησαν μια απλοποιημένη, βαθμολογημένη μορφή εξέτασης της γνωστικής νοητικής κατάστασης, τη «Mini Mental Scale Μίνι» (MMS) που περιλαμβάνει 11 ερωτήσεις και απαιτεί για τη συμπλήρωση 5-10 λεπτά. Είναι «mini» γιατί επικεντρώνεται μόνο στις γνωστικές πτυχές των νοητικών λειτουργιών και αποκλείει ερωτήσεις που αφορούν στη διάθεση, τις μη φυσιολογικές νοητικές εμπειρίες και τη μορφή σκέψης.

Οι Lee και συν.,<sup>24</sup> αναφέρουν προηγούμενες μελέτες που χρησιμοποίησαν περισσότερα από δύο γνωστικά τεστ και έδειξαν ότι, οι ασθενείς υπό αιμοκάθαρση είχαν περισσότερες από 3 φορές πιθανότητες να βιώνουν σημαντική γνωστική εξασθένηση συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, ενώ μόνο το 2.9% των ασθενών είχαν ιστορικό γνωστικής εξασθένησης. Είναι δύσκολο να παρακινηθούν οι ασθενείς να υποβληθούν σε περισσότερες από δύο γνωστικές δοκιμασίες όταν δεν έχουν υποκειμενικές ενοχλήσεις. Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητο να υιοθετηθεί ένα λεπτομερές αλλά σχετικά απλό τεστ προσυμπτωματικού ελέγχου για αυτόν τον πληθυσμό.

### Addenbrook's Cognitive Examination, ACE-R

Η κλίμακα Addenbrook's Cognitive Examination, Εξέταση Νοητικών Λειτουργιών Addenbrook's, ACE είναι χρήσιμη για την αξιολόγηση της νοητικής



ικανότητας των ασθενών με πιθανή ανοϊκή συνδρομή. Παράλληλα αποτελεί ένα απλό εργαλείο παρακολούθησης της εξέλιξης της νόσου. Εξετάζει 6 τομείς της νοητικής λειτουργίας και δημιουργήθηκε με σκοπό τη διαφοροποίηση της νόσου Alzheimer από τη μετωποκροταφική άνοια σε ασθενείς με ήπιες διαταραχές της μνήμης.<sup>25</sup>

Η κλίμακα σχεδιάστηκε από τους Mioshi και συν.,<sup>26</sup> το 2005 και είχε πολύ καλή αξιοπιστία (Cronbach's alpha=0,8). Η μελέτη των Konstantinopoulou και συν.,<sup>27</sup> έδειξε υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα της κλίμακας σε Ελληνικό πληθυσμό (n=95) που αποτελείται από δύο ομάδες: μια ομάδα άνοιας (n=35) και μια ομάδα ελέγχου (n=60) με αντιστοιχία ηλικίας και εκπαίδευσης.

Η κλίμακα ACE-R περιέχει πέντε διαστάσεις, καθεμία αφορά έναν γνωστικό τομέα: προσοχή/προσανατολισμός (μέγιστη βαθμολογία=18 βαθμοί), μνήμη (μέγιστη βαθμολογία=26 βαθμοί), ευχέρεια (μέγιστη βαθμολογία=14 βαθμοί), γλώσσα (μέγιστη βαθμολογία =26 βαθμοί) και οπτικοχωρική ικανότητα (μέγιστη βαθμολογία=16 βαθμοί), αθροίζοντας τη μέγιστη συνολική βαθμολογία 100. Οι υψηλότερες βαθμολογίες δείχνουν καλύτερη γνωστική λειτουργία. Τα στοιχεία προσανατολισμού και προσοχής της κλίμακας ACE-R είναι πανομοιότυπα με αυτά της κλίμακας MMSE. Το στοιχείο της μνήμης αξιολογεί την επεισοδιακή μνήμη (ανάκληση τριών στοιχείων από το MMSE συν μια εργασία εκμάθησης ονόματος και διεύθυνσης με καθυστερημένη ανάκληση) και τη σημασιολογική μνήμη. Το στοιχείο της μνήμης επεκτάθηκε για να αντικατοπτρίζει τη σημασία της επεισοδιακής εξασθένησης της μνήμης στην αρχή ανίχνευσης της άνοιας. Το γλωσσικό στοιχείο περιλαμβάνει την κατανόηση, τη γραφή, την ονομασία 12 γραμμικών σχεδίων που επαναλαμβάνουν λέξεις και προτάσεις και την ανάγνωση ακανόνιστων λέξεων. Η κλίμακα ACE-R ενσωματώνει μια λεκτική ευχέρεια που αποτελείται από ευχέρεια γραμμάτων για λέξεις που ξεκινούν με το γράμμα P και ευχέρεια κατηγορίας για

