



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



## **ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ  
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

### **ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Διαταραχές της ψυχικής υγείας στη χρόνια νεφρική νόσο τελικού  
σταδίου - ιδιαιτερότητες στη χρόνια αιμοκάθαρση**

**Πρασά Λαμπρινή**

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Κοτρώτσιου Ευαγγελία, Καθηγήτρια του Γενικού τμήματος του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, επιβλέπουσα
- Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Λάρισα, Δεκέμβριος, 2021



**UNIVERSITY OF THESSALY**  
**SCHOOL OF HEALTH SCIENCE**  
**FACULTY OF MEDICINE**



**MASTER PROGRAM IN**  
**«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»**

**MASTER THESIS**

**Mental health disorders in end-stage chronic kidney disease - specific features in chronic dialysis**

**Prassa Lamprini**

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Kotrotsiou Evaggelia, Professor of General Department, University of Thessaly, Supervisor
- Stefanidis Ioannis, Professor of Pathology-Nephrology, Faculty of Medicine, University of Thessaly
- Eleftheriades Theodoros, Associate professor of Nephrology, Faculty of Medicine, University of Thessaly

Larisa, December, 2021

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

## Περιεχόμενα

Περίληψη .....	1
Abstract .....	2
Εισαγωγή .....	4
Κεφάλαιο 1 .....	5
1.1 Χρόνια Νεφρική Νόσος – περιγραφή .....	5
1.2 Χρόνια Νεφρική Νόσος – επιδημιολογικά στοιχεία .....	5
1.3 Κλινικά Χαρακτηριστικά – επιπλοκές .....	6
1.4 Προδιαθεσικοί παράγοντες και παράγοντες κινδύνου .....	7
1.5 Χρόνια αιμοκάθαρση – επιδημιολογικά στοιχεία .....	9
Κεφάλαιο 2 .....	11
2.1 Αίσθημα κόπωσης .....	11
2.2 Πόνος - Περιγραφή, αίτια και συνέπειες .....	11
2.2.1 Θεραπεία με οπιοειδή .....	12
2.2.2 Παρακολούθηση της μακροπρόθεσμης θεραπείας με οπιοειδή .....	13
Κεφάλαιο 3 .....	15
3.1 Νευρολογικές επιπλοκές .....	15
3.2 Άγχος .....	16
3.3 Κατάθλιψη .....	17
3.4 Αρνητική εικόνα του εαυτού .....	22
Κεφάλαιο 4 .....	24
4.1 Προβλήματα γνωσιακής λειτουργίας .....	24
4.1.1 Επιδημιολογία Γνωστικής Εξασθένησης στη Χρόνια Νεφρική Νόσο	24
4.1.2 Παθοφυσιολογία Γνωστικής Εξασθένησης που σχετίζεται με ΧΝΝ	25
4.2 Αιμοκάθαρση και γνωστική λειτουργία .....	28
4.2.1 Εγκεφαλικές μικροαιμορραγίες .....	31
4.3 Συμβολή των ουραιμικών τοξινών .....	31
4.4 Διαταραχές ύπνου .....	33
4.5 Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών .....	33
4.6 Ουραιμικός κνησμός (UP) .....	34
4.7 Άρνηση του ασθενούς να συνεργαστεί .....	35
4.8 Ψυχολογικός αντίκτυπος της πανδημίας .....	37

<b>Κεφάλαιο 5</b> .....	41
<b>5.1 Ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις για την κατάθλιψη</b> .....	41
<b>5.2 Πρόληψη - Διαχείριση και Αντιμετώπιση για την έλλειψη ύπνου</b> .....	43
<b>5.3 Έγκαιρος εντοπισμός γνωσιακού ελλείμματος</b> .....	47
<b>5.4 Ρόλος της βιταμίνης D</b> .....	50
<b>Συμπεράσματα</b> .....	52
<b>Βιβλιογραφία</b> .....	57

## Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλλαν στην εκπόνηση της.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου Κ. Κοτρώτσιου Ευαγγελία για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε για το συγκεκριμένο θέμα, την επιστημονική της καθοδήγηση και τη συνεχή της υποστήριξη που έδειξε από τη αρχή μέχρι το τέλος.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή Κ. Στεφανίδη Ιωάννη και τον καθηγητή Κ. Ελευθεριάδη Θεόδωρο για τις γνώσεις που μας προσέφερε το ακαδημαϊκό έτος 2020-2021 με επαγγελματισμό, υπομονή και επιμονή.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ ανήκει στην οικογένεια μου, που με στήριξε και με βοήθησε για την ολοκλήρωση αυτού του έργου.

## **Διαταραχές της ψυχικής υγείας στη χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου - ιδιαιτερότητες στη χρόνια αιμοκάθαρση**

### **Ελληνικός Τίτλος - περίληψη στα Ελληνικά**

Στη χρόνια νεφρική νόσο και πολύ περισσότερο στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου, στην οποία οι ασθενείς υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, εμφανίζονται αρκετές διαταραχές της ψυχικής υγείας. Αρχικά, ίσως παρατηρηθεί γνωστική εξασθένηση λόγω της συσσώρευσης ουραιμικών τοξινών, και στη συνέχεια διαταραχές ύπνου.

Η μείζονα κατάθλιψη είναι το σοβαρότερο πρόβλημα. Η ψυχολογική και κοινωνική υποστήριξη είναι πιθανές θεραπείες. Η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία, η άσκηση ή οι τεχνικές χαλάρωσης πιθανώς μειώνουν τα καταθλιπτικά συμπτώματα.

Η πανδημία της COVID-19 μπορεί και αυτή να προκαλέσει κατάθλιψη και άγχος. Η επίδρασή της μπορεί να είναι διαφορετική, ανάλογα με τον τρόπο που γίνεται η αιμοκάθαρση.

Ο έγκαιρος εντοπισμός και η επαρκής θεραπεία νευροψυχολογικών και γνωστικών διαταραχών, μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση της ποιότητας ζωής και άνοδο της συμμόρφωσης με τη θεραπεία. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για τον προσδιορισμό της πιθανής πρόληψης και θεραπείας αυτών των διαταραχών, για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών που κάνουν αιμοκάθαρση.

**Λέξεις κλειδιά:** XNN, αιμοκάθαρση, γνωστική βλάβη, ψυχική διαταραχή, κατάθλιψη.

## **Mental health disorders in end-stage chronic kidney disease - specific features in chronic dialysis**

### **Abstract**

In chronic kidney disease and much more in end-stage renal disease, in which patients undergo dialysis, several mental health disorders occur. Initially, cognitive impairment may be observed due to the accumulation of uraemic toxins, followed by sleep disorders.

Major depression is the most serious problem. Psychological and social support are possible treatments. Cognitive behavioral therapy, exercise, or relaxation techniques may reduce depressive symptoms.

The COVID-19 pandemic can also cause depression and anxiety. Its effect may be different, depending on how the dialysis is performed.

Early detection and adequate treatment of neuropsychological and cognitive disorders can lead to improved quality of life and increased compliance with treatment. More studies are needed to determine the possible prevention and treatment of these disorders, to improve the quality of life of patients undergoing dialysis.

**Key words:** CKD, dialysis, cognitive impairment, mental disorder, depression



## Πίνακας συμβόλων-ακρωνυμίων-συντομογραφιών

Χρόνια Νεφρική Νόσος	XNN
Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης	GFR
Εκτιμώμενος GFR	estimated, eGFR
Χρόνια Νεφρική Νόσος Τελικού Σταδίου	XNNTΣ
Σακχαρώδης Διαβήτης	ΣΔ
Αρτηριακή Υπέρταση	ΑΥ
Ποιότητα Ζωής που σχετίζεται με την Υγεία	HRQoL
Μακροχρόνια Θεραπεία με Οπιοειδή	LTOT
Αιμοκάθαρση	HD
Περιτοναϊκή κάθαρση	PD
Γνωστική Εξασθένηση	CI
Σύνδρομο Ανήσυχων Ποδιών	RLS
Αναπνευστικές διαταραχές που σχετίζονται με τον ύπνο	SBD
Γνωσιακή Συμπεριφορική Θεραπεία για την αϋπνία	CBT-I

## Εισαγωγή

Η επίμονη νεφρική βλάβη και/ή απώλεια της νεφρικής λειτουργίας που συμβαίνει στη χρόνια νεφρική νόσο (XNN), οδηγεί σε υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Υπάρχει βέβαια πρόοδος ώστε να επιτυγχάνεται πρόληψη, και θεραπεία μετά τη διάγνωση, αλλά η XNN εξακολουθεί να αποτελεί σοβαρό πρόβλημα υγείας (Φραδέλος και συν., 2019).

Ο παγκόσμιος επιπολασμός της XNN είναι στο 8%-16%, ενώ άλλοι ερευνητές αναφέρονται διαφορετικά ποσοστά, όπως θα φανεί αμέσως μετά. Σε ασθενείς με XNN, με την υγεία τους να έχει ήδη υπονομευθεί, με υψηλή οικονομική επιβάρυνση και επιπλοκές που σχετίζονται με τη νόσο, επηρεάζεται δυσμενώς η ποιότητα της ζωής τους. Παράλληλα, προκύπτουν και ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, όπως η χαμηλή κοινωνική υποστήριξη και διαταραχές της διάθεσης, κυρίως κατάθλιψη και άγχος (Gupta et al., 2018).

Η έναρξη της αιμοκάθαρσης είναι μια σημαντική αλλαγή στη ζωή του ατόμου και καθορίζει το άγχος για τη μόνιμη και συνεχή δέσμευση και τις πολλές σωματικές δυσκολίες που σχετίζονται με τη θεραπεία, καθώς και την ενόχληση που προκαλείται από τους διαιτητικούς περιορισμούς και την πρόσληψη υγρών. Αυτές οι πτυχές δεν επηρεάζουν μόνο τις προσωπικές συνήθειες αλλά και τις κοινωνικές και οικογενειακές σχέσεις, τροποποιώντας ή/και αλλάζοντας το μέγεθος του ρόλου του ασθενούς στην οικογένεια και στην εργασία. Οι κύριες αιτίες ψυχολογικής δυσφορίας σε ασθενείς με XNN μπορεί να είναι ο φόβος του θανάτου, αλλά κυρίως η εξάρτηση από την υγειονομική περίθαλψη, το τεχνητό νεφρό, το μεταμοσχευμένο όργανο ή/και την οικογένεια, που θα μπορούσε να σχετίζεται με αγχώδεις διαταραχές ή/και κατάθλιψη (Lai et al., 2016).

Στο παρελθόν, η αντιμετώπιση των ψυχολογικών, σχεσιακών και συμπεριφορικών πτυχών της κατάστασης των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, δεν είχαν προτεραιότητα σε σχέση με την ανάγκη να κρατηθεί ο ασθενής στη ζωή. Πλέον, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν μια σημαντική εναλλακτική λύση εκτός της παραίτησης από την ομολογουμένως δυσθεώρητη προσπάθεια που απαιτείται. Μέσω νεφρολογικών, νευρολογικών και ψυχολογικών παρεμβάσεων, είναι δυνατό να φτάσουν σε προχωρημένα επίπεδα προσαρμογής και να διατηρήσουν τη συμμόρφωση προς το πρόγραμμα που είναι απαραίτητη, με έλεγχο της λήψης υγρών και της αύξησης βάρους στα διαστήματα μεταξύ των συνεδριών αιμοκάθαρσης. Μπορεί έτσι να επιτευχθεί βελτίωση της ποιότητας ζωής και να αυξηθούν οι πιθανότητες επιβίωσης (Lai et al., 2016).

# Κεφάλαιο 1

## 1.1 Χρόνια Νεφρική Νόσος – περιγραφή

Οι κατευθυντήριες οδηγίες που ισχύουν τώρα, οριοθετούν τη ΧΝΝ ως μείωση της νεφρικής λειτουργίας, όπως αυτή καταγράφεται με τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR), με τιμές μικρότερες των 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος ή με δομικές ανωμαλίες των νεφρών, ή με συνδυασμό τους. Αυτό πρέπει να έχει διάρκεια για περισσότερους από 3 μήνες πριν επιβεβαιωθεί, και αυτές να έχουν επιπτώσεις στην υγεία. Το χρονικό διάστημα των τριών μηνών χρησιμοποιείται ως κριτήριο για τη διαφορά μεταξύ οξείας νόσου και ΧΝΝ, γιατί οι αντίστοιχες θεραπείες είναι επίσης διαφορετικές (Φραδέλος και συν., 2019).

Ως προς την ταξινόμηση, λαμβάνονται υπόψη η αιτία, ο εκτιμώμενος GFR (estimated, eGFR) και η σοβαρότητα της λευκωματουρίας (Φραδέλος και συν., 2019).

Το Εθνικό Ίδρυμα Νεφρού (National Kidney Foundation) των ΗΠΑ, με βάση τον eGFR ως δείκτη για την αξιολόγηση της μη φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας, ορίζει πέντε στάδια της ΧΝΝ: στο στάδιο 1, ο eGFR είναι λίγο μειωμένος, στα >90,0 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, με ενδείξεις για πρωτεϊνουρία και αιματουρία. Στο στάδιο 2, ο eGFR μειώνεται κάπως περισσότερο (>60,0-89,9 mL/min/1,73m<sup>2</sup>), ενώ γίνονται εμφανείς η πρωτεϊνουρία και η αιματουρία. Στο στάδιο 3, ο eGFR πέφτει σε τιμές >30,0-59,9 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Προβλέπεται λεπτομερέστερος διαχωρισμός στα επιμέρους στάδια 3α (eGFR >45,059,9 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) και 3β (eGFR >30,0-44,9 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). Στο στάδιο 4 η μείωση του eGER είναι πολύ σημαντική, σε επίπεδα >15,0-29,9 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Από εκεί και κάτω, αναγνωρίζεται η νεφρική ανεπάρκεια, με eGFR <15.0 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, στο στάδιο 5. Εδώ πλέον σημειώνεται μη αναστρέψιμη απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, η οποία σημαίνει τη συσσώρευση αποβλήτων του μεταβολισμού και υγρών, τη διαταραχή ισορροπίας ηλεκτρολυτών και τη διαταραχή οξεο-αλκαλικής ισορροπίας. Αν συμβεί αυτό, μόνη λύση είναι η θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (Φραδέλος και συν., 2019).

## 1.2 Χρόνια Νεφρική Νόσος – επιδημιολογικά στοιχεία

Τα προβλήματα που δημιουργεί η ΧΝΝ στη δημόσια υγεία αφορούν όλους τους ανθρώπους και ασκούν πίεση στην κοινωνία. Σύμφωνα με τους Φραδέλος και συν. (2019), ο επιπολασμός της νόσου σε παγκόσμιο επίπεδο κυμαίνεται από 5 έως 10% και

συνδυάζεται με την επιβάρυνση από τις σχετιζόμενες με τη ΧΝΝ ασθένειες, οι οποίες περιλαμβάνουν την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και όχι σπάνια, και θνησιμότητα.

Επιδημιολογικά δεδομένα που προέρχονται από τη μελέτη του καρδιαγγειακού κίνδυνου σε νεφροπαθείς, οι οποίοι συμμετείχαν στη μελέτη “Health Examination Survey” (CARHES), έδειξαν επιπολασμό ΧΝΝ στην Ιταλία 7,5% για τους άνδρες και 6,5% για τις γυναίκες. Η Εθνική Έρευνα Εξέτασης Υγείας και Διατροφής ΙΙΙ (National Health and Nutrition Examination Survey ΙΙΙ, NHANES ΙΙΙ), έδειξε ότι η ΧΝΝ υπολογίζεται στο 10% περίπου του παγκόσμιου πληθυσμού (Lai et al., 2016).

Η ΧΝΝ προκαλεί πτώση της ποιότητας ζωής (QoL) και αυξάνει το κόστος της περίθαλψης. Ο επιπολασμός στη Βρετανία είναι 5,3% και στις ΗΠΑ πολύ υψηλότερος, στο 13,7%, ενώ σε άτομα ηλικίας >60 ετών, αναφέρεται επιπολασμός στο 25% περίπου, και πάλι στις ΗΠΑ. Το ποσοστό στις περισσότερες υψηλού εισοδήματος χώρες είναι επίσης υψηλό. Οι ασθενείς με ΧΝΝ αντιμετωπίζουν μεταξύ άλλων, αναγκαστικές αλλαγές στον τρόπο ζωής και έναν συνδυασμό ψυχοσωματικών συμπτωμάτων, επομένως υπάρχει ένα ερώτημα για το αν θα καταφέρουν να αυτοδιαχειριστούν τη νόσο. Η ΧΝΝ μπορεί να εξελιχθεί σε νόσο τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ). Αναφέρεται ότι περισσότεροι από 110.000 ασθενείς έχουν ανάγκη από αιμοκάθαρση, ετησίως (Φραδέλος και συν., 2019).

Το 2010 η νόσος αποτελούσε το 16<sup>ο</sup> κύριο αίτιο πρόωρου θανάτου και χαμένων χρόνων ζωής. Σύμφωνα με τη μελέτη «Global Burden of Disease Study» εκτιμάται ότι το 2013, οι θάνατοι λόγω ΧΝΝ μεταξύ των ανδρών όλων των ηλικιών ήταν 14,5 ανά 100.000 άτομα, ενώ στις γυναίκες ήταν 12,14 ανά 100.000 άτομα (Φραδέλος και συν., 2019).

Το κόστος είναι επίσης ένα σημαντικό θέμα. Για το Εθνικό Σύστημα Υγείας (NHS) της Βρετανίας, οι συνολικές εκτιμώμενες δαπάνες για τα έτη 2009 και 2010, που οφείλονται στην αντιμετώπιση της ΧΝΝ, ανέρχονταν σε περισσότερες από ένα δισεκατομμύριο λίρες. Οι μισές περίπου από τις δαπάνες αυτές, οφείλονται στις θεραπείες νεφρικής υποκατάστασης. Στις ΗΠΑ, εκτιμάται ότι η διαχείριση των σταδίων 3 και 4 της ΧΝΝ κοστίζει για τις αμοιβές κατά πράξη στο σύστημα δημόσιας ασφάλισης υγείας περίπου 44,4 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ ετησίως (Φραδέλος και συν., 2019).

### **1.3 Κλινικά Χαρακτηριστικά - επιπλοκές**

Πολλές χημικές ενώσεις, είτε παραγόμενες από τον οργανισμό, είτε μετά από τη λήψη τους, πρέπει να διατηρούνται σε μια κατάσταση ισορροπίας. Η ΧΝΝ αργά ή γρήγορα, θα βλάψει αυτή την ισορροπία και αναμένεται να οδηγήσει σε μεταβολικές και

αγγειακές επιπλοκές, οι οποίες αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Άλλες οξείες ή χρόνιες παθήσεις που είναι πιθανό να εκδηλωθούν, είναι η οξεία νεφρική βλάβη, λοιμώξεις, κατάγματα, καρκίνος, γνωστική δυσλειτουργία, ή διαταραχές του ύπνου, οι οποίες κινούν το ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια και ερευνώνται, αλλά δεν υπάρχουν ακόμη αρκετές γνώσεις για το πώς εκδηλώνονται και εξελίσσονται. Η υποχώρηση της λειτουργίας των νεφρών αυξάνει και τις πιθανότητες να μην αποδίδει η φαρμακοκινητική και να μην απεκκρίνονται τα φάρμακα από τους νεφρούς όσο θα έπρεπε, οπότε ενδέχεται να εκδηλωθούν σοβαρές ανεπιθύμητες δράσεις (Φραδέλος και συν., 2019).

Η καρδιαγγειακή νόσος επίσης, ως συνέπεια της ΧΝΝ μπορεί, με αυξημένες πιθανότητες, να προκαλέσει την απώλεια της ζωής του ασθενούς, εξαιτίας της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου. Η ΧΝΝ - διαταραχή οστών και μετάλλων, είναι όρος που περιλαμβάνει τα αυξημένα επίπεδα παραθορμόνης (PTH) και αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών 23 (FGF23), καθώς και μειωμένα επίπεδα 1,25-διυδρο-ξυβιταμίνης D (1,25D), παράλληλα με υπερασβεστιαμία, υπερφωσφαταιμία, ασθένεια των οστών, αγγειακή ασβεστοποίηση και βέβαια καρδιαγγειακές νοσηρότητες (Φραδέλος και συν., 2019).