ζώα. Τέλος, η οπτικοχωρική δοκιμή αποτελείται από την αντιγραφή επικαλυπτόμενων πενταγώνων και ενός κύβου, τη σχεδίαση μιας πρόσοψης ρολογιού, την καταμέτρηση συστοιχιών κουκκίδων και την αναγνώριση κατακερματισμένων γραμμάτων.<sup>28</sup>

### Montreal cognitive assessment

Η Γνωστική Αξιολόγηση του Μόντρεαλ- Montreal Cognitive Assessment (MoCA) αναπτύχθηκε για την εκτίμηση ασθενών με ήπια γνωστικά προβλήματα. Η γνωστική αξιολόγηση του Μόντρεαλ είναι σύντομο εργαλείο προσυμπτωματικού ελέγχου για περιπτώσεις ήπιας γνωστικής εξασθένησης. Σε σύγκριση με την κλίμακα MMSE, η κλίμακα MoCA περιέχει ποικιλία διαστάσεων, οι οποίες την καθιστούν δυναμικά πιο ευαίσθητη για την αξιολόγηση διαφορετικών γνωστικών τομέων, όπως η προσοχή, οι εκτελεστικές και οι οπτικοχωρικές λειτουργίες.<sup>25</sup>

Η κλίμακα MOCA δημιουργήθηκε από τους Nasreddine και συν.,<sup>28</sup> ως ένα εργαλείο μέτρησης για τα άτομα με ήπια γνωστική εξασθένηση, τα οποία συνήθως εμφανίζονται ως φυσιολογικά στην μέτρηση με την κλίμακα MMSE. Με όριο βαθμολογίας το 26, η κλίμακα MMSE έχει ευαισθησία στη διάκριση της ήπιας γνωστικής εξασθένησης 18%, ενώ η κλίμακα MOCA έχει 90%. Στα άτομα με ήπια άνοια η κλίμακα MMSE έχει ευαισθησία 78% ενώ η κλίμακα MOCA 100%. Επομένως, η κλίμακα MOCA είναι ένα σύντομο διαγνωστικό εργαλείο με υψηλή ευαισθησία και ιδιαιτερότητα στην ανίχνευση ήπιας γνωστικής εξασθένησης σε άτομα που έχουν βαθμολογία στην κλίμακα MMSE μεγαλύτερη από 25.

Η κλίμακα MoCA ως σύντομο όργανο μέτρησης αποτελείται από 12 στοιχεία που αξιολογούν την οπτικοχωρική και εκτελεστική λειτουργία (5 βαθμοί), την ονομασία (3 βαθμοί), την προσοχή (6 βαθμοί), την αφαίρεση (2 βαθμοί), τη βραχυπρόθεσμη μνήμη (5 βαθμοί) και τον προσανατολισμό (6 βαθμοί) διαδοχικά. Η μέγιστη βαθμολογία είναι 30 και οι υψηλότερες βαθμολογίες δείχνουν υψηλότερη γνωστική

λειτουργία.<sup>24</sup>

Η γνωστική εξασθένηση υποδιαγιγνώσκεται λόγω της άγνοιας των ασθενών για τα γνωστικά τους ελλείμματα, και ως εκ τούτου, καθιστά πιο δύσκολη την ολοκληρωμένη νευροψυχολογική εξέταση σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν υποκειμενικά γνωστικά ελλείμματα. Επομένως, οι προληπτικές εξετάσεις θα ήταν πιο κατάλληλες για αυτούς τους ασθενείς.<sup>24</sup>

### Σπουδαιότητα διάγνωσης της άνοιας

Υπολογίζεται ότι, η αναγνώριση και τεκμηρίωση της άνοιας από τους επαγγελματίες υγείας υποτιμά τον πραγματικό επιπολασμό της άνοιας κατά 17–65%. Εάν οι επαγγελματίες υγείας υποτιμούν ή υποδηλώνουν την παρουσία άνοιας, τότε είναι πιθανό ο πραγματικός επιπολασμός της άνοιας να είναι υψηλότερος στους ασθενείς με ΧΝΝ σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Ο νευρογνωστικός έλεγχος για τη διάγνωση της γνωστικής εξασθένησης απαιτεί τη χρήση πολλών γνωστικών εργαλείων μέτρησης.<sup>4,6,8</sup>

Δεδομένου ότι, η άνοια αποτελεί προοδευτική διαταραχή, χωρίς σταθερά συμβάντα που να καθορίζουν την έναρξή της, είναι δύσκολο να εντοπιστούν τα σημεία μετάβασης για τους ασθενείς. Το σημείο όπου ένα άτομο μεταβαίνει από την ασυμπτωματική φάση στη φάση της συμπτωματικής προ-άνοιας ή από τη φάση της συμπτωματικής προ-άνοιας στην έναρξη της άνοιας είναι δύσκολο να αναγνωρισθεί. Είναι σημαντικό να ενσωματωθεί αυτή η συνέχεια της βλάβης στην κλινική και ερευνητική πρακτική.<sup>29,30</sup>