#### **1.4 Προδιαθεσικοί παράγοντες και παράγοντες κινδύνου**

Οι έρευνες συνεχίζονται, για να κατανοηθούν οι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη νεφρική λειτουργία. Αυτό είναι πολύ σημαντικό γιατί συνδέονται με την φυσιολογία και παθοφυσιολογία των νεφρών και με μηχανισμούς της δεύτερης που αναμένεται να εντοπιστούν από την επιστημονική έρευνα που εξελίσσεται. Ίσως έτσι προκύψει ένα νέο σκεπτικό για την θεραπεία ή την πρόληψη (Φραδέλος και συν., 2019).

Οι σημαντικοί, παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης ΧΝΝ είναι ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) και η παχυσαρκία. Ως νεότερες σημαντικές απειλές για την υγεία των νεφρών, αναγνωρίζονται η έκθεση σε νεφροτοξίνες, η λιθίαση του ουροποιητικού, εμβρυομητρικοί παράγοντες, οι λοιμώξεις, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες και η οξεία νεφρική βλάβη. Η κατανάλωση φαρμάκων μπορεί επίσης να είναι ένας πιθανός παράγοντας, ιδιαίτερα από τη στιγμή που είναι δεδομένη η τάση προς την πολυφαρμακία και την αλόγιστη χρήση φαρμάκων (Φραδέλος και συν., 2019).

Για ασθενείς που έχουν νεφρολιθίαση, ο κίνδυνος εκδήλωσης ΧΝΝ ή ΧΝΝΤΣ αυξάνεται στο διπλάσιο, ενώ είναι ακόμη μεγαλύτερος για τις γυναίκες και τους υπέρβαρους ασθενείς. Η λειτουργία των νεφρών απειλείται και εξαιτίας των σοβαρών χειρουργικών επεμβάσεων, όταν το λιθιασικό φορτίο είναι αυξημένο (Φραδέλος και συν., 2019).

Ως προς την παχυσαρκία, φαίνεται ότι αυτή είναι υπαίτια για μια σειρά εκδήλωσης παθολογικών καταστάσεων. Πρόκειται για τον ΣΔ και την αρτηριακή υπέρταση, καθώς και για μηχανισμούς που σχετίζονται με αιμοδυναμικές μεταβολές, μεταβολικές, μηχανικές και φλεγμονώδεις διεργασίες, οι οποίες στο σύνολό τους καταλήγουν σε ΧΝΝ. Στην πορεία προς την ΧΝΝ, ενδέχεται να αναπτυχθεί μηχανισμός αναστολής της AMP-κινάσης, στρες του ενδοπλασματικού δικτύου και μη φυσιολογικός μεταβολισμός του λίπους, και τελικά λιποτοξικότητα, η οποία θα επηρεάσει τα σπειραματικά κύτταρα. Η επίδραση αυτή επιβεβαιώνεται με την ανεύρεση του μορφολογικού ευρήματος της σπειραματοτονεφρίτιδας, στα πλαίσια της ΧΝΝ, το οποίο είναι αποτέλεσμα σπειραματικής υπερτροφίας. Αυτή, αν επεκταθεί στο μεσάγγειο, θα εξελιχθεί σε εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση. Εάν δεν τεθεί ένα πρόγραμμα για τη μείωση του σωματικού βάρους, η νεφρική νόσος μπορεί να καταλήξει σε τελικό στάδιο (Φραδέλος και συν., 2019).

Ειδικότερα ως προς τον ΣΔ, ο επιπολασμός του αυξάνεται σταθερά εδώ και πολλά χρόνια, και μάλιστα περισσότερο στις αναπτυσσόμενες χώρες παρά στις βιομηχανικές. Υπάρχουν έρευνες στις οποίες έχει βρεθεί ότι ακόμη και το 50% του πληθυσμού που υπόκειται σε αιμοκάθαρση έχει πράγματι ΣΔ (Dunkler et al., 2015).

Άλλο σοβαρό πρόβλημα είναι το προχωρημένο στάδιο νεφροπάθειας, στο οποίο βρίσκεται το 40% περίπου των ασθενών, είτε έχει διαγνωστεί ο ΣΔ, είτε όχι. Αυτό συμβαίνει γιατί δεν αποδίδεται η προσοχή που χρειάζεται στη διαχείρισή του. Έτσι, ενώ υπάρχει ΣΔ, η νεφρική νόσος ξεκινά αθέατη και κάποια στιγμή επιβεβαιώνεται ότι έχουν ήδη συμβεί οι δυσλειτουργίες εξαιτίας της πάχυνσης των σπειραματικών βασικών μεμβρανών, της εμφάνισης μικροανευρυσμάτων και της διαμόρφωσης μεσαγγειακών οζιδίων. Τελικά, πρόκειται για διαβητική νεφροπάθεια, η οποία εντοπίζεται με τις εξετάσεις που θα δείξουν αυξημένη τιμή λευκωματουρίας και μειωμένη για τον GFR. Αρκετές φορές πρέπει να ληφθεί υλικό από το νεφρό για βιοψία, για μια βέβαιη διάγνωση (Φραδέλος και συν., 2019).

Σε μελέτη από την Ταϊβάν (Kong et al., 2013), βρέθηκε επίσης κάτι αξιοσημείωτο, ότι οι συγγενείς και οι σύζυγοι ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, έχουν υψηλό επιπολασμό ΧΝΝ (Φραδέλος και συν., 2019).

## **1.5 Χρόνια αιμοκάθαρση –επιδημιολογικά στοιχεία**

Η αιμοκάθαρση ως θεραπεία για τη μη αναστρέψιμη νεφρική ανεπάρκεια, προέκυψε από τις πρωτοποριακές προσπάθειες των Willem Kolff και Belding Scribner, οι οποίοι έλαβαν το 2002 το Albert Lasker Clinical Medical Research Award γι' αυτό το επίτευγμα. Ο Kolff θεράπευσε τον πρώτο του ασθενή με τεχνητό νεφρό το 1943: μια νεαρή γυναίκα που υποβλήθηκε σε αιμοκάθαρση 12 φορές με επιτυχία, αλλά τελικά πέθανε λόγω ανεπάρκειας της αγγειακής πρόσβασης. Μέχρι το 1945, ο Kolff είχε υποβάλει σε αιμοκάθαρση 15 ακόμη ασθενείς που δεν επέζησαν. Όμως, μια 67χρονη γυναίκα που είχε παρουσιάσει οξεία νεφρική βλάβη, η Sofia Schafstadt, ανάρρωσε και έγινε η πρώτη που επέζησε μακροχρόνια μετά την αιμοκάθαρση. Το 1960, ο Belding Scribner, ο Wayne Quinton και οι συνεργάτες του στο Πανεπιστήμιο της Ουάσιγκτον, WA, ΗΠΑ, σχεδίασαν σωληνίσκους διακλάδωσης, οι οποίοι εμποδίζουν την καταστροφή των αιμοφόρων αγγείων, με αποτέλεσμα να πραγματοποιούνται επαναλαμβανόμενες συνεδρίες αιμοκάθαρσης. Ο πρώτος ασθενής που έλαβε μακροχρόνια θεραπεία, έζησε άλλα 11 χρόνια κάνοντας αιμοκάθαρση (Himmelfarb et al., 2020).

### **Επιπολασμός της αιμοκάθαρσης**

Παγκοσμίως, περίπου το 89% των ασθενών υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό. Στην πλειοψηφία (>90%) τους ζουν σε χώρες υψηλού εισοδήματος, ή ανώτερου μεσαίου εισοδήματος, όπως η Βραζιλία και η Νότια Αφρική. Ο φαινόμενος επιπολασμός της μακροχρόνιας αιμοκάθαρσης κυμαίνεται πολύ σε κάθε περιοχή, αλλά είναι φανερός ο συσχετισμός του με το εθνικό εισόδημα. Αυτή η διακύμανση αντικατοπτρίζει εν μέρει τις πραγματικές διαφορές στη χρήση αιμοκάθαρσης αλλά αντικατοπτρίζει επίσης το γεγονός ότι οι πλουσιότερες χώρες είναι πιο πιθανό να διαθέτουν ολοκληρωμένα μητρώα αιμοκάθαρσης, σε σύγκριση με τις χώρες με χαμηλότερο εισόδημα. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο επιπολασμός της αιμοκάθαρσης αυξάνεται ταχύτερα στη Λατινική Αμερική (με ρυθμό ~4% ετησίως) από ό,τι στην Ευρώπη ή τις ΗΠΑ (και οι δύο ~2% ετησίως), αν και υπάρχει σημαντική διακύμανση στο

εσωτερικό και των τριών, η οποία και πάλι συσχετίζεται κυρίως (αλλά όχι αποκλειστικά) με τον πλούτο (Luxardo et al., 2018).

Ο επιπολασμός της αιμοκάθαρσης ποικίλλει στη Νότια Ασία, με σχετικά υψηλό επιπολασμό (και ταχεία ανάπτυξη) στην Ινδία και χαμηλότερο επιπολασμό στο Αφγανιστάν και το Μπαγκλαντές. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό των θεραπειών αιμοκάθαρσης στην υποσαχάρια Αφρική. Μια αναφορά του 2017 υποδηλώνει ότι οι υπηρεσίες αιμοκάθαρσης ήταν διαθέσιμες σε τουλάχιστον 34 αφρικανικές χώρες από το 2017, αν και η αιμοκάθαρση δεν ήταν οικονομικά προσιτή ή προσβάσιμη στη μεγάλη πλειονότητα των υποψηφίων που είναι μόνιμοι κάτοικοι (Himmelfarb et al., 2020).

#### Επιπολασμός της περιτοναϊκής κάθαρσης

Παγκοσμίως, η PD παρέχεται λιγότερο από την αιμοκάθαρση. Σε μια έρευνα του 2017 σε 125 χώρες, η PD ήταν διαθέσιμη στο 75% των χωρών, ενώ η αιμοκάθαρση ήταν διαθέσιμη στο 96% (Bello et al., 2017).

Το 2018, περίπου το 11% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μακροχρόνια αιμοκάθαρση παγκοσμίως, υποβλήθηκαν σε θεραπεία με PD. Λίγο περισσότεροι από τους μισούς από αυτούς τους ασθενείς ζούσαν στην Κίνα, το Μεξικό, τις ΗΠΑ και την Ταϊλάνδη (Himmelfarb et al., 2020).

Υπάρχει μεγάλη διαφοροποίηση και μεταξύ των περιοχών για όπου εφαρμόζεται PD για τη θεραπεία της νεφρικής ανεπάρκειας. Στο Χονγκ Κονγκ, για παράδειγμα, >80% των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση λαμβάνουν PD, ενώ στην Ιαπωνία το ποσοστό αυτό είναι <5% (United States Renal Data System, 2019).

Αυτή η διακύμανση καθορίζεται, εν μέρει, από τις πολιτικές σε θέματα υγείας και την πυκνότητα των εγκαταστάσεων αιμοκάθαρσης. Σε ορισμένες χώρες όπως οι ΗΠΑ, τα ποσοστά χρήσης PD ποικίλλουν ανάλογα και με την εθνική καταγωγή. Οι Αφροαμερικανούσι και οι Ισπανόφωνοι είναι πολύ λιγότερο πιθανό να εξυπηρετηθούν με PD, σε σύγκριση με τους λευκούς Αμερικανούς. Ταχεία ανάπτυξη της χρήσης PD σημειώνεται σε ορισμένες περιοχές όπως οι ΗΠΑ, η Κίνα και η Ταϊλάνδη και μειούμενα ή αμετάβλητα επίπεδα χρήσης της PD σε άλλες περιοχές, για παράδειγμα, στη Δυτική Ευρώπη. Η πρόσβαση σε PD είναι μειωμένη σε πολλές χώρες με χαμηλό εισόδημα, για διάφορους λόγους (Himmelfarb et al., 2020).



## **Κεφάλαιο 2**

### **2.1 Αίσθημα κόπωσης**

Χωρίς να είναι δεδομένο ότι ένας νεφροπαθής θα πάθει κατάθλιψη, πριν επιδεινωθεί η ψυχική του υγεία σε τέτοιο σημείο, κατά πάσα πιθανότητα θα τον προλάβει η κόπωση. Αυτή είναι που επιδρά στην ποιότητα ζωής, αλλά και στη θνησιμότητα ευρύτερου ποσοστού των ασθενών με ΧΝΝ. Η κόπωση μπορεί να εμφανιστεί με διάφορους υποτύπους, μέσα από αντίστοιχα διαφορετικούς μηχανισμούς εκδήλωσης. Ειδικότερα, η κόπωση μπορεί να οριστεί ως «ασυνήθιστη, μη φυσιολογική ή υπερβολική κόπωση ολόκληρου του σώματος, η οποία είναι δυσανάλογη ή μη σχετική με την καταβαλλόμενη δραστηριότητα ή προσπάθεια» και μπορεί να διακριθεί σε σωματική (σε ολόκληρο το σώμα), ψυχική (εμφανίζεται κυρίως ως μειωμένη συγκέντρωση), συναισθηματική (η εντύπωση ότι δεν υπάρχει πλέον κίνητρο, απάθεια) και σε κόπωση μετά την αιμοκάθαρση (Φραδέλος και συν., 2019).

Η συχνότητα εμφάνισης της κόπωσης αναφέρεται στο 60% έως 97% των αιμοκαθαιρόμενων ατόμων. Η κατάθλιψη και η αναιμία, η οποία παίζει πολύ σημαντικό ρόλο, τα μη φυσιολογικά επίπεδα ουρίας και αιμοσφαιρίνης, η διατροφή που δεν τηρείται όπως θα έπρεπε και οι διαταραχές του ύπνου συμβάλλουν στην εμφάνιση κόπωσης (Φραδέλος και συν., 2019).

### **2.2 Πόνος - Περιγραφή, αίτια και συνέπειες**

Ο χρόνιος πόνος είναι ένα κοινό σύμπτωμα που βιώνουν ασθενείς με ΧΝΝ και ΧΝΝΤΣ. Ο πόνος που δεν αντιμετωπίζεται σ' αυτό τον πληθυσμό, επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL), την τήρηση της αιμοκάθαρσης, τη χρήση υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης και τη θνησιμότητα, και μπορεί να συμβάλλει σε άλλα σωματικά και ψυχοκοινωνικά συμπτώματα όπως κατάθλιψη, άγχος και κόπωση (Roy et al., 2020).

Σχεδόν το 50% του πληθυσμού των ασθενών αναφέρει μέτριο έως έντονο πόνο, ανεξάρτητα από το αν υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση ή αντιμετωπίζεται συντηρητικά. Οι γυναίκες φάνηκε ότι αισθάνονται περισσότερο πόνο σε σύγκριση με τους άνδρες, και αυτό συμβαδίζει με τον πληθυσμιακό επιπολασμό των χρόνιων παθήσεων του πόνου, που φαίνεται ότι επηρεάζουν συχνότερα τις γυναίκες. Αυτό οφείλεται πιθανότατα σε μια

πολύπλοκη αλληλεπίδραση βιολογικών (επίδραση ορμονών του φύλου και ενδογενών οπιοειδών) και ψυχοκοινωνικών (τεχνικών αντιμετώπισης του πόνου, ρόλοι ανάλογοι του φύλου) μηχανισμών. Ο χρόνιος πόνος σχετίζεται με κακή ποιότητα ζωής, κατάθλιψη και αδυναμία συμμετοχής στη θεραπεία που υπάρχει και θα μπορούσε να εφαρμοστεί. Αυτό το σύμπτωμα συχνά δεν αναγνωρίζεται στην έκταση που συμβαίνει πραγματικά και δεν αντιμετωπίζεται με επάρκεια, επειδή ο χρόνιος πόνος είναι ένα πολυδιάστατο φαινόμενο με σωματικές και ψυχοκοινωνικές συνιστώσες. Ο εντοπισμός του πόνου και η θεραπεία που εστιάζει στην επίλυση με περισσότερους από έναν τρόπους ταυτόχρονα (σωματική, συμπεριφορική και φαρμακοθεραπεία), είναι ζωτικής σημασίας. Η επιβάρυνση από τη χρόνια ασθένεια και οι δυσκολίες που συνδέονται με τη θεραπεία αιμοκάθαρσης, και η παρεμβολή της σε κοινωνικές δραστηριότητες, μπορούν να οδηγήσουν σε υψηλότερα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης. Οι αξιολογήσεις πρέπει να εκτείνονται πέρα από την απλή ερώτηση σε έναν ασθενή σχετικά με τη διάθεσή του. Εάν υπάρχει υποψία για αγχώδη/καταθλιπτική διαταραχή, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επίσημης αξιολόγησης και στη συνέχεια η εφαρμογή ψυχοθεραπείας και φαρμακοθεραπείας (Krishnan et al., 2020).

### **2.2.1 Θεραπεία με οπιοειδή**

Υπάρχει δυσανάλογα υψηλή χρήση οπιοειδών σ' αυτό τον πληθυσμό, λόγω της περιορισμένης διαθεσιμότητας μη φαρμακολογικών θεραπευτικών επιλογών ή ασφαλών μη οπιοειδών φαρμακολογικών επιλογών. Σε μια μελέτη με περισσότερους από 400.000 ασθενείς με ΧΝΝΤΣ, περισσότεροι από τους μισούς είχαν λάβει συνταγή οπιοειδών, 3,2 φορές το ποσοστό στον πληθυσμό των ΗΠΑ και το 20% ήταν σε μακροχρόνια θεραπεία με οπιοειδή (LTOT) (Dowell et al., 2016). Η χρόνια χρήση οπιοειδών σε ασθενείς με νεφρική νόσο, έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αλλοιωμένης ψυχικής κατάστασης, πτώσεων, καταγμάτων, νοσηλειών και θνησιμότητας, με δόσοεξαρτώμενο τρόπο (Vangala et al., 2020).

Ωστόσο, η LTOT που παρακολουθείται στενά, μπορεί να δικαιολογείται σε ορισμένους ασθενείς που αποτυγχάνουν να ανταποκριθούν σε άλλες θεραπείες πόνου. Αυτό απαιτεί προσεκτική εξέταση των κινδύνων και των οφελών.

Η διαχείριση του πόνου στη νεφρική νόσο αποτελεί κορυφαία ερευνητική προτεραιότητα και ενισχύεται στη νεφρολογική κοινότητα από πρωτοβουλίες όπως η “Kidney Health Initiative”, μια συνεργασία δημόσιου και ιδιωτικού τομέα, μεταξύ της

Αμερικανικής Εταιρείας Νεφρολογίας και της Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (Roy et al., 2020).

Αν και η κύρια ένδειξη για τα οπιοειδή είναι ο αλγαισθητικός πόνος, έχει επίσης αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικά για τη βελτίωση του νευροπαθητικού πόνου, ιδιαίτερα της διαβητικής νευροπάθειας, είτε μόνα τους είτε ως ανοσοενισχυτικά στα γκαμπαπεντινοειδή. Η απόφαση για την έναρξη της LTOT θα πρέπει να ληφθεί μέσω προσεκτικής αξιολόγησης κινδύνου-οφέλους και με κοινή λήψη αποφάσεων. Τα οπιοειδή θα πρέπει να αποφεύγονται εάν άλλες επιλογές είναι αποτελεσματικές και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με φειδώ στις ελάχιστες αποτελεσματικές δόσεις. Οι Roy et al. (2020) συνιστούν παρόμοια προσέγγιση με τις οδηγίες του CDC, συμπεριλαμβανομένης της μεγιστοποίησης της μη φαρμακολογικής θεραπείας και της μη οπιοειδούς αναλγησίας, της θέσπισης σαφών θεραπευτικών στόχων, της έναρξης της θεραπείας με οπιοειδή άμεσης αποδέσμευσης αντί για μακροχρόνια δράση, ξεκινώντας με χαμηλές δόσεις και σταδιακή αναβάθμιση του τίτλου, με στενή παρακολούθηση των παρενεργειών (Dowell et al., 2016).

Τα οφέλη από τη θεραπεία μπορεί να σημάνουν τη βελτίωση της QoL και καλύτερη λειτουργικότητα. Αυτό θα πρέπει να εξισορροπηθεί με τους αυξημένους κινδύνους των οπιοειδών στη νεφρική νόσο, όπως αλλοιωμένη ψυχική κατάσταση, πτώσεις, κατάγματα, νοσηλεία και θνησιμότητα, η οποία εμφανίζεται με δοσοεξαρτώμενο τρόπο και μπορεί να παρατηρηθεί ακόμη και σε χαμηλότερες δόσεις. Αυτοί οι κίνδυνοι μπορεί να είναι πιο έντονοι στους ηλικιωμένους ενήλικες και σε αυτούς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ηρεμιστικά φάρμακα, όπως τα γκαμπαπεντινοειδή και οι βενζοδιαζεπίνες (Muzaale et al., 2020).

Η LTOT μπορεί επίσης να έχει πρόσθετες ανεπιθύμητες επιδράσεις, όπως υπεραλγησία, καταστολή, υπερδοσολογία και εξέλιξη σε διαταραχή από τη χρήση οπιοειδών (OUD). Εάν υπάρχει υποψία OUD, συνιστάται η παραπομπή σε ειδικό για τη θεραπεία του εθισμού (Roy et al., 2020).

### **2.2.2 Παρακολούθηση της μακροπρόθεσμης θεραπείας με οπιοειδή**

Ένας ακρογωνιαίος λίθος της LTOT είναι η διασφάλιση της σωστής παρακολούθησης. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του CDC συνιστούν τον έλεγχο των προγραμμάτων παρακολούθησης συνταγογραφούμενων φαρμάκων σε όλη την Πολιτεία (ΗΠΑ), για τον εντοπισμό ελεγχόμενων φαρμάκων που συνταγογραφούνται από άλλους παρόχους (Dowell et al., 2016). Επιπλέον, οι περιοδικοί εργαστηριακοί έλεγχοι για την ανίχνευση ναρκωτικών, είναι σημαντικοί για τη διασφάλιση της συνταγογραφούμενης

χρήσης φαρμάκων και την αξιολόγηση της χρήσης παράνομων ουσιών. Ο έλεγχος φαρμάκων στα ούρα είναι η προτιμώμενη μέθοδος προσυμπτωματικού ελέγχου, λόγω υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας. Ωστόσο, αυτό μπορεί να είναι δύσκολο σε ασθενείς με ESKD, οι οποίοι παράγουν λίγα ή καθόλου ούρα. Τα επιχρίσματα που λαμβάνονται από το στόμα ή ο έλεγχος δείγματος σάλιου στο εργαστήριο προσφέρουν μια λογική εναλλακτική λύση, αλλά μπορεί να υπάρχουν προβλήματα με τη συλλογή δειγμάτων, καθώς αυτοί οι ασθενείς έχουν συχνά ξηροστομία (Roy et al., 2020).

## Κεφάλαιο 3

### 3.1 Νευρολογικές επιπλοκές

Η ΧΝΝ είναι μια κλινική πάθηση που μπορεί να εξελιχθεί ως το τελικό στάδιο, με υψηλή καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα, που δεν εξηγείται πλήρως από παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, αλλά εν μέρει εξηγείται από παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με ΧΝΝ (διαταραχές του μεταβολισμού των μεταλλικών στοιχείων, μεταβολική οξέωση, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, φλεγμονή, οξειδωτικό στρες κ.λπ.). Ακόμη και οι νευρολογικές επιπλοκές που σχετίζονται με τη ΧΝΝ, συμβάλλουν σημαντικά στη νοσηρότητα, τη θνησιμότητα και την πτώση της ποιότητας ζωής αυτών των ασθενών. Οι νευρολογικές επιπλοκές χαρακτηρίζονται από γνωστική εξασθένηση, άγχος, κόπωση, απάθεια, αδεξιότητα, ευερεθιστότητα, διαταραχές ύπνου και μειωμένη συγκέντρωση. Επιπλέον, ο ασθενής μπορεί να γίνει συναισθηματικά ασταθής, να ξεχνά εύκολα και να είναι νωθρός, να κάνει σφάλματα αντίληψης και να αναπτύξει αναστροφή του βιολογικού ρυθμού και του ωραρίου του ύπνου, φτάνοντας μέχρι τον μυόκλωνο στη διάρκεια του ύπνου. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να εκδηλώσουν, επίσης, περιφερική νευροπάθεια, που οδηγεί σε αδυναμία και αναπηρία, αλλά επί του παρόντος αυτές οι κλινικές εκδηλώσεις αποφεύγονται με έγκαιρη θεραπεία υποκατάστασης. Οι Elias και Elias (2009) και Kurella Tamura και Wadley (2008) έδειξαν την πρόιμη εμφάνιση ενός συνολικού γνωστικού ελλείμματος στη ΧΝΝ, το οποίο σταδιακά αυξάνεται με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, ανεξάρτητα από άλλους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου. Επιπλέον, μια άλλη θεμελιώδης παράμετρος που εξετάζεται τα τελευταία χρόνια σχετίζεται με ψυχολογικά προβλήματα, που μπορεί να εμφανιστούν μαζί με νευρολογικές και γνωστικές διαταραχές και τα οποία μειώνουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών (Lai et al., 2016).

Οι νευρολογικές, ψυχολογικές και γνωστικές επιπλοκές που σχετίζονται με τη ΧΝΝ, θα μπορούσαν να συμβάλλουν στη νοσηρότητα και την κακή ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών, αλλά για τον επιπολασμό, την παθογένεια και την ενδεχόμενη θεραπεία, οι γνώσεις που υπάρχουν εξακολουθούν να είναι εξαιρετικά περιορισμένες. Οι νευρολογικές επιπλοκές εντοπίζονται καλύτερα με νευροφυσιολογικές τεχνικές, παρά μέσω νευροαπεικόνισης (Burn & Bates, 1998).

Οι μηχανισμοί της δυσλειτουργίας του κεντρικού νευρικού συστήματος στη ΧΝΝ είναι πολυπαραγοντικοί και δεν έχουν εντοπιστεί στο σύνολό τους. Εδώ και πολύ καιρό αποδίδονται αποκλειστικά στην αύξηση της συγκέντρωσης της ουρίας στον ορό, ενώ η βιβλιογραφία εξετάζει και άλλους πιθανούς παθογόνους μηχανισμούς. Αρκετές ενώσεις γουανιδίνης (GC) θα μπορούσαν να παίξουν σημαντικό ρόλο και πράγματι, τέσσερις GCs (κρεατινίνη, γουανιδίνη, γουανιδινοηλεκτρικό οξύ και μεθυλγουανιδίνη), φάνηκε ότι είναι πολύ αυξημένες στον ορό, τον εγκέφαλο και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό ασθενών με ΧΝΝ και όλες δείχθηκε από πειράματα ότι αποτελούν σπασμωδικά, σε συγκεντρώσεις στον εγκέφαλο παρόμοιες με εκείνες που βρέθηκαν στον ουραιμικό εγκέφαλο. Εκτός από αυτούς τους μηχανισμούς, ορισμένες μελέτες φαίνεται να υποδεικνύουν ότι οι νευροψυχολογικές αλλοιώσεις θα μπορούσαν, τουλάχιστον εν μέρει, να οφείλονται σε φλεγμονώδεις μηχανισμούς, που περιλαμβάνουν διαλυτούς και κυτταρικούς μεσολαβητές. Η μελέτη των Lai et al. (2016) επιβεβαίωσε μια σημαντική διαφορά, μεταξύ ασθενών με CKD και HC (υγείων μαρτύρων), στις τιμές CRP και ESV και έδειξε επίσης, μια θετική συσχέτιση μεταξύ της σχετικής ισχύος της ζώνης δέλτα και της CRP και του ESV, και μεταξύ του NPZ5 βαθμολογίες και CRP και ESV. Επιπλέον, πολλές αλλοιώσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος στη ΧΝΝ, θα μπορούσαν να προκληθούν από δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, μάλιστα, η παραθυρεοειδεκτομή ζώων με ΧΝΝ, απέτρεψε την αύξηση των βασικών επιπέδων του ενδοκυτταρικού ασβεστίου και διαταραχές στον μεταβολισμό των νευροδιαβιβαστών. Στη μελέτη τους, οι Lai et al. (2016) βρήκαν μια σημαντική διαφορά, μεταξύ ασθενών με ΧΝΝ και HC, στις τιμές άθικτης παραθορμόνης (iPTH) και 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> και μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> και σχετικής ισχύος της ζώνης δέλτα. Πολλές μελέτες έχουν βρει συσχέτιση μεταξύ χαμηλού επιπέδου βιταμίνης D και υψηλής βαθμολογίας κατάθλιψης (Lai et al., 2016).

### **3.2 Άγχος**

Όταν κάποιος αντιμετωπίζει χρόνια ασθένεια και συνυπάρχει κατάθλιψη, υπάρχουν ενδείξεις ότι η δεύτερη επιβαρύνει τα συμπτώματα και τη λειτουργική βλάβη, την ποιότητα ζωής, την πειθαρχία που είναι προϋπόθεση για την τήρηση του θεραπευτικού σχήματος και τελικά την κλινική έκβαση (Yoong et al., 2017).

Τα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης σημαίνουν ότι υπάρχει έντονη συναισθηματική δυσφορία, η οποία είναι συχνή στις χρόνιες ασθένειες. Εντοπίζονται σε καρδιολογικές νόσους, στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και στη ΧΝΝ (Φραδέλος και συν., 2019).

Το στρες στη ΧΝΝΤΣ είναι επόμενο ότι θα συμβεί, γιατί ο ασθενής διαπιστώνει επανειλημμένα ότι η σύνδεση του σώματός του με το μηχάνημα τεχνητού νεφρού στην αιμοκάθαρση, αλλά και στο ανάλογο για την περιτοναϊκή κάθαρση, είναι η μοναδική λύση. Σ' αυτή τη λύση περιλαμβάνεται η λήψη απόλυτα αναγκαίων φαρμάκων. Ακόμα και αν γίνει η σωτήρια μεταμόσχευση νεφρού, πρέπει οπωσδήποτε να ληφθούν τα ανοσοκατασταλτικά φαρμάκα. Επιπλέον, δίνονται συγκεκριμένες οδηγίες για τη διατροφή, τηρείται ένα πρόγραμμα χωρίς παρέκκλιση, και επιβαρύνονται άλλα μέλη της οικογένειας ή φίλοι, μια πτυχή του όλου προβλήματος που επίσης προκαλεί στρες. Αυτό το πλαίσιο προκαλεί τις αναφερόμενες ως δυσπροσαρμοστικές αντιδράσεις και η ανησυχία που προκαλούν είναι ότι τελικά ο ασθενής δε θα συμμορφώνεται στο βαθμό που απαιτείται για να είναι αποτελεσματικό το πρόγραμμα της θεραπείας του (Kimmel et al., 2008) (Φραδέλος και συν., 2019).

Το θέμα εδώ είναι ότι σε μεγάλο βαθμό, δε γίνεται να αποφευχθεί ότι ο ασθενής θα αντιμετωπίσει τις πτυχές του προβλήματος με προσωπικό τρόπο, ανάλογα με την προσωπικότητά του και τα περιθώρια που του αφήνουν οι κοινωνικές και οικονομικές συνθήκες και οι σχέσεις με τα μέλη της οικογένειάς του. Υπάρχουν ασθενείς που καταφέρνουν να διαμορφώσουν μια θετική αντιμετώπιση, θέτοντας στόχους και σκεπτόμενοι λογικά, άλλοι όμως θα βρεθούν σε άρνηση (Φραδέλος και συν., 2019).

### **3.3 Κατάθλιψη**

Είναι πλέον βέβαιο ότι πολλοί ασθενείς με ΧΝΝΤΣ έχουν κατάθλιψη. Η κατάθλιψη είναι το πιο διαδεδομένο ψυχολογικό πρόβλημα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Στο γενικό πληθυσμό, έχει μετρηθεί επιπολασμός της μείζονος κατάθλιψης σε εύρος περίπου 1,1 έως 15% για τους άνδρες και 1,8% έως 23% για τις γυναίκες. Η κατάθλιψη είναι συχνή σε ασθενείς με ΧΝΝ, με ποσοστά επιπολασμού περίπου 20% έως 25% (Balogun et al., 2012). Στη ΧΝΝΤΣ αυτό το εύρος βρίσκεται στο 20-30%, ενδεχομένως και υψηλότερα, έως το 47% των περιπτώσεων (Φραδέλος και συν., 2019).

Ακόμα και ασθενείς με ΧΝΝ, χωρίς να χρειάζεται να υποβληθούν σε αιμοκάθαρση, έχουν κατάθλιψη που φτάνει σε τριπλάσιο ποσοστό, σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Ίσως οι συνυπάρχουσες χρόνιες παθήσεις που αναφέρθηκαν, όπως ο ΣΔ και η καρδιακή ανεπάρκεια, να προσθέτουν συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους. Η κατάθλιψη, χωρίς να γίνεται πάντα αντιληπτό, μειώνει την ικανότητα των ατόμων να ανταποκρίνονται στις καθημερινές τους δραστηριότητες, επηρεάζοντας την οπτική γωνία από την οποία σκέφτονται για το πρόγραμμα διατροφής, τον ύπνο, τη δουλειά τους, όταν μπορούν να εργαστούν. Τα συμπτώματα, αν είναι εμφανή, περιλαμβάνουν κόπωση, αίσθημα απελπισίας, ανησυχία, πονοκεφάλους και άλλα. Ενδέχεται να πραγματοποιηθεί και απόπειρα αυτοκτονίας. Τα συμπτώματα της κατάθλιψης μπορεί επίσης να έχουν ως συνέπεια τα υψηλότερα ποσοστά νοσηλείας, την αύξηση του ποσοστού διακοπής της αιμοκάθαρσης, την πρόωμη θνησιμότητα και την αύξηση του κινδύνου για καρδιαγγειακό επεισόδιο (Φραδέλος και συν., 2019).

Περίπου το ένα τέταρτο των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια για μείζονα κατάθλιψη. Οι κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη συμπτωμάτων κατάθλιψης είναι τα φάρμακα, η μείωση της σωματικής λειτουργίας και οι διατροφικοί περιορισμοί. Το Beck Depression Inventory (BDI), το Patient Health Questionnaire και η κλίμακα Center for Epidemiologic Studies Depression Scale είναι επικυρωμένα εργαλεία για την κατάθλιψη σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (HD), αν και το βέλτιστο εργαλείο προσυμπτωματικού ελέγχου είναι ακόμα αβέβαιο (Natale et al., 2019).

Η κατάθλιψη μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ευημερία των ασθενών που υποβάλλονται σε μακροχρόνια αιμοκάθαρση με διάφορους τρόπους. Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL) των ασθενών που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζεται ισχυρότερα με την κατάθλιψη παρά με τα μέτρα επάρκειας αιμοκάθαρσης. Η κατάθλιψη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σχετίζεται με λιγότερη τήρηση των συνταγών αιμοκάθαρσης και των συνιστώμενων περιορισμών λήψης υγρών, που μπορεί να οδηγήσουν σε επιδείνωση των κλινικών αποτελεσμάτων. Μια μελέτη βρήκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της κατάθλιψης και της δυσανεξίας στα αντιυπερτασικά φάρμακα, λόγω μη ειδικών ανεπιθύμητων επιδράσεων στο γενικό πληθυσμό. Αυτό μπορεί να είναι σχετικό με ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια αιμοκάθαρση, καθώς το 80% των ασθενών σε HD και το 50% των ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση είναι υπερτασικοί. Η υπέρταση μπορεί να συμβάλει στην επιβάρυνση της καρδιαγγειακής νόσου στον πληθυσμό της αιμοκάθαρσης. Οι



καταθλιπτικοί ασθενείς με PD έχει αποδειχθεί ότι έχουν υψηλότερα ποσοστά περιτονίτιδας (Natale et al., 2019). Η κατάθλιψη έχει συσχετιστεί με αύξηση θανάτων ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Weisbord et al., 2014).

Ο κίνδυνος νοσηλείας είναι αυξημένος σε ασθενείς με κατάθλιψη. Σε ασθενείς με ΧΝΝ, η κατάθλιψη σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο οξείας νεφρικής βλάβης, εξέλιξης της ΧΝΝ και με καρδιαγγειακά συμβάματα. Αν και η κατάθλιψη έχει σαφώς συσχετιστεί με αυξημένη θνησιμότητα σε ασθενείς με ΝΝΤΣ (ESRD), η συσχέτιση μεταξύ κατάθλιψης και θνησιμότητας σε ασθενείς με ΧΝΝ είναι λιγότερο σαφής. Σε μια μελέτη στην οποία συμμετείχαν 598.153 βετεράνοι των ΗΠΑ με ΧΝΝ, η κατάθλιψη συσχετίστηκε με 1,5 φορές υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας σε μια μέση παρακολούθηση 4,7 ετών (Balogun et al., 2012).

Αντίθετα, σε μια μελέτη 628 ασθενών από την κοόρτη της Αφροαμερικανικής Μελέτης Νεφρικής Νόσου και Υπέρτασης (African American Study of Kidney Disease and Hypertension, AASK), το καταθλιπτικό συναίσθημα (χρησιμοποιώντας χρονικά μεταβλητές βαθμολογίες του Beck Depression Inventory II [BDI-II]) συσχετίστηκε σημαντικά με καρδιαγγειακό θάνατο/ νοσηλεία, αλλά όχι με θάνατο από όλα τα αίτια (Fischer et al., 2011).

Μόνο σε μια μεγάλη μελέτη ασθενών με ΧΝΝ εξετάστηκε η επίδραση της κατάθλιψης στη θνησιμότητα μετά την ανάπτυξη ESRD, βρίσκοντας μόνο μια ασθενή συσχέτιση μεταξύ των δύο (Molnar et al., 2017).

Η κατάθλιψη στη ΧΝΝ πιθανότατα προκύπτει από έναν συνδυασμό συμπεριφορικών και βιολογικών μηχανισμών που είναι μοναδικοί για διαφορετικές υποομάδες και άτομα με ΧΝΝ. Οι δυνητικοί μηχανισμοί συμπεριφοράς περιλαμβάνουν επιβάρυνση από ασθένεια, έλλειψη κοινωνικής υποστήριξης, δυσμενείς συμπεριφορές υγείας και κακή ποιότητα ζωής. Οι πιθανοί βιολογικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν συννοσηρότητες, φλεγμονές, αλλοιωμένη αυτόνομη δραστηριότητα και ορμονικές ανωμαλίες. Η ετερογένεια της ΧΝΝ καθιστά πιθανό ότι διαφορετικοί μηχανισμοί κατάθλιψης επηρεάζουν διαφορετικές υποομάδες ασθενών με ΧΝΝ, εξηγώντας τη διαφορετική επίδραση της κατάθλιψης στη θνησιμότητα σε μαύρους έναντι λευκών, έναντι ισπανόφωνων ασθενών με ΧΝΝ. Μόνο με περαιτέρω έρευνα σε αυτούς τους ειδικούς για κάθε υποομάδα μηχανισμούς μπορούν να σχεδιαστούν αποτελεσματικές εξατομικευμένες παρεμβάσεις που βελτιώνουν τα αποτελέσματα (Shirazian, 2018).