Στην κλινική πράξη, ο προσυμπτωματικός έλεγχος της γνωστικής εξασθένησης βασίζεται στη χρήση γνωστικών τεστ. Η ευκολία χρήσης και η γρήγορη μέτρηση των γνωστικών τεστ είναι ιδιαίτερα σημαντική. Ως αποτέλεσμα, οι σύντομες γνωστικές δοκιμασίες προσυμπτωματικού ελέγχου, όπως με την κλίμακα Mini-Mental State Examination (MMSE) είναι δημοφιλείς. Η ανίχνευση μη αμνησιακών ελλειμμάτων τα οποία είναι χαρακτηριστικά της νόσου των μικρών αγγείων του εγκεφάλου προσφέρει μια ευκαιρία για παρεμβάσεις που

στοχεύουν στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου, όπως εντατικός έλεγχος της αρτηριακής υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας και άλλων διαταραχών.<sup>6,29,30</sup> Τέλος, η χρήση κούκλας μπορεί επικουρικά να συμβάλει στην έγκαιρη διάγνωση ως ένα εργαλείο προκειμένου ο ασθενής με άνοια να ανακτήσει παλαιότερες μνήμες και συμπεριφορές, όπως κοινωνική ζωή, ανάπτυξη συναισθηματικού δεσμού με άλλα άτομα και προσωπική φροντίδα.<sup>31</sup>

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έδειξε ότι οι παράγοντες που συσχετίζονταν με την άνοια ασθενών υποβαλλόμενων σε αιμοκάθαρση ήταν οι εξής :

- υπόταση
- αναιμία
- χαμηλό σωματικό βάρος, διατροφή
- λευκωματουρία
- παρουσία φλεγμονής
- επίπεδα μαγνησίου
- χαμηλός εκτιμώμενος ρυθμός σπερματικής διήθησης (eGFR)
- παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου όπως, κάπνισμα, αρτηριακή υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κολπική μαρμαρυγή
- ουραιμία
- υψηλά επίπεδα κρεατινίνης, παραθορμόνης, υπερομοκυστεϊναιμία, διαταραχές πήξης του αίματος
- λήψη πολλών φαρμάκων
- διαταραχές του ύπνου
- συμπτώματα άγχους/κατάθλιψη

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να καθιερώσουν τη διερεύνηση της άνοιας στον έλεγχο ρουτίνας ασθενών υπό αιμοκάθαρση προκειμένου να εντοπίσουν εκείνους που κινδυνεύουν για κακή έκβαση και αναμένεται να ωφεληθούν από τη βελτιωμένη διαχείριση.

Επιπλέον, οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν να

ασκούν διεπιστημονική προσέγγιση προκειμένου να βελτιώσουν τις πτυχές της διαχείρισης της ΧΝΝ, να ενισχύσουν την κατανόηση της φροντίδας και να μειώσουν το άγχος ή την κατάθλιψη του ασθενούς και του φροντιστή.

Απαιτούνται εκτιμήσεις για τη δημιουργία

δημόσιων πολιτικών για την άνοια σε αυτή την ομάδα ασθενών όπως επίσης για τον σχεδιασμό των υπηρεσιών υγείας και την αξιολόγηση της οικονομικής της επιβάρυνσης.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Thurlow JS, Joshi M, Yan G, Norris KC, Agodoa LY, Yuan CM, Nee R. Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy. *Am J Nephrol*. 2021;52(2):98-107.
2. Kramer A, Pippias M, Noordzij M, Stel V.S, Andrusev A.M, Aparicio-Madre M.I, Arribas Monzón F.E, Åsberg A, Barbullushi M, Beltrán P, et al. The European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2016: A summary. *Clin. Kidney J*. 2019;12:702–720.
3. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117–171.
4. Kurella M, Mapes DL, Port FK, Chertow GM. Correlates and outcomes of dementia among dialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(9):2543-2548.
5. Ponjoan A Ponjoan A, Garre-Olmo J, Blanch J, Fages E, Alves-Cabrato L, Martí-Lluch R, Comas-Cufí M, Parramon D, Garcia-Gil M, Ramos R. Epidemiology of dementia: prevalence and incidence estimates using validated electronic health records from primary care. *Clin Epidemiol*. 2019;11:217-228.
6. Drew DA, Weiner DE, Sarnak MJ. Cognitive Impairment in CKD: Pathophysiology, Management, and Prevention. *Am J Kidney Dis*. 2019;74(6):782-790.
7. Kim HW, Jhee JH, Joo YS, Yang KH, Jung JJ, Shin JH, Han SH, Yoo TH, Kang SW, Park JT. Dialysis Adequacy and Risk of Dementia in Elderly Hemodialysis Patients. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:769490.
8. Post JB, Jegede AB, Morin K, Spungen AM, Langhoff E, Sano M. Cognitive profile of chronic kidney disease and hemodialysis patients without dementia. *Nephron Clin Pract*. 2010;116(3):c247-255.
9. Wolfgram DF, Szabo A, Murray AM, Whittle J. Risk of dementia in peritoneal dialysis patients compared with hemodialysis patients. *Perit Dial Int*. 2015;35(2):189-198.
10. Burn DJ, Bates D. Neurology and the kidney. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65(6):810-821.
11. Golenia A, Żołek N, Olejnik P, Żebrowski P, Małyszko J. Patterns of Cognitive Impairment in Hemodialysis Patients and Related Factors including Depression and Anxiety. *J Clin Med*. 2023;12(9):3119.
12. Viggiano D, Wagner CA, Martino G, Nedergaard M, Zoccali C, Unwin R, Capasso G. Mechanisms of cognitive dysfunction in CKD. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(8):452-469.
13. Hanna RM, Ferrey A, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. Renal-Cerebral Pathophysiology: The Interplay Between Chronic Kidney Disease and Cerebrovascular

- Disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30(9):105461.
14. Nigam SK, Bush KT. Uraemic syndrome of chronic kidney disease: altered remote sensing and signaling. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(5):301-316.
15. Rysz J, Franczyk B, Ławiński J, Olszewski R, Ciałkowska-Rysz A, Gluba-Brzózka A. The Impact of CKD on Uremic Toxins and Gut Microbiota. *Toxins (Basel).* 2021;13(4):252.
16. Mizumasa T, Hirakata H, Yoshimitsu T, Hirakata E, Kubo M, Kashiwagi M, et al. Dialysis-related hypotension as a cause of progressive frontal lobe atrophy in chronic hemodialysis patients: a 3-year prospective study. *Nephron Clin Pract* 2004; 97:c23–30.
17. Murtaza A, Dasgupta I. Chronic Kidney Disease and Cognitive Impairment. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30(9):105529.
18. Rotondi S, Tartaglione L, Pasquali M, Ceravolo MJ, Mitterhofer AP, Noce A, Tavilla M, Lai S, Tinti F, Muci ML, Farcomeni A, Mazzaferro S. Association between Cognitive Impairment and Malnutrition in Hemodialysis Patients: Two Sides of the Same Coin. *Nutrients.* 2023;15(4):813.
19. Singh-Manoux A, Oumarou-Ibrahim A, Machado-Fragua MD, Dumurgier J, Brunner EJ, Kivimaki M, Fayosse A, Sabia S. Association between kidney function and incidence of dementia: 10-year follow-up of the Whitehall II cohort study. *Age Ageing.* 2022;51(1):afab259.
20. Etgen T, Chonchol M, Förstl H, Sander D. Chronic kidney disease and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol.* 2012;35(5):474-482.
21. Yang Y, Long Y, Yuan J, Zha Y. U-shaped association of serum magnesium with mild cognitive impairment among hemodialysis patients: a multicenter study. *Ren Fail.* 2023;45(1):2231084.
22. Bossola M, Antocicco M, Di Stasio E, Ciciarelli C, Luciani G, Tazza L, Rosa F, Onder G. Mini Mental State Examination over time in chronic hemodialysis patients. *J Psychosom Res.* 2011;71(1):50-54.
23. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-198.
24. Lee SH, Cho A, Min YK, Lee YK, Jung S. Comparison of the montreal cognitive assessment and the mini-mental state examination as screening tests in hemodialysis patients without symptoms. *Ren Fail.* 2018;40(1):323-330.
25. Βοσκού Π, Παπαγεωργίου Σ, Οικονόμου Α, Δουζένης Α. Εργαλεία αξιολόγησης νοητικών λειτουργιών και δικαιοπρακτική ικανότητα σε ασθενείς με άνοια. *Ψυχιατρική.* 2017;28 (2):165-174.
26. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006;21(11):1078-1085.
27. Konstantinopoulou E, Kosmidis MH, Ioannidis P, Kiosseoglou G, Karacostas D, Taskos N. Adaptation of Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for the Greek population. *Eur J Neurol.* 2011;18(3):442-447.
28. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695-699.
29. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. 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):270-279.

30. Berger I, Wu S, Masson P, Kelly PJ, Duthie FA, Whiteley W, Parker D, Gillespie D, Webster AC. Cognition in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2016;14(1):206.
31. Tsampoula I, Koutelekos I. Doll therapy in dementia. *Perioperative Nursing (GORNA)*.2020; 9(1): 24–32.