Το να ζει κάποιος/κάποια μόνος/η χωρίς σύζυγο ή σύντροφο, γίνεται όλο και πιο διαδεδομένο στις σημερινές κοινωνίες, αν και αυτό δεν συνδέεται απαραίτητα με τη

μοναξιά. Οι άνθρωποι που ζουν μόνοι μπορεί επίσης να βρίσκονται σε διαφορετικά στάδια της ζωής τους και έχουν παρατηρηθεί αντικρουόμενα ευρήματα της σχέσης μεταξύ της ζωής που ζουν μόνοι και της συνολικής ποιότητας ζωής στον γενικό πληθυσμό. Παρ' όλο που σε προηγούμενη μελέτη είχε προταθεί ότι άτομα που είναι παντρεμένα βιώνουν καλύτερη ποιότητα ζωής, πιο πρόσφατη εργασία σε μια κοόρτη στη Ν. Κορέα (Han et al., 2014) έχει επισημάνει ότι αυτό διέφερε ανάλογα με την ηλικία και το φύλο. Αν και οι μεγαλύτεροι παντρεμένοι άνδρες και γυναίκες ανέφεραν υψηλότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με νεότερους άγαμους άνδρες που ανέφεραν τη χαμηλότερη ποιότητα ζωής, είναι ενδιαφέρον οι νεότερες ανύπαντρες γυναίκες ανέφεραν την υψηλότερη ποιότητα ζωής στον γενικό πληθυσμό, ειδικά σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Οι ασθενείς με ΧΝΝ, ιδιαίτερα σε αιμοκάθαρση, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο κοινωνικής απομόνωσης, που οφείλεται πιθανώς σε απώλεια ανεξαρτησίας, οικονομικό στρες από την πρόωρη συνταξιοδότηση και έλλειψη ελέγχου στις καθημερινές δραστηριότητες. Η κοινωνική απομόνωση μπορεί να σχετίζεται με υψηλότερη θνησιμότητα, υψηλότερα ποσοστά κατάθλιψης, σφάλματα στην αυτοαξιολόγηση της υγείας και δυσμενείς για την υγεία συμπεριφορές, όπως η κακή διατροφή και η μη συμμόρφωση με τη θεραπεία (Hämmig, 2019), πιθανώς λόγω της έλλειψης κοινωνικής υποστήριξης που διευκολύνει συμπεριφορές που προάγουν την υγεία.

Η χαμηλότερη εκπαιδευτική βαθμίδα συσχετίστηκε με χειρότερη συνολική ποιότητα ζωής και ποιότητα ζωής ανά τομέα. Η χρόνια φύση της νεφρικής νόσου απαιτεί επαρκή κατανόηση από τους ασθενείς, ώστε να μπορούν να συμμετέχουν ενεργά στη διαχείριση της υγείας τους. Ο περιορισμένος αλφαριθμητισμός υγείας μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα οι ασθενείς να απογοητεύονται πολύ, με αποτέλεσμα μειωμένη συμμόρφωση και χειρότερα αποτελέσματα υγείας. Αν και ορισμένες κοινωνικές δομές δε μπορούν να αλλάξουν χωρίς να συμβεί κάποιο πολύ σημαντικό γεγονός, ο αλφαριθμητισμός υγείας επηρεάζεται πολύ από τα κοινωνικά περιβάλλοντα και θα μπορούσε να βελτιωθεί με στοχευμένη εκπαίδευση σε θέματα υγείας. Αυτά τα κοινωνικοοικονομικά κριτήρια, όπως η εκπαίδευση και η οικογενειακή κατάσταση, μπορεί να επηρεάσουν θέματα όπως η πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη και την αντίληψη του ατόμου για την ποιότητα ζωής του, αντανακλώντας την ευάλωτη θέση των γυναικών με χρόνια νόσο, καθώς και τη διαφορετική ψυχοκοινωνική τους οπτική για τη ζωή (όπως η εμπειρία μεγαλύτερης ψυχολογικής δυσφορίας, ο στιγματισμός, η ύπαρξη οικογενειακών ρόλων που ανταγωνίζονται για χρόνο και πόρους και ένα αίσθημα αποδυνάμωσης στις

αλληλεπιδράσεις με τους με επαγγελματίες υγείας), σε σύγκριση με τους άνδρες (Krishnan et al., 2020).

Η αξιολόγηση της κατάθλιψης είναι σημαντική, καθώς είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας για την έλλειψη συμμόρφωσης με την αιμοκάθαρση συντήρησης και συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας. Η κατάθλιψη διπλασιάζει επίσης τη θνησιμότητα σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΝΝΤΣ, σε σύγκριση με άλλους που βρίσκονται στα πρώτα στάδια της ΧΝΝ. Είναι λοιπόν σημαντικός ο έλεγχος, η διάγνωση και η θεραπεία της κατάθλιψης σε ασθενείς με ΧΝΝ (Gupta et al., 2018).

Στη μελέτη των Gupta et al. (2018) βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της αιμοκάθαρσης και της κατάθλιψης. Το αυξημένο οικονομικό κόστος, η τακτική παρακολούθηση και οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες που σχετίζονται με ασθένειες μπορεί να είναι οι λόγοι για μια τέτοια συσχέτιση. Γενικά, ο κίνδυνος ψυχιατρικών διαταραχών, ιδιαίτερα κατάθλιψης, σε ασθενείς με ΧΝΝ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, είναι αυξημένος. Συνήθως, η αιμοκάθαρση εφαρμόζεται στο Στάδιο 5 (ή V) της ΧΝΝ. Έτσι, η σοβαρότητα της ΧΝΝ θα μπορούσε επίσης να είναι ο πιθανός λόγος για την υψηλή συχνότητα εμφάνισης μείζονος κατάθλιψης σ' αυτούς τους ασθενείς.

Στη μελέτη των Gupta et al. (2018), οι μέσες βαθμολογίες κατάθλιψης ήταν διαφορετικές σε ασθενείς με επίπεδα κρεατινίνης ορού <5 mg/dL και 5-10 mg/dL. Ωστόσο, ήταν παρόμοια σε ασθενείς με επίπεδα κρεατινίνης ορού >10 mg/dL. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στο γεγονός ότι συνήθως, ασθενείς με επίπεδα κρεατινίνης >10 mg/dL, μπορεί να έχουν μια χρόνια ασθένεια χωρίς παρατεταμένα ή μακροχρόνια ουραιμικά συμπτώματα, όπως αϋπνία και απώλεια όρεξης.

Οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση είχαν αυξημένη σοβαρότητα αυτοκτονικού ιδεασμού, σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβάλλονταν σε άλλες μεθόδους θεραπείας, κυρίως συντηρητικές. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί με την αυξημένη σοβαρότητα των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, γι' αυτό και γίνεται μια συσχέτιση μεταξύ των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και του αυτοκτονικού ιδεασμού σε ασθενείς με ΧΝΝ (Gupta et al., 2018).

Η αξιολόγηση της ψυχολογικής ευελιξίας επιτρέπει την παροχή πρώιμων παρεμβάσεων όπως η ACT (acceptance and commitment therapy, θεραπεία αποδοχής και δέσμευσης), για την πρόληψη μελλοντικών επεισοδίων κατάθλιψης. Επιπλέον, λόγω των πιθανών μηχανισμών που επηρεάζουν την συχνότητα εμφάνισης της κατάθλιψης, οι νεφρολόγοι θα πρέπει να έχουν μεγαλύτερη επίγνωση της χαμηλής ψυχολογικής ευελιξίας. Οι νεφρολόγοι μπορούν να συμβουλευούν καθημερινά τους ασθενείς σχετικά με τις

αισθήσεις, τις σκέψεις και τα συναισθήματά τους που σχετίζονται με τη ΧΝΝ και να κρίνουν καταλληλότερα την αναγκαιότητα εφαρμογής της ACT (Iida et al., 2020).

Οι συσχετισμοί που διαμορφώνουν την χαμηλή ψυχολογική ευελιξία θα μπορούσαν να αντικατοπτρίζουν σημαντικούς κλινικούς παράγοντες που επηρεάζουν την αδυναμία των ασθενών να αποδεχτούν προσωπικές δυσάρεστες εμπειρίες που σχετίζονται με τη ΧΝΝ. Η χαμηλή ψυχολογική ευελιξία συσχετίστηκε με την αιμοκάθαρση και την περιτοναϊκή κάθαρση. Είναι ενδιαφέρον ότι η βελτίωση που παρατηρείται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, είναι παρόμοια με το μέγεθος της βελτίωσης της βαθμολογίας μετά την εφαρμογή ACT για χρόνια νόσο, με ταυτόχρονες βελτιώσεις στην κατάθλιψη και την κόπωση. Έτσι, η παρατηρούμενη διαφορά της ψυχολογικής ευελιξίας μεταξύ των ασθενών με ΧΝΝ χωρίς αιμοκάθαρση και των ασθενών με ΧΝΝ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, μπορεί να είναι αρκετή για να επηρεάσει την ποιότητα ζωής. Θεωρήθηκε ότι μεταξύ των ασθενών με ΧΝΝ σταδίου 5, ιδιαίτερα των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, τα συμπτώματα που σχετίζονται με τη θεραπεία ή/και το αίσθημα «αμαρτίας» που σχετίζονται με αλλαγές στον ρόλο τους εντός της οικογένειας λόγω χρονικών περιορισμών, μπορεί να είναι επαρκή ώστε οι ασθενείς να αντιλαμβάνονται τεράστια σωματική και ψυχολογική δυσφορία και συνεπώς απώλεια της ψυχολογικής ευελιξίας (Iida et al., 2020).

Οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση εμφάνισαν χειρότερη ψυχολογική ευελιξία από τους ασθενείς με ΧΝΝ χωρίς αιμοκάθαρση. Η επαγρύπνηση για τον εντοπισμό της μείωσης της ψυχολογικής ευελιξίας πριν από μια καταθλιπτική κατάσταση και η ανάπτυξη μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων όπως η ACT, για τη βελτίωση της ψυχολογικής ευελιξίας, είναι κρίσιμες για την πρόληψη και τη θεραπεία της κατάθλιψης σε ασθενείς με ΧΝΝ (Iida et al., 2020).

### **3.4 Αρνητική εικόνα του εαυτού**

Πρέπει επίσης να αναφερθεί το πολύ συχνά εμφανιζόμενο ψυχολογικό πρόβλημα της αρνητικής εικόνας του εαυτού και του σώματος στην ΧΝΝΤΣ. Η αιμοκάθαρση έχει αυτή τη συνέπεια, το σώμα ταλαιπωρείται και οι ασθενείς δε μπορούν πλέον να θεωρήσουν τους εαυτούς τους ως ελκυστικούς. Ανάλογη επίδραση ασκούν τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που είναι απολύτως αναγκαία όταν πρόκειται για μεταμόσχευση νεφρού. Γενικότερα, οι αλλαγές στο σώμα που γίνονται αναγκαστικά, βλάπτουν την αυτο-αποδοχή.

Το πρόβλημα οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην αγγειακή προσπέλαση (κεντρικός φλεβικός καθετήρας), η οποία είναι δύσκολο να περάσει εντελώς απαρατήρητη, λόγω της αλλαγής που προκαλεί, τοπικά έστω, στο περίγραμμα του σώματος. Χρειάζεται να χρησιμοποιηθούν τα κατάλληλα ρούχα, επομένως περιορίζεται κανείς σ' αυτά. Είναι φανερό ότι θα εκδηλωθεί σταδιακά και αίσθημα αποκλεισμού, όταν πρόκειται για πιο απαιτητικές ασχολίες και περιστάσεις, όπως οι αθλητικές διοργανώσεις. Η μείωση της αυτονομίας και στη συνέχεια της αυτοεκτίμησης, δεν είναι εύκολο να προληφθούν, καθώς τα αίτια ενυπάρχουν στον ίδιο τον ασθενή, ως βιώματα (Φραδέλος και συν., 2019).

## Κεφάλαιο 4

### 4.1 Προβλήματα γνωσιακής λειτουργίας

#### 4.1.1 Επιδημιολογία Γνωστικής Εξασθένησης στη Χρόνια Νεφρική Νόσο

Η γνωστική εξασθένηση είναι ένα έλλειμμα σε μία ή περισσότερες βασικές λειτουργίες του εγκεφάλου, όπως η μνήμη, η μάθηση, η συγκέντρωση και η λήψη αποφάσεων. Η γνωστική εξασθένηση μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως σοβαρή, με σοβαρή έκπτωση που βλάπτει την καθημερινή ζωή και την ανεξαρτησία, η οποία συνήθως αναφέρεται ως άνοια. Άτομα με ΧΝΝ, που ορίζεται ως ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR)  $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  ή η καταγραφή ενός δείκτη νεφρικής βλάβης, συχνά λευκωματουρίας, διατρέχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο για γνωστική εξασθένηση σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Ο επιπολασμός της γνωστικής έκπτωσης σε άτομα με ΧΝΝ κυμαίνεται στο εκπληκτικό ποσοστό του 10% έως 40%, ανάλογα με τη μέθοδο αξιολόγησης της γνωστικής εξασθένησης και το στάδιο ΧΝΝ (Drew et al., 2019).

Ο χαμηλός εκτιμώμενος GFR (eGFR) και η λευκωματουρία είναι και οι δύο ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για γνωστική εξασθένηση. Η λευκωματουρία είναι ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου σε υψηλότερες τιμές eGFR και ο eGFR είναι ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου στην προχωρημένη ΧΝΝ. Ο επιπολασμός της γνωστικής έκπτωσης είναι υψηλότερος μεταξύ εκείνων με νεφρική ανεπάρκεια που απαιτεί αιμοκάθαρση (Drew et al., 2019).

Για ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση, υπάρχουν ακόμη πιο περιορισμένα δεδομένα. Μια μελέτη δείχνει παρόμοιο υψηλό επιπολασμό της γνωστικής εξασθένησης, υποδηλώνοντας ότι η μέθοδος αιμοκάθαρσης δεν είναι ο μόνος παράγοντας που συμβάλλει στην παθογένεση της γνωστικής εξασθένησης που σχετίζεται με τη ΧΝΝ. Αν και υπάρχουν λίγες μόνο μελέτες που εξετάζουν τον αντίκτυπο της γνωστικής έκπτωσης στα αποτελέσματα που σχετίζονται με τον ασθενή, τα υπάρχοντα δεδομένα υποδηλώνουν ότι οι ασθενείς με γνωστική εξασθένηση που κάνουν αιμοκάθαρση συντήρησης, απαιτούν από το προσωπικό αιμοκάθαρσης να διαθέσει περισσότερο χρόνο, περνούν περισσότερο χρόνο στο νοσοκομείο, διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο θανάτου, και είναι πιθανό να μην συμμορφώνονται με τον προγραμματισμό της θεραπείας, όσο θα έπρεπε για να υπάρξει ένα ικανοποιητικό αποτέλεσμα για την υγεία τους (Drew et al., 2019).

#### 4.1.2 Παθοφυσιολογία Γνωστικής Εξασθένησης που σχετίζεται με ΧΝΝ

Οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν γνωστική εξασθένηση (cognitive impairment, CI) που σχετίζεται με ΧΝΝ (XNN-CI) ακόμη και σε αρχικά στάδια, η οποία επηρεάζει την καθημερινή ζωή και την ικανότητά τους να εργαστούν και προκαλεί αύξηση των ημερών νοσηλείας (Bugnicourt et al., 2013).

Το πιο σημαντικό, η CKD-CI είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας θνησιμότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και σχετίζεται με σχεδόν τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας στα 7 χρόνια. Περισσότερο από το 70% των ασθενών που κάνουν αιμοκάθαρση (hemodialysis, HD) και είναι ηλικίας 55 ετών και μεγαλύτεροι, έχουν μέτρια έως σοβαρή ΧΝΝ-CI (Franco et al., 2019).

Επειδή τα άτομα με νεφρική νόσο έχουν συχνά πολλαπλές συννοσηρότητες, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι η αιτία της γνωστικής εξασθένησης σε ασθενείς με ΧΝΝ είναι πολυπαραγοντική. Είναι σημαντικό ότι πολλοί ασθενείς με ΧΝΝ είναι ηλικιωμένοι και ως εκ τούτου διατρέχουν κίνδυνο να αναπτύξουν νόσο Αλτσχάιμερ (NA, Alzheimer's disease, AD), η οποία επηρεάζει κυρίως τη μνήμη στα αρχικά της στάδια. Ωστόσο, τα ποσοστά άνοιας NA σε ασθενείς με ΧΝΝ φαίνονται παρόμοια με τα ποσοστά ασθενών που δεν πάσχουν από νεφρική νόσο, είναι παρόμοιας ηλικίας και έχουν παρόμοια επιβάρυνση συννοσηροτήτων. Αυτό υποδηλώνει ότι η NA δεν είναι το κυρίαρχο ή το πρωταρχικό αίτιο για να προκληθεί υπερβολικός κίνδυνος. Είναι σημαντικό να αναγνωριστεί ότι η AN πιθανότατα περιλαμβάνει στην αιτιολογία της μια συνιστώσα που προέρχεται από τα αγγεία, άλλωστε οι περισσότερες γνωστικές διαταραχές είναι πολυπαραγοντικές (Drew et al., 2019).

Αντίθετα, οι ασθενείς με ΧΝΝ είναι αρκετά πιο πιθανό να έχουν δυσανάλογα επίπεδα εγκεφαλοαγγειακής νόσου, ιδιαίτερα των μικρών αγγείων, γεγονός που υποδηλώνει ότι αυτή μπορεί να είναι ένας σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη γνωστικής έκπτωσης που σχετίζεται με τη ΧΝΝ (Drew et al., 2019).

Υπάρχουν πολλά αποδεικτικά στοιχεία που υποστηρίζουν αυτή την υπόθεση. Πρώτον, τα άτομα με ΧΝΝ έχουν υψηλό επιπολασμό καρδιαγγειακής νόσου (CVD) και παραγόντων κινδύνου για την πρόκληση καρδιαγγειακής νόσου, μεταξύ των οποίων είναι ο διαβήτης, η υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία. Η σοβαρότητά τους είναι αρκετή ώστε να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια. Δεύτερον, όσοι έχουν ΧΝΝ είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν κλινική εγκεφαλοαγγειακή νόσο, όπως το εγκεφαλικό και παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, καθώς και υποκλινική εγκεφαλοαγγειακή νόσο που εντοπίζεται με απεικονιστικές εξετάσεις, όπως έμφρακτα μικρών αγγείων, κενотоπιώδη έμφρακτα και

νόσο της λευκής ουσίας. Τρίτον, τα γνωστικά ελλείμματα που σχετίζονται με την εγκεφαλοαγγειακή νόσο επηρεάζουν κυρίως την επεξεργασία και την εκτελεστική λειτουργία, τους γνωστικούς τομείς που επηρεάζουν τον σχεδιασμό και την εκτέλεση εργασιών. Οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι η ταχύτητα επεξεργασίας και η εκτελεστική λειτουργία είναι οι τομείς που επηρεάζονται περισσότερο σε άτομα με ΧΝΝ. Τέταρτον, η καρδιαγγειακή νόσος και οι παράγοντες κινδύνου της σχετίζονται με επιδείνωση της εκτελεστικής λειτουργίας. Επιπλέον, η παρουσία λευκωματουρίας σε αρχικά στάδια της ΧΝΝ, είναι πιθανώς αντιπροσωπευτική της συστηματικής αγγειακής βλάβης και σχετίζεται και αυτή με επιδείνωση της εκτελεστικής λειτουργίας και την άνοια (Drew et al., 2019).

Η εγκεφαλοαγγειακή νόσος είναι απίθανο να είναι ο μόνος παράγοντας που συμβάλλει στη γνωστική εξασθένηση σε άτομα με ΧΝΝ, επειδή η γνωστική απόδοση επιδεινώνεται σταθερά, καθώς η νεφρική λειτουργία μειώνεται και, στη συνέχεια, αν πραγματοποιηθεί μεταμόσχευση νεφρού, συχνά βελτιώνεται. Διαχρονικές μελέτες που αξιολογούν τη γνωστική λειτουργία πριν και μετά τη μεταμόσχευση, δείχνουν βελτίωση στη γνωστική λειτουργία μέσα στους πρώτους 6 έως 12 μήνες μετά τη μεταμόσχευση. Η βελτίωση της λειτουργίας είναι εμφανής ακόμη και αρκετά χρόνια αργότερα, αν και ένα τόσο θετικό αποτέλεσμα μπορεί να αλλάξει λόγω ευπάθειας (Chu et al., 2019).

Οι πιθανές εξηγήσεις αυτού του ευρήματος έχουν δύο πτυχές: πρώτη, η επιτυχημένη μεταμόσχευση αποκαθιστά κρίσιμες λειτουργίες του νεφρού, όπως η διήθηση, η έκκριση, η σωληναριακή λειτουργία, η ορμονική ισορροπία (που δεν αναπληρώνεται από την αιμοκάθαρση) και η απέκκριση των ουσιών που περιέχονται στα φάρμακα. Οι δύο τελευταίες μπορεί να είναι απαραίτητες για τη βέλτιστη γνωστική λειτουργία. Δεύτερη πτυχή είναι η εξάλειψη της ανάγκης για αιμοκάθαρση και των σχετικών επιπλοκών που μπορεί να προάγουν τη γνωστική εξασθένηση, όπως είναι οι ξαφνικές αιμοδυναμικές αλλαγές, η συνεχής χρήση αντιπηκτικών που μπορεί να προδιαθέτουν σε μικροαιμορραγίες και η διαλείπουσα και όχι συνεχής κάθαρση διαλυμένης ουσίας (Drew et al., 2019).

Ο υποθετικός μηχανισμός της CKD-CI μπορεί να χωριστεί σε νευροεκφυλιστική (Bugnicourt et al., 2013) και εγκεφαλοαγγειακή συνιστώσα. Η πρώτη ευθύνεται για την άμεση νευροτοξικότητα των UTs, με αποτέλεσμα την αλλαγή του οξειδοαναγωγικού περιβάλλοντος του εγκεφάλου, μαζί με την προώθηση της διεγερτικής τοξικότητας του κεντρικού νευρικού συστήματος, μέσω της ενεργοποίησης των γλουταμινεργικών οδών και της αναστολής των GABAεργικών. Οι όροι αυτοί σημαίνουν ότι οι UTs, μαζί με τη



συστηματική αιμοδυναμική έκπτωση που σχετίζεται με τη ΧΝΝ, προκαλούν επίσης άμεση επίδραση στο εγκεφαλικό ενδοθήλιο, με αποτέλεσμα οξειδωτικό στρες, χρόνια φλεγμονή, υπερπηκτικότητα (Bugnicourt et al., 2013) και διαταραχή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και του μεταφοράς νερού στα κύτταρα. Αυτό επιβεβαιώνει το γεγονός ότι στους ασθενείς με ΧΝΝ καταγράφεται υψηλότερη συχνότητα εγκεφαλικών μικροαιμορραγιών, σιωπηλών εγκεφαλικών εμφράκτων και αλλοιώσεων της λευκής ουσίας, ακόμη και όταν αυτή προσαρμόζεται για κοινούς παράγοντες κινδύνου (όπως υπέρταση και σακχαρώδης διαβήτης). Ωστόσο, οι επιπτώσεις συγκεκριμένων UTs στη γνωστική λειτουργία και οι ακριβείς μηχανισμοί με τους οποίους κάνουν την εμφάνισή τους δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί, παρά την αυξανόμενη ανάγκη για να χαρακτηριστούν με συστηματικό τρόπο, που θα μπορούσε να βελτιώσει την αναγνώριση και τη διαχείριση της CKD-CI (Franco et al., 2019).

Η ανάλυση των Franco et al. (2019) σχετικά με την πιθανή σχέση μεταξύ των κύριων ουραιμικών τοξινών στη μία πλευρά και των βασικών γνωστικών τομέων από την άλλη, αποκαλύπτουν ένα πρότυπο επιδείνωσης των γνωστικών λειτουργιών, το οποίο σχετίζεται με τη ΧΝΝ-CI. Επίσης, εξέτασαν την επίδραση της HD σε κάθε διαφορετικό τομέα γνωστικής λειτουργίας των ασθενών με ΧΝΝ, προσδιορίζοντας ποιοι τομείς ωφελούνται περισσότερο από αυτή τη θεραπεία (Franco et al., 2019).

Η κατηγοριοποίηση της γνώσης σε διακριτούς γνωστικούς τομείς είναι μια αναγωγική προσέγγιση που χρησιμοποιείται στη νευρογνωστική μελέτη και πρακτική. Αυτή η μέθοδος επιτρέπει σε ερευνητές και κλινικούς γιατρούς να αποσυνθέσουν το χαρακτηριστικό υψηλής τάξης που ονομάζεται «γνώση», σε λιγότερο σύνθετες μονάδες επεξεργασίας πληροφοριών, προκειμένου να εντοπίσουν πρότυπα βλάβης που μπορεί να σχετίζονται με μια συγκεκριμένη ασθένεια, διαδικασία ή τοξίνη. Έτσι λοιπόν, η περιγραφή των κύριων γνωστικών τομέων, δηλ. μνήμη, εκτελεστικές λειτουργίες, προσοχή, γλώσσα και οπτικο-χωρική λειτουργία, οι οποίες, επηρεάζονται από μια συγκεκριμένη τοξίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία ενός συγκεκριμένου προτύπου γνωστικής έκπτωσης και τον προσδιορισμό των περιοχών-στόχων του. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με τη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων του στον ορό και των τυποποιημένων ειδικών νευροψυχολογικών εξετάσεων (Franco et al., 2019).

## 4.2 Αιμοκάθαρση και γνωστική λειτουργία

Η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να στοχεύει στην περαιτέρω αξιολόγηση του εάν οι ουραιμικοί μεταβολίτες επηρεάζουν τη γνωστική λειτουργία. Εάν αυτό αποδειχθεί ότι ισχύει, η ανάπτυξη νέων μεμβρανών και νέων τεχνικών αιμοκάθαρσης για τη βελτίωση της κάθαρσης τέτοιων ενώσεων, θα δώσει μια διέξοδο για τη βελτίωση της γνωστικής εξασθένησης, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία αιμοκάθαρσης (Drew et al., 2019).

Η μέθοδος αιμοκάθαρσης έχει επίσης εμπλακεί στην ανάπτυξη γνωστικής εξασθένησης. Η αιμοκάθαρση, σε αντίθεση με την περιτοναϊκή κάθαρση, έχει ως αποτέλεσμα γρήγορες μετατοπίσεις υγρών που συχνά μπορούν να οδηγήσουν σε μεγάλες διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης. Η υπόταση στη διάρκεια της αιμοκάθαρσης έχει συνδεθεί με εγκεφαλική ατροφία, ενώ η αιμοδυναμική αστάθεια στην αιμοκάθαρση έχει επίσης συσχετιστεί με εγκεφαλική βλάβη (Drew et al., 2019).

Πρόσφατες μελέτες προσπάθησαν να χαρακτηρίσουν καλύτερα πώς οι αιμοδυναμικές αλλαγές που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση επηρεάζουν τη ροή του αίματος στον εγκέφαλο. Οι MacEwen et al. (2017) χρησιμοποίησαν φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρης ακτινοβολίας σε πραγματικό χρόνο, για τη μέτρηση της εγκεφαλικής ισχαιμίας κατά τη διάρκεια των θεραπειών αιμοκάθαρσης. Διαπίστωσαν ότι σχεδόν το ένα τέταρτο των 635 μεμονωμένων συνεδριών αιμοκάθαρσης έδειξε αποδεικτικά στοιχεία εγκεφαλικής ισχαιμίας, με το ένα τρίτο αυτών των συμβάντων να είναι συμπτωματικά. Επιβεβαιώνοντας αυτό το φαινόμενο με μια διαφορετική μορφή απεικόνισης σε πραγματικό χρόνο, με υπολογιστική τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων, οι Polinder-Bos et al. (2018) απέδειξαν ότι η έναρξη της αιμοκάθαρσης σε ηλικιωμένα άτομα είχε ως αποτέλεσμα μια κατά μέσο όρο 10% μείωση της εγκεφαλικής ροής αίματος. Κάθε θέση στον εγκέφαλο /όγκος παρουσίαζε μειώσεις. Η υψηλότερη θερμοκρασία του διαλύματος που παράγεται κατά την HD, οι ρυθμοί υπερδιήθησης και ο όγκος συσχετίστηκαν με χαμηλότερη εγκεφαλική ροή αίματος (Drew et al., 2019).

Οι Findlay et al. (2019) χρησιμοποίησαν μια άλλη μη επεμβατική τεχνική απεικόνισης, το διακρανιακό Doppler, για τη μέτρηση της εγκεφαλικής ροής αίματος 97 συμμετεχόντων που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση συντήρησης. Η μέση ταχύτητα ροής (το κύριο μέτρο της εγκεφαλικής ροής αίματος) μειώθηκε σημαντικά κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και συσχετίστηκε με τους όγκους υπερδιήθησης. Το πιο σημαντικό είναι ότι σε μια υποομάδα, μεγαλύτερες μειώσεις στην εγκεφαλική ροή αίματος συσχετίστηκαν

με χειρότερη γνωστική λειτουργία εκτός από την εξέλιξη της νόσου της λευκής ουσίας, όπως μετρήθηκε με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (MRI). Αυτές οι μελέτες συλλογικά προτείνουν ότι οι στρατηγικές που μετριάζουν τις μειώσεις της εγκεφαλικής ροής αίματος κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι δυνητικά ευεργετικές. Αργότερα σε αυτήν την ανασκόπηση, συζητάμε την ψύξη με διάλυση ως μια πιθανή στρατηγική για τη διατήρηση της γνωστικής λειτουργίας (Drew et al., 2019).

Τα αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα της αιμοκάθαρσης στη μείωση της XNN-CI είναι εξαιρετικά σημαντικά, όταν λαμβάνεται υπόψη ως θεραπεία στις πρώτες ενδείξεις για την ύπαρξη CI. Αν και η αιμοκάθαρση προκαλεί μεγάλη νοσηρότητα και ενοχλεί τον ασθενή, μια μη αντιμετωπιζόμενη XNN-CI για μεγάλο χρονικό διάστημα, θα μειώσει την ποιότητα ζωής του ασθενούς και μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες περιόδους νοσηλείας και υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας, ιδίως λόγω του υψηλού επιπολασμού της CKD-CI, κυρίως μεταξύ ατόμων ηλικίας άνω των 55 ετών (Bugnicourt et al., 201).

Η συσχέτιση της XNN με την εξασθένηση των τομέων γνωστικής λειτουργίας που αποτελούν αντικείμενα έρευνας, διευκρινίζεται καθώς προχωρούν οι έρευνες. Τα άτομα που έλαβαν θεραπεία με HD έχουν σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες σε γνωστικά τεστ, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, σε όλους τους τομείς που αξιολογήθηκαν (προσανατολισμός και προσοχή, μνήμη, γλώσσα, δομή και κινητική λειτουργία, εννοιολόγηση (σύλληψη εννοιών) και συλλογισμός, εκτελεστική λειτουργία και σφαιρική γνώση) εκτός από έναν (αντίληψη), όπως συμπεραίνεται από μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 42 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών και μελετών κοόρτης και συγχρονικών μελετών. Στα τεστ που αξιολογούσαν τον προσανατολισμό και την προσοχή, τη μνήμη και την εκτελεστική λειτουργία, σημειώθηκε χαμηλότερη βαθμολογία σε ασθενείς με HD, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Υπάρχει και η άποψη ότι, σε σύγκριση με ασθενείς με XNN που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, περιορισμένα αποδεικτικά στοιχεία δείχνουν ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε HD μπορεί να έχουν καλύτερες επιδόσεις στη μνήμη και την προσοχή (Franco et al., 2019).

Μια ομάδα (κοόρτη) Ολλανδών ασθενών με XNN, είχε τη χαμηλότερη απόδοση στις ερωτήσεις που απαιτούσαν μνήμη και προσοχή και παρουσίαζαν χαμηλή λεκτική ευχέρεια. Γεννήθηκαν πριν από το 1979 και είχαν ξεκινήσει θεραπεία χρόνιας νεφρικής υποκατάστασης σε ηλικία 0-14 ετών, μεταξύ 1972 και 1992. Ωστόσο, σ' αυτή τη μελέτη χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα "Wechsler Adult Intelligence Scale" που χρησιμοποιείται σε ενήλικες. Επομένως, οι γνωστικοί τομείς δεν μπορούσαν να αξιολογηθούν με μεμονωμένα

τεστ. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μακρά διάρκεια της αιμοκάθαρσης θα ενίσχυε την CI, μια παθολογία που δεν θα μπορούσε να αναστραφεί ακόμη και μετά τη μεταμόσχευση νεφρού, και ότι η νεφρική νόσος τελικού σταδίου στην παιδική ηλικία σχετίζεται με XNN-CI και μειωμένο επίπεδο επίτευξης στόχων κατά την εκπαιδευτική διαδικασία στην ενήλικη ζωή (Franco et al., 2019).

Οι Starosta et al. (2016), σε μια πιλοτική μελέτη, αντιστοίχισαν τη γνωστική ικανότητα των ασθενών με XNN πριν από την HD, με μετρήσεις που ελήφθησαν μετά την έναρξη των συνεδριών. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η HD είναι μια αποτελεσματική θεραπεία για τη XNN-CI, παρ' όλο που η γνωστική λειτουργία δεν ανακτάται πλήρως και δεν φτάνει στο επίπεδο αυτής ενός ασθενούς χωρίς XNN (δηλαδή, η XNN-CI επέμενε, αλλά ήταν λιγότερο σοβαρή). Οι γνωστικοί τομείς δεν αξιολογήθηκαν μεμονωμένα σε αυτή τη μελέτη. Σε μια άλλη μελέτη, οι Schneider et al. (2015) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι μια μεμονωμένη συνεδρία αιμοκάθαρσης (με εξέταση που διενεργήθηκε 1 ώρα πριν και 19 ώρες μετά την αιμοκάθαρση), βελτίωσε τα αποτελέσματα στη μνήμη, την προσοχή και τις εκτελεστικές λειτουργίες. Παρά τη βελτίωση, η απόδοση των ασθενών σε αιμοκάθαρση στις αξιολογήσεις μετά από αυτή, ήταν σημαντικά μικρότερη από αυτή των ασθενών χωρίς XNN, γεγονός που υπογραμμίζει ότι η XNN-CI έχει την τάση να παρατείνεται σε βάθος χρόνου (Franco et al., 2019).

Είναι ενδιαφέρον ότι οι εκτελεστικές λειτουργίες, η μνήμη και η προσοχή, είναι οι γνωστικοί τομείς που επηρεάζονται περισσότερο από τις UTs που ερεύνησαν οι Franco et al. (2019) στην ανασκόπησή τους. Αυτό το συγκλίνον μοτίβο διαταραχών του γνωστικού τομέα υπογραμμίζει τον ρόλο και τη σημασία αυτών των τοξινών στη γένεση της CKD-CI. Το γεγονός ότι η θεραπεία HD βελτιώνει τη μνήμη και την προσοχή, σε σύγκριση με ασθενείς με XNN που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, δείχνει ότι οι UTs που απομακρύνθηκαν μπορεί να επηρεάσουν ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου διαφορετικά από άλλες. Οι Franco et al. (2019) προτείνουν ότι θα ήταν επωφελές για περαιτέρω μελέτες να συλλεχθούν βιοχημικά δεδομένα σχετικά με την ουραιμική κατάσταση κάθε ασθενούς και να αξιολογείται η γνωστική λειτουργία με δοκιμασίες ειδικές για κάθε τομέα. Με αυτό τον τρόπο, συγκεκριμένοι παράγοντες μπορούν να αντιστοιχιστούν με μεγαλύτερη ακρίβεια με την επίδρασή τους στη γνωστική λειτουργία, κάτι που θα παρείχε καλύτερη κατανόηση του μηχανισμού κάθε τοξικού μορίου και της αιτίας της βλάβης σε κάθε γνωστικό τομέα.

Όλα αυτά τα ευρήματα, μαζί με τη συνεχή περιγραφή των αλλαγών σε διακριτούς τομείς, παρέχουν μια πιο λεπτή ανάλυση του προτύπου της γνωστικής έκπτωσης που

εντοπίζεται σε ουραιμικούς ασθενείς. Τελικά, αυτές οι προσπάθειες έχουν κλινική σημασία, καθώς η ουραιμική εγκεφαλοπάθεια πρέπει να διακρίνεται από τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες, το παραλήρημα, τις εγκεφαλοαγγειακές παθήσεις και τις ψυχιατρικές διαταραχές που δεν συνδέονται με τη ΧΝΝ, ειδικά σε έναν πληθυσμό ασθενών που εμφανίζουν πολλαπλές συννοσηρότητες πολλές φορές (Franco et al., 2019).

#### **4.2.1 Εγκεφαλικές μικροαιμορραγίες**

Οι εγκεφαλικές μικροαιμορραγίες μπορεί να είναι ένας άλλος παράγοντας κινδύνου για γνωστική εξασθένηση, που σχετίζεται με την αιμοκάθαρση. Οι εγκεφαλικές μικροαιμορραγίες είναι συχνές σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αιμοκάθαρση και μπορεί να υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο για μεγαλύτερη ενδοκρανιακή αιμορραγία.. Είναι εύλογο ότι η σύνδεση αυτών των ευρημάτων με τη συνήθη χρήση αντιπηκτικών, κυρίως ηπαρίνης, κατά τη διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης, αποτελεί ένα ερώτημα (Drew et al., 2019).

Η περιτοναϊκή κάθαρση θεωρείται ότι περιλαμβάνει πολύ πιο ήπιες αιμοδυναμικές μετατοπίσεις και δεν περιλαμβάνει συνήθως τη χρήση αντιπηκτικής αγωγής. Επομένως, η περιτοναϊκή κάθαρση θεωρητικά θα μπορούσε να προκαλέσει λιγότερες και λιγότερο σοβαρές περιπτώσεις εγκεφαλικής βλάβης. Ωστόσο, υπάρχουν θέματα που ανακύπτουν σχεδόν σε κάθε μη τυχαιοποιημένη μελέτη που διερευνά τους τρόπους που υπάρχουν για να γίνει η αιμοκάθαρση. Αυτά είναι ο επιπολασμός της γνωστικής εξασθένησης μεταξύ των ασθενών με περιτοναϊκή κάθαρση παραμένει υψηλός, και τα διαχρονικά δεδομένα που υποδηλώνουν ότι η καλύτερη γνωστική απόδοση που επιτυγχάνεται με την πάροδο του χρόνου στην περιτοναϊκή κάθαρση, σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, είναι επιρρεπή σε προκαταλήψεις επιλογής και επιβίωσης (Drew et al., 2019).

### **4.3 Συμβολή των ουραιμικών τοξινών**

Πολλές δυνητικά τοξικές ενώσεις συσσωρεύονται σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ). Οι βιολογικά ενεργές ονομάζονται ουραιμικές τοξίνες (uremic toxins, UTs). Οι UTs περιλαμβάνουν περίπου 150 ενώσεις που μπορεί να προκαλέσουν πολλές επιβλαβείς επιπτώσεις, όπως συστηματική φλεγμονή, καρδιακή ανεπάρκεια, αναιμία,

ανοσολογική δυσλειτουργία, ανορεξία, νευρολογική βλάβη και γνωστική εξασθένηση (Franco et al., 2019).

Η εξέλιξη της XNN συνοδεύεται από τη σταθερή συσσώρευση διάφορων μεταβολιτών που απομακρύνονται με διήθηση και/ή σωληναριακή έκκριση από τον υγρή νεφρό. Αν και η εμφανής ουραιμία τυπικά αναγνωρίζεται μόνο όταν ο GFR έχει μειωθεί σε λιγότερο από 10 έως 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, είναι σαφές ότι η συσσώρευση μεταβολιτών συμβαίνει σε πρώιμα στάδια. Η εγκεφαλοπάθεια που σχετίζεται με την ουραιμία είναι όψιμη επιπλοκή και είναι πλέον σπάνια, λόγω καλύτερης ανίχνευσης της νεφρικής νόσου και της τακτικής χρήσης θεραπειών νεφρικής υποκατάστασης. Η θεραπεία της νεφρικής ανεπάρκειας με αιμοκάθαρση συντήρησης, με χρήση μεμβρανών υψηλής απόδοσης και υψηλής ροής και η μηνιαία αξιολόγηση της επάρκειας της αιμοκάθαρσης, έχει εξαλείψει σε μεγάλο βαθμό την σοβαρή γνωστική βλάβη (εγκεφαλοπάθεια) που σχετίζεται με την ουραιμία. Παρά τις προόδους αυτές στην αιμοκάθαρση, γίνεται ολοένα και πιο σαφές ότι οι μεμβράνες αιμοκάθαρσης όπως κατασκευάζονται σήμερα, είναι λιγότερο αποτελεσματικές στην απομάκρυνση μεταβολιτών μεσαίου μεγέθους και υψηλής δέσμευσης πρωτεϊνών. Αν και δυνητικά υπάρχουν εκατοντάδες, αν όχι χιλιάδες τέτοιες ενώσεις, πρόσφατα εντοπίστηκε ότι ένας μεταβολίτης, ο οξικός 4-υδροξυφαινυλεστέρας, μπορεί να συμβάλλει στη γνωστική εξασθένηση που σχετίζεται με τη XNN (Drew et al., 2019).

Τα υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα συνδέονται με λιγότερη προσοχή, ταχύτητα οπτικής επεξεργασίας και γνωστική ευελιξία, σε εφήβους που επιζούν από οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία παιδικής ηλικίας, αλλά όχι σε ενήλικες. Το αυξημένο ουρικό οξύ στα επίπεδα που μετρήθηκαν στο ξεκίνημα της έρευνας, συσχετίστηκε επίσης με φτωχότερη εργασιακή μνήμη, σε μια μελέτη κοόρτης με γνωστικά υγιείς ηλικιωμένες γυναίκες, καθώς και με ατροφία λευκής ουσίας, χαμηλότερη ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, μειωμένη εκτελεστική λειτουργικότητα και εγκεφαλική ισχαιμική επιβάρυνση. Σχετίζεται επίσης με ταχύτερη γνωστική έκπτωση της οπτικής μνήμης και της οπτικο-δομικής δεξιότητας στα βασικά επίπεδα, αν και το αυξημένο ουρικό οξύ στον ορό με την πάροδο του χρόνου συσχετίστηκε με πιθανό όφελος για τον τομέα της προσοχής και την ταχύτητα επεξεργασίας στους ηλικιωμένους άνδρες. Οι Franco et al. (2019) προσδιόρισαν ότι αυτή η παράδοξη κατάσταση μπορεί να αποδοθεί στην αντιοξειδωτική δράση του ουρικού οξέος (κυρίως στο πλάσμα) και στην οξειδωτική (κυρίως ενδοκυτταρική) λειτουργία στους νευρώνες.

#### **4.4 Διαταραχές ύπνου**

Η διάρκεια και η ποιότητα του ύπνου συνήθως μειώνονται στη ΧΝΝ. Οι διαταραχές ύπνου μπορεί να συμβούν και από τα αρχικά στάδια της νόσου. Οι παράγοντες κινδύνου σ' αυτή την περίπτωση είναι γνωστοί και πρόκειται για τη μεγαλύτερη ηλικία, το αρσενικό φύλο, την παχυσαρκία, το κάπνισμα, αυξημένη περίμετρο του αυχένα και βέβαια σακχαρώδη διαβήτη, πάντα σε συνδυασμό με τη ΧΝΝ (Natale et al., 2017).

Η αϋπνία θα φέρει κόπωση, υπνηλία, μειωμένη αποτελεσματικότητα στη διάρκεια της ημέρας, υποχώρηση της ποιότητας ζωής και αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Ο ύπνος διαταράσσεται και από αλλαγές του μεταβολισμού, φλεγμονή, τροποποίηση των ρυθμιστικών μηχανισμών του ύπνου, συμπτώματα και επιπλοκές της ΧΝΝ, συνυπάρχουσες παθήσεις, φάρμακα και τις θεραπείες υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Η ίδια η αιμοκάθαρση, όσο καλά και αν πραγματοποιείται, θα έχει τελικά κάποια συνέπεια στον ύπνο, με διαταραχές του κύκλου ύπνου-αφύπνισης, της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου και υπερβολικής υπνηλίας (Φραδέλος και συν., 2019).

Αν το πρόβλημα επιμένει, ενδέχεται να εμφανιστούν νευρογνωστικές διαταραχές, όπως η απροσεξία, η μείωση των επιδόσεων στο σχολείο ή της παραγωγικότητας στην εργασία, ίσως και η πρόκληση τροχαίου ατυχήματος. Έχουν επίσης βρεθεί στοιχεία για συνέπειες αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου και αρτηριακής υπέρτασης, υποκλινικής αθηροσκλήρωσης, στεφανιαίας νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας, αρρυθμιών, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, δυσγλυκαιμίας και μεταβολικού σύνδρομου (Φραδέλος και συν., 2019).

#### **4.5 Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών**

Το ουραιμικό σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (RLS) αναφέρεται σε παράπονα για μια δυσάρεστη αίσθηση στα πόδια, που συνοδεύονται από μια ακαταμάχητη επιθυμία κίνησής τους. Τα συμπτώματα αυτού του συνδρόμου είναι κυκλικά και συνήθως ξεκινούν το βράδυ. Τα συμπτώματα του RLS επιδεινώνονται κατά τη διάρκεια περιόδων αδράνειας και ανάπαυσης και ανακουφίζονται παροδικά με την κίνηση. Ο εκτιμώμενος επιπολασμός του RLS στο γενικό πληθυσμό έχει αναφερθεί στο 3,9-15%. Μεταξύ των ασθενών με ESRD που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συντήρησης, ο επιπολασμός του RLS κυμαίνεται από 6 έως 60%. Ο υψηλότερος επιπολασμός παρατηρείται στις γυναίκες. Επιπλέον, το ουραιμικό RLS έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Αυτή η αυξημένη συχνότητα μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει από την αδράνεια κατά τη

διάρκεια της αιμοκάθαρσης, που επιδεινώνει ή προκαλεί συμπτώματα RLS (Arzhan, et al., 2020).

Καθώς το RLS μπορεί να οδηγήσει σε αϋπνία, θεωρείται και ως ξεχωριστή διαταραχή ύπνου. Ενδείξεις μυϊκής ατροφίας έχουν επίσης παρατηρηθεί σε ουραιμικό RLS. Αυτό το σύνδρομο σχετίζεται με μειωμένη ποιότητα ζωής και αυξημένο επιπολασμό άγχους και κατάθλιψης, ιδιαίτερα μεταξύ των ατόμων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (HD). Επιπλέον, έχει αποδειχθεί αυξημένος κίνδυνος για καρδιαγγειακά/εγκεφαλικά επεισόδια και θνησιμότητα γι' αυτούς τους ασθενείς. Το ουραιμικό RLS παραμένει ως μια υποδιαγνωσμένη κλινική πάθηση και θα χρειαστεί να ληφθεί υπόψη περισσότερο, για να εντοπίζεται έγκαιρα (Arzhan, et al., 2020).

#### **4.6 Ουραιμικός κνησμός**

Ο ουραιμικός κνησμός (UP) είναι ένα άλλο δυσάρεστο σύμπτωμα που είναι συνηθισμένο μεταξύ ασθενών με προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια, στους οποίους υπολογίζονται και όσοι υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση συντήρησης. Το UP δεν εμφανίζεται με διακριτή μορφή στο δέρμα και η εκδήλωσή του μπορεί να ποικίλλει, από κνησμό τοπικά, έως γενικευμένη σε ολόκληρη την επιφάνεια του σώματος. Περισσότερο από το 40% των ασθενών που υποβάλλονται σε HD και >60% των ασθενών που κάνουν περιτοναϊκή κάθαρση (PD), αναφέρουν αυτή τη χρόνια πάθηση. Το UP έχει αναφερθεί πιο συχνά στους άνδρες. Αυτό το ενοχλητικό σύμπτωμα έχει συσχετιστεί με μειώσεις της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία και σχετίζεται με κατάθλιψη και αυξημένο κίνδυνο θανάτου (Rayner et al., 2017).

Ο UP σχετίζεται επίσης με καρδιαγγειακή θνησιμότητα στα 2 έτη, σε ασθενείς σε HD συντήρησης. Παρά τα οδυνηρά χαρακτηριστικά του, αυτό το σύμπτωμα δεν αναγνωρίζεται επαρκώς από τους επαγγελματίες που επιβλέπουν την αιμοκάθαρση (Arzhan, et al., 2020).

Η κλινική εκδήλωση του UP μπορεί να ποικίλλει σημαντικά σε διαφορετικούς ασθενείς και με την πάροδο του χρόνου. Γενικά, ο UP είναι ένας αμφοτερόπλευρος, ασυνεχής κνησμός που είναι πιο έντονος τις νυχτερινές ώρες και μπορεί να επηρεάσει τον κανονικό ύπνο. Το UP συνήθως επιμένει για μεγάλο χρονικό διάστημα (μήνες, ίσως και χρόνια) (Arzhan, et al., 2020).



Αυτή η πάθηση έχει συσχετιστεί με χαμηλότερη επάρκεια της αιμοκάθαρσης, χρήση αιμοκάθαρσης χαμηλής ροής (έναντι αυτής με υψηλή ροή), θετική δικιμασία για τον ιό της ηπατίτιδας C, υψηλότερα επίπεδα CRP στον ορό, υψηλότερα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου στον ορό, καπνιστική συνήθεια, μεγαλύτερη ηλικία, υποκείμενη κατάθλιψη και αυξημένα επίπεδα φερριτίνης (Arzhan, et al., 2020).

#### **4.7 Άρνηση του ασθενούς να συνεργαστεί**

Η αιμοκάθαρση (HD) είναι μια μέθοδος θεραπείας που απαιτεί τήρηση των συνταγογραφούμενων φαρμάκων, θεραπεία αιμοκάθαρσης και περιορισμούς στη διατροφή και τη λήψη υγρών, για να διασφαλιστεί ότι θα είναι επιτυχής. Η συμμόρφωση ορίζεται ως «ο βαθμός στον οποίο η συμπεριφορά ενός ατόμου αντιστοιχεί με τις συμφωνημένες συστάσεις ενός παρόχου υγειονομικής περίθαλψης, όσον αφορά τη λήψη φαρμάκων, τη συνιστώμενη δίαιτα και/ή την εκτέλεση αλλαγών στον τρόπο ζωής». Η μη συμμόρφωση στη θεραπεία αιμοκάθαρσης, έχει ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητες συνέπειες, όπως απομετάλλωση των οστών, πνευμονικό οίδημα και μεταβολικές διαταραχές και οδηγεί στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών διαταραχών και, τέλος, σε θάνατο. Η μη τήρηση των περιορισμών στη διατροφή και τη λήψη υγρών και της φαρμακευτικής αγωγής, βρέθηκε στη μελέτη “Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study” ότι αυξάνει σημαντικά τους κινδύνους νοσηλείας και θνησιμότητας (Ozen et al., 2019).

Η μη συμμόρφωση στη θεραπεία αιμοκάθαρσης έχει γενικά αναφερθεί σε ποσοστά μεταξύ 8,5% και 22,1% παγκοσμίως και, σε μία μελέτη, έως και 86%. Αποτυχία συμμετοχής σε όλες τις συνεδρίες αιμοκάθαρσης, που είναι ένας σημαντικός δείκτης τήρησης της θεραπείας αυτής, έχει επίσης σημειωθεί σε ποσοστά 7%-32%. Σε ασθενείς με HD, η μη τήρηση των περιορισμών στα υγρά έχει αναφερθεί στο 9,7%-75,3%. Η μη τήρηση διατροφικών περιορισμών, έχει αναφερθεί στο 2%-80,4% και η μη τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής, σε ποσοστό 15,4%-99% (Ozen et al., 2019).

Η συμμόρφωση με τον περιορισμό της διατροφής και των υγρών είναι ζωτικής σημασίας για να είναι επιτυχείς οι θεραπείες. Αν αυτό δεν τηρηθεί, μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα ποσοστά επιπλοκών (και σχετικό κόστος) και μειωμένη προοπτική για επιβίωση. Τα ευρήματα της μελέτης των Ozen et al. (2019) έδειξαν συσχετίσεις μεταξύ μη συμμόρφωσης και κοινωνικοδημογραφικών παραγόντων όπως η ηλικία, το φύλο και το μορφωτικό επίπεδο, καθώς και η κατάσταση της κοινωνικής υποστήριξης που παρέχεται

στους ασθενείς, η διάρκεια της αιμοκάθαρσης, η αγγειακή πρόσβαση που χρησιμοποιείται, το άγχος, η κατάθλιψη, το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ (Russell et al., 2011).

Η κατανόηση των παραγόντων που μπορεί να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της θεραπείας σε ασθενείς με HD είναι σημαντική για την παροχή της καλύτερης δυνατής υγειονομικής περίθαλψης. Όμως, ο αριθμός των μελετών που έχουν ως αντικείμενο τη διερεύνηση των επιπτώσεων των κοινωνικοδημογραφικών και ψυχοκοινωνικών καταστάσεων που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς, στην τήρηση των οδηγιών, είναι ανεπαρκής. Επιπλέον, οι επιπτώσεις του άγχους σε ασθενείς με HD παραμένουν άγνωστες, και δεν έχουν γίνει μελέτες για να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ άγχους και συμμόρφωσης σε ασθενείς με HD (Ozen et al., 2019).

Από ορισμένες μελέτες έχει εντοπιστεί το χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης ως παράγοντας κινδύνου για τη μη συμμόρφωση, ενώ οι Chan et al. (2012) ανέφεραν ότι δεν βρήκαν σημαντική σχέση. Μερικές μελέτες έχουν προτείνει ότι το επίπεδο εκπαίδευσης επηρεάζει την τήρηση, αλλά ότι η κατανόηση των οδηγιών θεραπείας και η σημασία της θεραπείας είναι πιθανώς σχετικά πιο σημαντική. Η έρευνα δείχνει ότι τα υψηλότερα επίπεδα γνώσης δεν αυξάνουν απαραίτητα τη συμμόρφωση των ασθενών. Μπορεί να είναι δύσκολο για τους ασθενείς με υψηλή εκπαίδευση να συμμετάσχουν, λόγω επαγγελματικών και κοινωνικών υποχρεώσεων και θέσης. Αυτοί οι παράγοντες απαιτούν πιο εκτεταμένη έρευνα με τη χρήση ποσοτικών μελετών (Ozen et al., 2019).

Στη μελέτη των Ozen et al. (2019) διαπιστώθηκε ότι το ανδρικό φύλο αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη μη συμμόρφωση στη θεραπεία HD. Επιπλέον, η μη τήρηση της θεραπείας μειώθηκε, καθώς η διάρκεια της HD αυξήθηκε. Οι Ibrahim et al. (2015) δε βρήκαν σημαντική σχέση μεταξύ της διάρκειας της HD και είτε του φύλου, είτε της μη συμμόρφωσης στη θεραπεία στους. Βρέθηκαν επίσης υψηλότερα ποσοστά μη συμμόρφωσης στη θεραπεία HD στους άνδρες, ενώ ο Wells (2015) ανέφερε ότι πολλοί άνδρες πίστευαν ότι είχαν χάσει τον ρόλο τους για πολιτισμικούς λόγους και ότι αυτοί οι ρόλοι εκπληρώθηκαν από άλλα μέλη της οικογένειας. Επομένως, θα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα από το υγειονομικό προσωπικό στην κατανόηση των απόψεων των ανδρών ασθενών σχετικά με αυτό το θέμα και θα πρέπει να παρέχεται η κατάλληλη υποστήριξη. Ο λόγος για την υψηλή συχνότητα μη συμμόρφωσης στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες, μπορεί να είναι πολιτισμικός. Πολλοί άνδρες μπορεί να πιστεύουν ότι δε μπορούν να εκπληρώσουν τα οικιακά τους καθήκοντα όταν κάνουν θεραπεία HD για 4 ώρες την ημέρα, 3 ημέρες την εβδομάδα και νιώθουν κόπωση και υπνηλία μετά την αιμοκάθαρση. Αυτή η απώλεια αυτονομίας μπορεί να ενθαρρύνει τους άντρες να

σταματήσουν να αντιλαμβάνονται τον εαυτό τους ως «ο άντρας του σπιτιού», κάτι που είναι σημαντικός ρόλος στο πολιτισμικό πλαίσιο χωρών της Ανατολής (Ozen et al., 2019).

Οι Ozen et al. (2019) διαπίστωσαν ότι η ύπαρξη κεντρικού φλεβοκαθετήρα (CVC) αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη μη συμμόρφωση προς τη θεραπεία HD. Ο πόνος και η αίσθηση ενόχλησης που βιώθηκε κατά τη διάρκεια της παρέμβασης για την αρτηριοφλεβική αναστόμωση, αναφέρθηκε ότι ήταν ένας από τους παράγοντες που καθιστούν δύσκολη την τήρηση της διαδικασίας της αιμοκάθαρσης. Σε προηγούμενες μελέτες δεν έχει διερευνηθεί εάν η αγγειακή πρόσβαση αποτελεί παράγοντα κινδύνου για μη συμμόρφωση στη θεραπεία HD (Ibrahim et al., 2015). Οι CVCs που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία αιμοκάθαρσης προκαλούν επαναλαμβανόμενες νοσηλείες λόγω του υψηλού κινδύνου μόλυνσης και θρόμβωσης. Επιπλέον, μειώνουν την άνεση των ασθενών, προκαλούν διαταραχή στην όραση και περιορίζουν την κινητικότητα. Οι CVCs βρέθηκε ότι αποτελούν παράγοντα κινδύνου και στη μελέτη των Ozen et al. (2019), πιθανώς γι' αυτούς τους λόγους. Επομένως, απαιτούνται νέες μελέτες για το θέμα.

Οι Ozen et al. (2019) διαπίστωσαν ότι η μεγαλύτερη διάρκεια HD συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο μη συμμόρφωσης στη θεραπεία. Ο λόγος μπορεί να είναι ότι οι ασθενείς αξιολογούν τις επιπτώσεις της αιμοκάθαρσης στο σώμα τους και μαθαίνουν να αντιμετωπίζουν τις επιπλοκές μιλώντας με άλλους ασθενείς και το υγειονομικό προσωπικό. Μια μεγαλύτερη περίοδος θεραπείας συνήθως οδηγεί σε μεγαλύτερη αλληλεπίδραση. Πολλοί ασθενείς ανέφεραν ότι έλαβαν πληροφορίες σχετικά με τη διαχείριση της νόσου τους, μέσω παρατήρησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας HD και μιλώντας με το προσωπικό και άλλους ασθενείς. Οι ασθενείς συχνά αντιλαμβάνονται ότι το να γνωρίζουν περισσότερα για τη διαταραχή τους, τους δίνει μεγαλύτερη αυτονομία. Προσπαθούν τακτικά να κατανοήσουν τις λεπτομέρειες της ασθένειάς τους, τη θεραπεία της, το σχετικό σύστημα ιατρικής φροντίδας και τους μοναδικούς τρόπους με τους οποίους το σώμα τους ανταποκρίνεται στη θεραπεία (Ozen et al., 2019).

#### **4.8 Ψυχολογικός αντίκτυπος της πανδημίας**

Η χρόνια συννοσηρότητα μπορεί να παίζει ρόλο στον ψυχολογικό αντίκτυπο της COVID-19. Οι ασθενείς με χρόνιες παθήσεις είναι πιο επιρρεπείς στη μόλυνση με COVID-19. Διατρέχουν επίσης υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίσουν σοβαρές επιπλοκές που σχετίζονται με τη λοίμωξη, με χειρότερη πρόγνωση από τους υγιείς. Έχουν επίσης

μεγάλους φόβους ότι μια κατάρρευση του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης από την COVID-19 μπορεί να τους εμποδίσει να λάβουν κατάλληλη και έγκαιρη θεραπεία.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μπορεί να αναπτύξουν ψυχολογική δυσφορία κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Είναι γνωστό ότι η ΧΝΝ σχετίζεται με την κατάθλιψη και το άγχος, καθιστώντας τους ασθενείς πιο ευάλωτους στο στρες που σχετίζεται με την COVID-19. Επιπλέον, οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρών επιπλοκών που σχετίζονται με τη λοίμωξη COVID-19 και χειρότερη πρόγνωση, με υψηλότερο κίνδυνο νοσηλείας, εισαγωγή σε ΜΕΘ, μηχανικό αερισμό και θάνατο (Yu et al., 2021).

Επιπλέον, η διαφορά στους τρόπους αιμοκάθαρσης μπορεί να επηρεάσει τον ψυχολογικό αντίκτυπο της COVID-19 στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Για παράδειγμα, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από ιατρικά κέντρα. Πρέπει να μένουν στο κέντρο αιμοκάθαρσης για τέσσερις ώρες, τρεις φορές την εβδομάδα, ξαπλωμένοι στο κρεβάτι ο ένας δίπλα στον άλλο. Τα περισσότερα κέντρα αιμοκάθαρσης λαμβάνουν τυπικές προφυλάξεις για τον έλεγχο των λοιμώξεων. Οι ιογενείς λοιμώξεις που προκαλούνται από σταγονίδια μπορούν να εξαπλωθούν ευρέως όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Εάν ένας ασθενής στο κέντρο αιμοκάθαρσης διαγνωστεί με COVID-19, όλα τα μέλη του κέντρου ενδέχεται να πρέπει να απομονωθούν. Η Κορεατική Εταιρεία Νεφρολογίας υιοθέτησε μια πολιτική που επιτρέπει την είσοδο στο κέντρο αιμοκάθαρσης μόνο σε ασθενείς με θερμοκρασία σώματος μικρότερη από 37,5°C χωρίς συμπτώματα COVID-19 (Park et al., 2019).

Ως αποτέλεσμα, τα ήπια συμπτώματα μπορεί να καθυστερήσουν την αιμοκάθαρση έως ότου αποδειχθεί ότι ο ασθενής είναι αρνητικός για COVID-19 με ανάλυση αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης σε πραγματικό χρόνο (RT-PCR). Αντίθετα, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε PD συνήθως επισκέπτονται το νοσοκομείο μία φορά το μήνα, επειδή είναι εκπαιδευμένοι να κάνουν μόνοι τους PD στο σπίτι, εκτός εάν αντιμετωπίζουν ιδιαίτερα προβλήματα. Όσον αφορά την αιμοκάθαρση, οι ασθενείς με HD εξαρτώνται περισσότερο από ιατρικά ιδρύματα, ενώ οι ασθενείς με PD διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην αιμοκάθαρση οι ίδιοι (Yu et al., 2021).

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είχαν σχετικά υψηλή ψυχολογική δυσφορία κατά την περίοδο της πανδημίας COVID-19. Δεύτερον, οι ασθενείς με HD εμφάνισαν υψηλότερη ψυχολογική δυσφορία και ανησυχίες σχετικά με την COVID-19 από τους ασθενείς με PD. Τρίτον, διάφορες ανησυχίες και προληπτικά μέτρα για την COVID-19 συνδέθηκαν με την ψυχολογική δυσφορία των ασθενών με HD και PD. Σε

προηγούμενη μελέτη, παράγοντες που σχετίζονται με ψυχολογική δυσφορία, προϋπάρχουσες σωματικές παθήσεις με υψηλότερο κίνδυνο μόλυνσης από COVID-19 συσχετίστηκαν με υψηλότερο άγχος και κατάθλιψη (Wang et al., 2020).

Τα αποτελέσματα της μελέτης των Yu et al. (2021), που δείχνουν υψηλό βαθμό άγχους και συμπτώματα κατάθλιψης και ψυχολογική δυσφορία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση κατά την περίοδο της πανδημίας COVID-19, συμφωνούν με την προηγούμενη. Πηγές αγωνίας μπορεί να περιλαμβάνουν αισθήματα ευαλωτότητας ή απώλεια ελέγχου και ανησυχίες για την υγεία κάποιου και την εξάπλωση του ιού. Το γεγονός ότι η COVID-19 μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο και ότι σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα, μπορεί να εντείνει την αντίληψη των προσωπικών προβλημάτων υγείας, ειδικά για ασθενείς με χρόνιες ασθένειες. Ωστόσο, αφού δεν υπήρχαν δεδομένα πριν από την COVID-19, ήταν δύσκολο να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η πιο έντονη ψυχολογική δυσφορία των ασθενών με HD οφείλεται μόνο στην COVID-19 (Yu et al., 2021).

Επιπλέον, σε σύγκριση με ασθενείς με PD, περισσότεροι ασθενείς με HD απάντησαν ότι ένιωθαν λιγότερο πιθανό να εκτεθούν στον ιό. Ωστόσο, μόνο λίγοι από αυτούς απάντησαν ότι θα επιζούσαν αν μολυνθούν από τον COVID-19. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με HD μπορεί να έχουν γνωστική προκατάληψη που σχετίζεται με την αντίληψη κινδύνου και μεγαλύτερο συναισθηματικό αντίκτυπο από τους ασθενείς με PD. Οι γνωστικές προκαταλήψεις συνδέονται με την ψυχοπαθολογία. Μπορούν να αλλάξουν την αντίληψη της απειλής, ενώ η αντίληψη του κινδύνου συνδέεται στενά με τον συναισθηματικό αντίκτυπο της ίδιας της απειλής. Όσον αφορά τα προληπτικά μέτρα, οι ασθενείς με PD τήρησαν καλύτερα τις οδηγίες για τον βήχα, το πλύσιμο των χεριών και τη χρήση μάσκας, σε σύγκριση με τους ασθενείς με HD. Ίσως επειδή οι ασθενείς με PD είναι εκπαιδευμένοι να φορούν πάντα μάσκες και να εφαρμόζουν την υγιεινή των χεριών στην διαδικασία απόρριψης του περιτοναϊκού υγρού. Έτσι, έχουν ήδη διαμορφώσει τέτοιες συνήθειες. Είναι ενδιαφέρον ότι άλλα προληπτικά μέτρα, όπως η χρήση των ίδιων σκευών με άλλους ή ο μέσος χρόνος παραμονής στο σπίτι, δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων. Το γεγονός ότι οι ασθενείς με HD πρέπει να μεταφερθούν στο κέντρο αιμοκάθαρσης και να παραμείνουν τέσσερις ώρες, τρεις φορές την εβδομάδα, μπορεί να έχει προκαλέσει την έλλειψη σημαντικής διαφοράς στον χρόνο που περνούν στο σπίτι. Με άλλα λόγια, οι ασθενείς με PD έδειξαν καλύτερη συμμόρφωση μόνο για στοιχεία στα οποία είχαν εκπαιδευτεί. Η αποτελεσματικότητα της γνώσης των προληπτικών μέτρων και της ικανότητας για την εφαρμογή τους, μπορεί να έχει μετριάσει την ψυχολογική

δυσφορία για τους ασθενείς με PD, περισσότερο από ό,τι για τους ασθενείς με HD. Αυτή η ερμηνεία μπορεί να επεκταθεί στη σημασία της εκπαίδευσης των ασθενών σχετικά με τον έλεγχο των λοιμώξεων. Αν το ιατρικό προσωπικό δώσει μεγαλύτερη προσοχή στην εκπαίδευση των ασθενών με HD στα προληπτικά μέτρα για την COVID-19, θα βοηθήσει στη μείωση της ψυχολογικής τους δυσφορίας (Yu et al., 2021).

## Κεφάλαιο 5

### 5.1 Ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις για την κατάθλιψη

Η κατάθλιψη μπορεί να αντιμετωπιστεί τόσο με σωματικές [φάρμακα και ηλεκτροσπασμοθεραπεία (ECT)], όσο και με ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις (Natale et al., 2019).

Οι Natale et al. (2019) έκαναν ανασκόπηση περιλαμβάνοντας 33 μελέτες, στις οποίες συμμετείχαν 2056 συμμετέχοντες (Natale et al., 2019).

Οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις που αναφέρθηκαν σ' αυτές τις μελέτες, περιλάμβαναν βελονισμό, γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία, συμβουλευτική, εκπαίδευση, άσκηση, διαλογισμό, συνεντεύξεις με σκοπό την παροχή κινήτρων, τεχνικές χαλάρωσης, κοινωνική δραστηριότητα, πνευματικές πρακτικές, ομάδες υποστήριξης, τηλεφωνική υποστήριξη, οπτικοποίηση και ηχογράφηση μιας ψυχολογικής παρέμβασης (Natale et al., 2019).

Η διάρκεια της παρακολούθησης κυμαινόταν μεταξύ τριών εβδομάδων και ενός έτους. Οι μελέτες περιλάμβαναν από εννέα έως 235 συμμετέχοντες. Η μέση ηλικία αυτών που μελετήθηκαν κυμαινόταν μεταξύ 36,1 και 73,9 ετών (Natale et al., 2019).

Η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία πιθανώς βελτιώνει τα καταθλιπτικά συμπτώματα που μετρήθηκαν με τη χρήση του ερωτηματολογίου “Beck Depression Inventory”. Η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα, πιθανώς βελτιώνει την HRQoL που μετράται είτε με το εργαλείο Ποιότητας Ζωής Νεφροπαθών στη Σύντομη Μορφή του (Kidney Disease Quality of Life Instrument Short Form), είτε με την Κλίμακα Ποιότητας Ζωής (Quality of Life Scale), με μια τυποποιημένη μέση διαφορά 0,5 που αντιπροσωπεύει ένα μέτριο μέγεθος επίδρασης. Η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία μπορεί να μειώσει τα συμπτώματα μείζονος κατάθλιψης και το άγχος και να αυξήσει την αυτο-αποτελεσματικότητα. Οι μελέτες γνωσιακής συμπεριφορικής θεραπείας δεν ανέφεραν νοσηλεία (Natale et al., 2019).

Οι Natale et al. (2019) βρήκαν αποδεικτικά στοιχεία, σε χαμηλό όμως επίπεδο βεβαιότητας, ότι η συμβουλευτική μπορεί να μειώσει ελαφρώς τα καταθλιπτικά συμπτώματα που μετρήθηκαν με το “Beck Depression Inventory”, σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα. Δεν αναφέρθηκε διαφορά στην HRQoL από την εφαρμογή συμβουλευτικής. Οι συμβουλευτικές μελέτες δεν μέτρησαν τον κίνδυνο μείζονος κατάθλιψης, αυτοκτονίας ή νοσηλείας (Natale et al., 2019).

Η άσκηση μπορεί να μειώσει ή να αποτρέψει τη μείζονα κατάθλιψη, την κατάθλιψη οποιουδήποτε βαθμού σοβαρότητας και να βελτιώσει τη μέτρηση του HRQoL με βαθμολογία στον Δείκτη Ποιότητας Ζωής (Quality of Life Index), σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα, χωρίς αυτό να αποτελεί οριστικό συμπέρασμα. Χωρίς να υπάρχουν στοιχεία για βέβαια συμπεράσματα, η άσκηση πιθανώς βελτιώνει τα συμπτώματα της κατάθλιψης που μετρήθηκαν με το Beck Depression Inventory (3 μελέτες, 108 συμμετέχοντες: MD -7,61, 95% CI -9,59 έως -5,63). Η άσκηση μπορεί να μειώσει το άγχος, αλλά δεν υπάρχει μελέτη για την επίδραση της άσκησης στον κίνδυνο αυτοκτονίας ή την απόσυρση από την αιμοκάθαρση (Natale et al., 2019).

Οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις μπορούν να οριστούν ως εκείνες οι παρεμβάσεις που παρέχουν ψυχολογική, συναισθηματική ή κοινωνική υποστήριξη, χωρίς τη χρήση φαρμακολογικών ουσιών. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν συμβουλευτική, υποστήριξη σε ομάδα από κοινωνική υπηρεσία, γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία (CBT), τεχνικές χαλάρωσης ή οπτικοποίησης, άσκηση, εκπαίδευση ή ατομική υποστήριξη από κοινωνική υπηρεσία, η οποία περιλαμβάνει την τηλεφωνική επικοινωνία. Οι θεραπείες μπορεί να διαφέρουν ως προς τον τρόπο χορήγησης, την ένταση ή τη μεθοδολογία και το επίπεδο επαφής με έναν μεμονωμένο θεραπευτή ή εργαζόμενο υποστήριξης. Οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση των δυσάρεστων συμπτωμάτων, στην αύξηση των στρατηγικών αντιμετώπισης, στην αύξηση της δυνατότητας σύνδεσης με την κοινωνία, στην υποστήριξη στρατηγικών αντιμετώπισης συγκεκριμένων προβλημάτων που σχετίζονται με ασθένειες και στη μείωση του άγχους και του στρες (Natale et al., 2019).

Σε αρκετές μετα-αναλύσεις ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων έχει βρεθεί ότι τέτοιες θεραπείες είναι αποτελεσματικές για την κατάθλιψη στον ευρύτερο πληθυσμό. Σε ορισμένες μελέτες, αν και οι συμμετέχοντες δεν ανέφεραν συγκεκριμένη διάγνωση κατάθλιψης όταν εγγράφηκαν, οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις ήταν αποτελεσματικές για την πρόληψη της κατάθλιψης και την παρεμπόδιση της εξέλιξης της νόσου (Natale et al., 2019).

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, οι φροντιστές και οι επαγγελματίες υγείας έχουν αναγνωρίσει την κατάθλιψη ως κρίσιμο αποτέλεσμα για την υγεία, σε αξιολογήσεις που γίνονται στα πλαίσια της έρευνας στη νεφρολογία (Tong et al., 2017).

Οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις μπορεί να είναι ιδιαίτερα κατάλληλες για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, γιατί έτσι αποφεύγονται πιθανές αλληλεπιδράσεις με φάρμακα και ανεπιθύμητες ενέργειες των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων. Οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις είναι επίσης γνωστό ότι είναι αποδεκτές από τους ασθενείς



και αποτελούν βασική σύσταση στις κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία της κατάθλιψης σε ενήλικες (NICE, 2018).

Οι Natale et al. (2019) βρήκαν αποδεικτικά στοιχεία αλλά όχι με βεβαιότητα, ότι οι τεχνικές χαλάρωσης πιθανώς μειώνουν τα καταθλιπτικά συμπτώματα που μετρήθηκαν με το “Beck Depression Inventory”. Οι τεχνικές χαλάρωσης δεν ανέφεραν διαφορά στην HRQoL. Οι μελέτες χαλάρωσης δεν μέτρησαν τον κίνδυνο μείζονος κατάθλιψης ή αυτοκτονίας.

Οι πρακτικές με βάση τις θρησκευτικές πεποιθήσεις έχουν αβέβαια αποτελέσματα στα καταθλιπτικά συμπτώματα που μετρώνται είτε με το “Beck Depression Inventory”, είτε με το “Brief Symptom Inventory”, αποδεικτικά στοιχεία που δεν οδηγούν σε βέβαια συμπεράσματα). Δεν αναφέρθηκαν διαφορές μεταξύ των πρακτικών με βάση τις θρησκευτικές πεποιθήσεις και της συνήθους φροντίδας στο άγχος και στην HRQoL. Καμία μελέτη για τις πρακτικές αυτές δεν αξιολόγησε τις επιπτώσεις στον κίνδυνο αυτοκτονίας, την απόσυρση από την αιμοκάθαρση ή τη νοσηλεία (Natale et al., 2019).

## **5.2 Πρόληψη - Διαχείριση και Αντιμετώπιση για την έλλειψη ύπνου**

Κατά τη διαφορική διάγνωση της αϋπνίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και έχουν πολυνοσηρότητα, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη καταστάσεις συννοσηρότητας και μη νεφρικής νόσου. Μπορεί να πρόκειται για πνευμονική νόσο όπως άπνοια ύπνου, ορθόπνοια που συνδέεται με καρδιακή ανεπάρκεια, ή νυκτουρία σε όσους έχουν υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία και νυχτερινό διεγερμένο παραλήρημα σε ασθενείς με άνοια. Εάν κάποιο από αυτά αναγνωριστεί και αντιμετωπιστεί κατάλληλα, η κακή ποιότητα ύπνου μπορεί να εξαιρεθεί σε πολλούς ασθενείς (Scherer et al., 2017).

Αν και η παθοφυσιολογία της αϋπνίας παραμένει άγνωστη, θεωρείται μια κατάσταση υπερδιέγερσης που προκαλείται από μια ανισορροπία των διαδικασιών που είτε προάγουν, είτε αναστέλλουν τον ύπνο ή την εγρήγορση. Συγκεκριμένα, η βραδινή αύξηση της μελατονίνης που ελέγχει τον κερκάδιο κύκλο ύπνου-εγρήγορσης απουσιάζει στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση. Η συσχέτιση άλλων βιοχημικών παραμέτρων που σχετίζονται με τη νεφρική νόσο με τον ύπνο (άζωτο ουρίας ορού, αιμοσφαιρίνη ή φώσφορος) παρουσιάζει διακύμανση (Scherer et al., 2017).

Η διάρκεια και η ποιότητα του ύπνου είναι συνήθως μειωμένη σε άτομα με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) και οι διαταραχές του ύπνου είναι συχνά παρούσες ακόμη και στα

αρχικά στάδια της ΧΝΝ. Το ποσοστό επιπολασμού οποιασδήποτε διαταραχής ύπνου στη ΧΝΝ κυμαίνονται από 45% έως 80% σε ενήλικες με ΝΝΤΣ και επηρεάζει περίπου τους μισούς ασθενείς με πρώιμα στάδια ΧΝΝ. Ο πραγματικός επιπολασμός είναι αβέβαιος, λόγω των ετερογενών ορισμών της ποιότητας του ύπνου, η οποία επηρεάζεται από προβλήματα έναρξης ή διατήρησης του ύπνου, πρόωρη ή δυσκολία αφύπνισης, ανησυχία, κούραση κατά την αφύπνιση και υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Παράγοντες κινδύνου διαταραχής του ύπνου στο γενικό πληθυσμό όπως η μεγαλύτερη ηλικία, το αρσενικό φύλο, η παχυσαρκία, το κάπνισμα, η αυξημένη περιφέρεια του λαιμού και ο διαβήτης είναι επίσης διαδεδομένοι στον πληθυσμό ΧΝΝ. Η μέθοδος θεραπείας αιμοκάθαρσης μπορεί να επηρεάσει τη δυσλειτουργία του ύπνου. Τα άτομα που υποβάλλονται σε αυτοματοποιημένη PD φαίνεται να έχουν λιγότερο σοβαρές αναπνευστικές διαταραχές που σχετίζονται με τον ύπνο (SBD), σε σύγκριση με ασθενείς με συνεχή περιπατητική PD. Η μεταμόσχευση νεφρού σχετίζεται με χαμηλό ποσοστό διαταραχών ύπνου (Natale et al., 2019b).

Μεταξύ των ατόμων με ΧΝΝ, οι διαταραχές ύπνου έχουν συσχετιστεί με μειωμένη νευρογνώσια, συμπεριλαμβανομένης της απροσεξίας, της χαμηλότερης απόδοσης στο σχολείο ή της παραγωγικότητας στην εργασία και των ατυχημάτων που σχετίζονται με την οδήγηση. Η ΧΝΝ σχετίζεται με την υπνική άπνοια (κεντρική και αποφρακτική), εν μέρει λόγω του αλλοιωμένου ελέγχου του αερισμού και της απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών. Η κακή ποιότητα ύπνου είναι πηγή άγχους των ασθενών και συνδέεται με χαμηλότερη ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL), κατάθλιψη και μεγαλύτερη χρήση αντικαταθλιπτικών, ναρκωτικών και υπνωτικών φαρμάκων, και χειρότερο προσδόκιμο ζωής σε άτομα που διατηρούν ένα εύρος νεφρικής λειτουργίας. Συνολικά, ο διαταραγμένος ύπνος αντιμετωπίζεται από τους ασθενείς ως αλλαγές στον κύκλο ύπνου-εγρήγορσης (αϋπνία, υπερβολική υπνηλία ή και τα δύο) και διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο (Natale et al., 2019b).

Οι παράγοντες που συμβάλλουν περιλαμβάνουν το RLS ή την περιοδική κίνηση των ποδιών, τη νυχτερινή φροντίδα αιμοκάθαρσης, την καταθλιπτική διάθεση και το άγχος, την αυξημένη συνταγογράφηση νευροδραστικών φαρμάκων και την αναλγησία, τον πόνο και τον κνησμό και την αλλαγή της υγιεινής του ύπνου, συμπεριλαμβανομένου του ύπνου κατά τη διάρκεια της ημέρας. Οι διαταραχές ύπνου έχουν συσχετιστεί με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και μπορεί να συμβάλλουν στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα των ατόμων με προχωρημένη (στάδια 4 έως 5) ΧΝΝ και εκείνων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι διαταραχές του ύπνου σχετίζονται με

αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και αρτηριακή υπέρταση, υποκλινική αθηροσκλήρωση, στεφανιαία νόσο, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, καρδιαγγειακή ασθένεια, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και δυσγλυκαιμία, μεταβολικό σύνδρομο και τα συστατικά του και δυσλιπιδαιμία (Natale et al., 2019b).

Οι κύριες αιτίες για έναν διαταραγμένο ύπνο στη ΧΝΝ προέρχονται από βιολογικούς, ψυχολογικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Οι πιθανοί καθοριστικοί παράγοντες των διαταραχών ύπνου σε άτομα με ESKD περιλαμβάνουν συγκεντρώσεις στον ορό κρεατινίνης, ουρίας, φωσφόρου, παραθυρεοειδούς ορμόνης (PTH), αναιμίας, νυχτερινής υποξαιμίας, αρτηριακής πίεσης, διεισδυτικότητας της νόσου, χρόνου αιμοκάθαρσης και συννοσηρότητας. Ψυχολογικοί παράγοντες και παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία (όπως η νυχτερινή αιμοκάθαρση) μπορεί να προκαλέσουν αλλοιώσεις στον ύπνο και αϋπνία σε ασθενείς με ΧΝΝ (Natale et al., 2019b).

Οι διαταραχές ύπνου θα μπορούσαν να συσχετιστούν με γνωστική εξασθένηση σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η γνωστική έκπτωση και οι διαταραχές ύπνου θα μπορούσαν να είναι εκδηλώσεις εγκεφαλικής δυσλειτουργίας στη ΧΝΝ. Υπάρχουν πολυάριθμοι παράγοντες που συμβάλλουν στις διαταραχές ύπνου και τη γνωστική εξασθένηση καθώς εξελίσσεται η ΧΝΝ, όπως αναιμία, ουραιμία, σπατάλη ενέργειας που περιέχονται σε πρωτεΐνες, νευροψυχολογικές πτυχές, δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, ασταθής αιμοδυναμική, συστηματική φλεγμονή και συχνή παρουσία ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Πίσω από αυτές τις κλινικές συσχετίσεις, υπάρχουν επίσης κοινές παθολογικές αλλαγές της δομής περιφερικά στον εγκέφαλο. Έχει προταθεί ότι μια βλάβη που έχει υποστεί ο ιππόκαμπος, η ισχαιμική εγκεφαλική νόσος των μικρών αγγείων και η εν τω βάθει απομυελίνωση της λευκής ουσίας, θα μπορούσαν να παρατηρηθούν σε ασθενείς με ΧΝΝ με διαταραχές ύπνου, κάτι που είναι ζωτικής σημασίας για τη λειτουργία της εκτελεστικής λειτουργίας και της μνήμης. Η υπνοβασία και οι εφιάλτες βρέθηκε ότι είναι παράγοντες κινδύνου για καθυστερημένη ανάκληση στη μνήμη (Zhao et al., 2019).

Επίσης, πρέπει να συγκεντρωθούν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διατροφή, την επάρκεια της αιμοκάθαρσης και τη σωματική δραστηριότητα, μεταξύ ασθενών με σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, για τη διεξαγωγή ανάλογων μελετών αργότερα. Η διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών και της εκτελεστικής λειτουργίας, θα πρέπει να εξετάσει αναλόγως περισσότερους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (Zhao et al., 2019).

Υπάρχει έλλειψη δεδομένων που να περιγράφουν κλινικές διαφορές στον ύπνο, μεταξύ των τρόπων αιμοκάθαρσης. Η ημερήσια υπνηλία που αντιμετωπίζουν συχνά οι

ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μπορεί να σχετίζεται με αυξήσεις της θερμοκρασίας του σώματος, οι οποίες προκαλούνται από τη θεραπεία που επάγει μηχανισμούς ψύξης που προάγουν την υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε πρωινή αιμοκάθαρση έχουν αναφέρει χειρότερα συμπτώματα που σχετίζονται με τον ύπνο και αντιπροσωπεύουν μια ομάδα που μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο να δοκιμάσει ένα διαφορετικό ωράριο αιμοκάθαρσης εάν τα συμπτώματα είναι σοβαρά (Scherer et al., 2017).

Αν και δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με μια συγκεκριμένη θεραπεία για την αϋπνία για ασθενείς με νεφρική νόσο, συνιστάται πρώτα η χρήση μη φαρμακολογικών προσεγγίσεων. Αρχικά, θα πρέπει να διερευνηθούν και να αποκλειστούν όλα τα δυνητικά αναστρέψιμα ουραιμικά αίτια, όπως το RLS και ο κνησμός ή τα αναστρέψιμα, μη νεφρικά αίτια. Η θεραπεία για όλους τους ασθενείς πρέπει να ξεκινά με τη βασική υγιεινή του ύπνου. Τα παραδείγματα περιλαμβάνουν την ανασκόπηση και την τροποποίηση των προσωπικών συνηθειών και του περιβάλλοντος του ύπνου του ασθενούς, ή τον εντοπισμό οποιασδήποτε χρήσης καφεΐνης ή διεγερτικών πριν τον ύπνο. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, η γνωστική θεραπεία προστίθεται στις παρεμβάσεις υγιεινής ύπνου, ως μέρος της γνωσιακής συμπεριφορικής θεραπείας για την αϋπνία (CBT-I). Η CBT-I αποτελείται από 4 συστατικά που προάγουν την υγιεινή του ύπνου και από συμπεριφορές που βελτιώνουν τον ύπνο. Συνήθως διαρκεί για 6 έως 8 ομαδικές συνεδρίες ή γίνεται και σε ατομικές (Scherer et al., 2017).

Λόγω των μεταβλητών αιτιών της αλλοιωμένης ποιότητας ύπνου σε άτομα με ΧΝΝ, χρησιμοποιείται μια σειρά παρεμβάσεων, συμπεριλαμβανομένης της συμπεριφορικής θεραπείας με ή χωρίς φαρμακευτική αγωγή. Μια προτεινόμενη προσέγγιση για τη διαχείριση του ύπνου ήταν ο εντοπισμός και η θεραπεία οποιασδήποτε συγκεκριμένης αιτίας, όπως η διαταραχή της αναπνοής, το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, ο κνησμός, η κατάθλιψη και το άγχος ή ο πόνος. Οι γενικές προσεγγίσεις για τη διαχείριση του ύπνου περιλαμβάνουν μια σειρά συμπεριφορικών θεραπειών όπως η υγιεινή του ύπνου, ο έλεγχος των ερεθισμάτων και η αποφυγή της καφεΐνης, του αλκοόλ και του ύπνου κατά τη διάρκεια της ημέρας, τα υπνωτικά που χορηγούνται για μικρό χρονικό διάστημα για την αποκατάσταση των προτύπων ύπνου, η άσκηση και οι συμπληρωματικές θεραπείες. Η ΧΝΝ μπορεί να περιορίσει τη χρήση νευροδραστικών φαρμάκων, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε εξάρτηση εάν χρησιμοποιηθούν μακροπρόθεσμα (Natale et al., 2019b).

Οι πιο συνηθισμένες παρεμβάσεις που χρησιμοποιούνται είναι τεχνικές χαλάρωσης, άσκηση, βελονισμός, CBT και εκπαίδευση για την υγιεινή του ύπνου ή τη συμπεριφορά

υγείας. Άλλες θεραπείες περιελάμβαναν βενζοδιαζεπίνες, θεραπεία με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές, τηλεφωνική υποστήριξη, μελατονίνη, ρεφλεξολογία, φωτοθεραπεία, διάφορες μορφές περιτοναϊκής κάθαρσης, μουσική, αρωματοθεραπεία και μασάζ. Οι κίνδυνοι μεροληψίας στις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες ήταν συχνά υψηλοί ή ασαφείς, και αυτοί οι κίνδυνοι σε συνδυασμό με τις ανακριβείς εκτιμήσεις στην πραγματικότητα οδήγησαν συχνά σε στοιχεία πολύ χαμηλής βεβαιότητας. Η επίδραση της διαχείρισης του ύπνου στην ποιότητα του ύπνου, τον λανθάνοντα χρόνο ύπνου, τον συνολικό χρόνο ύπνου, την κατάθλιψη και την κόπωση τεκμηριώθηκαν συχνά χρησιμοποιώντας διαφορετικά μέτρα έκβασης που περιόρισαν την ικανότητά μας να συνδυάζουμε μελέτες (Natale et al., 2019b).

Γενικά, οι τεχνικές χαλάρωσης και η άσκηση είχαν αβέβαιες επιπτώσεις στην ποιότητα του ύπνου. Σύμφωνα με στοιχεία μέτριας ποιότητας, ο βελονισμός μπορεί να αυξήσει τη συνολική διάρκεια του ύπνου, αλλά είχε αβέβαιες επιπτώσεις σε άλλες πτυχές της ποιότητας του ύπνου, σε σύγκριση με απουσία ελέγχου της θεραπείας. Η εκπαίδευση για την υγιεινή του ύπνου μπορεί να μειώσει τον χρόνο που απαιτείται για τον ύπνο, να αυξήσει τη διάρκεια του ύπνου και μπορεί να μειώσει τη διαταραχή του ύπνου. Δεν υπήρχαν επαρκή στοιχεία για τον προσδιορισμό της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας και ασφάλειας όλων των προσεγγίσεων (Natale et al., 2019b).

### **5.3 Έγκαιρος εντοπισμός γνωστικού ελλείμματος**

Η γνωστική λειτουργία (cognitive functioning, CF) σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD), έχει προκαλέσει αρκετή ανησυχία τις τελευταίες δεκαετίες. Η CF καλύπτει πολλαπλούς τομείς δεξιοτήτων, συμπεριλαμβανομένης της μνήμης, της προσοχής, της επεξεργασίας πληροφοριών, της γλώσσας, των οπτικοχωρικών δεξιοτήτων και της εκτελεστικής λειτουργίας (executive functioning, EF). Οι μελέτες που γίνονται σ' αυτό το αντικείμενο έδειξαν ότι οι ασθενείς με ΤΣΧΝΝ εμφανίζουν υψηλό επιπολασμό γνωστικής εξασθένησης. Έχει αναφερθεί πρόσφατα μείωση της ΚΙ και αυξημένος κίνδυνος άνοιας, και μπορούν να συσχετιστούν με τη σοβαρότητα της νεφρικής ανεπάρκειας. Προηγούμενη μελέτη έδειξε ότι μια αύξηση 11% του κινδύνου γνωστικής εξασθένησης, θα συνέβαινε για κάθε 10mL μείωση του eGFR κάτω από 60mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Η γνωστική έκπτωση μπορεί να επηρεάσει ολοένα και περισσότερο τις ικανότητες των ασθενών να κατανοούν και να επεξεργάζονται πληροφορίες, να συμμετέχουν πλήρως στη λήψη αποφάσεων σχετικά με την υγειονομική τους περίθαλψη,

να τηρούν πολύπλοκα ιατρικά σχήματα ή να εφαρμόζουν σωστά τους κανονισμούς διατροφής και λήψης υγρών. Οι ασθενείς με γνωστική εξασθένηση διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο νοσηλείας, θνησιμότητας και χαμηλότερης ποιότητας ζωής. Έτσι, η γνωστική εξασθένηση έχει αναγνωριστεί ως σοβαρό πρόβλημα σε ασθενείς με ESRD (Tian et al., 2019).

Δεδομένου ότι οι ασθενείς με ΤΣΧΝΝ κάνουν τακτικά θεραπεία αιμοκάθαρσης, υποφέρουν από πολλούς από τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου για γνωστική εξασθένηση, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία. Επιπλέον, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση εκτίθενται σε υποξαιμία, μεγάλες μετατοπίσεις υγρών που είναι και οσμωτικές, και διακύμανση των τίτλων ουραιμικών τοξινών. Προηγούμενες μελέτες υποδηλώνουν ότι η αιμοκάθαρση (HD) και η περιτοναϊκή κάθαρση (PD) είναι ισοδύναμες όσον αφορά την επιβίωση (Yeates et al., 2012).

Η απόφαση για το ποια θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης θα ακολουθήσει ένα άτομο, μπορεί να επηρεαστεί από διάφορους παράγοντες, όπως οι προτιμήσεις του ασθενούς, οι ιατρικές συνθήκες και το κοινωνικό περιβάλλον, αλλά και η ηθελιμένη ή ασυνείδητη προκατάληψη, ή προκατάληψη του γιατρού κατά την εκπαίδευση του ασθενούς. Το κατά πόσον οι τρόποι αιμοκάθαρσης θα επηρέαζαν τις γνωστικές λειτουργίες, συζητείται επί δεκαετίες. Απαιτούνται ακόμη πιο μεγάλης κλίμακας και πειστικές μελέτες για να εξαχθεί ακριβέστερο συμπέρασμα (Tian et al., 2019).

Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της ΧΝΝ και της γνωστικής εξασθένησης, ωστόσο οι μηχανισμοί παραμένουν ασαφείς. Πιθανές αιτιολογίες γνωστικών δυσλειτουργιών σε ασθενείς με ΧΝΝ περιλαμβάνουν την προχωρημένη ηλικία, την εγκεφαλοαγγειακή νόσο, την αναιμία, παρενέργειες φαρμάκων και ουραιμία. Αυτοί οι παράγοντες θα επηρέαζαν άμεσα την CF. Ωστόσο, η συμβολή των δύο μεθόδων αιμοκάθαρσης, της HD και PD, οι οποίες θα διατηρούσαν καλύτερη CF, παραμένει αβέβαια. Οι Tian et al. (2019) μέσω ποιοτικών και ποσοτικών αναλύσεων, αναφέρουν ότι η θεραπεία της PD μπορεί να είναι καλύτερη για τη βελτίωση της CF και τη μείωση του κινδύνου άνοιας, σε σύγκριση με την HD.

Στη διαδικασία της φυσιολογικής γήρανσης, οι τομείς της ΚΙ που επηρεάζονται περισσότερο είναι η μνήμη και οι εκτελεστικές λειτουργίες. Οι Tian et al. (2019) έδειξαν ότι σε άτομα που έκαναν θεραπεία με HD, ο τομέας του προσανατολισμού και της προσοχής είναι μειωμένος σε κάποιο βαθμό, εκτός από τη μνήμη και την εκτελεστική λειτουργία. Αυτή η διαταραχή παρατηρήθηκε κυρίως στα τεστ προσοχής, ταχύτητας επεξεργασίας και μνήμης εργασίας. Οι ασθενείς με ΧΝΝ με θεραπείες που δεν

περιλαμβάνουν αιμοκάθαρση, έχουν χαμηλότερη απόδοση από τους ανθρώπους που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, υποδεικνύοντας ότι αυτό το έλλειμμα μπορεί να είναι αναστρέψιμο σε κάποιο βαθμό (Tian et al., 2019).

Προηγούμενη μελέτη έδειξε επίσης ότι η διαταραχή της CF σε ασθενείς με ESRD μπορεί να μειώσει την ικανότητά τους να συμμορφώνονται με σχήματα και διατροφικά προγράμματα, και έτσι μπορεί να περιορίσει την ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης ή την πλήρη συμμετοχή τους σε ιατρικές αποφάσεις, όπως η επιλογή της βέλτιστης μεθόδου αιμοκάθαρσης. Αυτοί οι ασθενείς είχαν πάντα αρκετές συννοσηρότητες και σχετικά χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο. Η έγκαιρη παρακολούθηση των ασθενών με ESRD, ακόμη και XNN, εντός της καθημερινής κλινικής πρακτικής είναι ζωτικής σημασίας. Συνεπώς, η ΚΙ θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά με τη χορήγηση κατάλληλων για τον ασθενή και βιώσιμων μέσων προσυμπτωματικού ελέγχου (Tian et al., 2019).

Οι περισσότερες από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη των Tian et al. (2019) έδειξαν ότι η θεραπεία με PD οδηγούσε σε καλύτερη CF σε σύγκριση με την HD, όταν μετρήθηκε με αντικειμενικές μεθόδους. Μια πιθανή εξήγηση θα μπορούσε να είναι ότι υπάρχουν γενικά διαφορετικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται, σε σχέση με τον τρόπο αιμοκάθαρσης. Οι ασθενείς με HD που λάμβαναν υψηλότερες δόσεις αιμοκάθαρσης ( $Kt/V > 1,2$ ) διέτρεχαν υψηλότερο κίνδυνο γνωστικής εξασθένησης από εκείνους με λιγότερο αποτελεσματική ή λιγότερο επιθετική αιμοκάθαρση. Επιπλέον, η HD είναι σε θέση να αποκαταστήσει μια φυσιολογική γνωστική ικανότητα μόνο παροδικά στη φάση μετά την αιμοκάθαρση, ενώ η CAPD διατηρεί αυτή τη σημαντική λειτουργία σταθερά κοντά στο φυσιολογικό εύρος, άρα είναι σαφώς καλύτερη από την HD. Οι ευνοϊκότερες επιδράσεις της PD μπορεί να οφείλονται στην αποτελεσματικότερη απομάκρυνση περιττών συστατικών, στη συνέχρη εφαρμογή της και στον καλύτερο έλεγχο της αναιμίας. Η PD ως η πιο ήπια, πιο συνεχής και δυνητικά πιο αποτελεσματική μέθοδος αιμοκάθαρσης, μπορεί να είναι πιο ωφέλιμη για την αποκατάσταση της CF (Tian et al., 2019).

Όμως, ορισμένες μελέτες έδειξαν ότι η χρήση της PD αντικατοπτρίζει συχνά την έλλειψη κοινωνικής υποστήριξης, ιδιαίτερα την έλλειψη ενός στενά συνδεδεμένου ατόμου που μπορεί να βοηθήσει στη θεραπεία. Μπορεί κάλλιστα, η αποδεδειγμένη κατάθλιψη που σχετίζεται με ESRD, να συσχετίζεται με μειωμένη λειτουργία της κοινωνικότητας. Διαφορετικά, η κατάθλιψη και η μειωμένη νοητική ικανότητα λόγω ESRD, μπορεί να προδιαθέτουν τον ασθενή να προτιμήσει την παθητική θεραπεία. Ωστόσο, δεδομένου ότι οι ασθενείς με PD και HD θεωρούνται ισοδύναμοι ως προς τις πτυχές της ποιότητας ζωής, άλλοι ανέφεραν ότι οι ασθενείς με PD μπορεί να επωφεληθούν από μεγαλύτερη αυτονομία

και κοινωνική ένταξη των ασθενών. Επομένως, η επιλογή μεταξύ HD και PD συνήθως βασίζεται σε πολλούς παράγοντες και γίνεται συνεργατικά, τόσο από τους γιατρούς, όσο και από τους ασθενείς (Tian et al., 2019).

Η πρόσθετη βελτίωση της CF σε ασθενείς με HD, 24 ώρες μετά την αιμοκάθαρση, μπορεί να αποδοθεί σε διακυμάνσεις στη φυσιολογική τους κατάσταση. Η βελτίωση της CF μπορεί επίσης να συσχετιστεί με την επάρκεια της αιμοκάθαρσης, ιδιαίτερα με τις βαθμολογίες του τεστ προσοχής και συγκέντρωσης (Tian et al., 2019).

Στη μελέτη των Tian et al. (2019) φάνηκε ότι οι τρόποι αιμοκάθαρσης επηρεάζουν τις γνωστικές λειτουργίες σε ασθενείς με ESRD, με συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση. Έδειξαν, σε ένα αρχικό στάδιο, ότι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με PD είχαν καλύτερες γνωστικές λειτουργίες και χαμηλότερο κίνδυνο άνοιας, σε σύγκριση με ασθενείς με HD. Ωστόσο, χρειάζονται περαιτέρω μελέτες.

#### **5.4 Ρόλος της βιταμίνης D**

Η ανεπάρκεια βιταμίνης D συσχετίστηκε με πολύ σημαντικές αλλαγές στη συμπεριφορά και τη νευροχημεία του εγκεφάλου σε ενήλικες ποντικούς. Ο εγκέφαλος διαθέτει VDR (vitamin D receptors, υποδοχείς βιταμίνης D) και έχει την ικανότητα να παράγει βιταμίνη D, η οποία φαίνεται να έχει νευροπροστατευτικό ρόλο, επάγοντας επαναμυελίνωση από ενδογενή προγονικά κύτταρα. Οι ασθενείς με καταθλιπτικές διαταραχές και XNN παρουσίασαν υψηλότερο επίπεδο iPTH σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν κατάθλιψη. Έτσι, ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός θα μπορούσε να σχετίζεται με καταθλιπτικά συμπτώματα. Οι Anglin et al. (2013) ανέλυσαν δεδομένα περισσότερων από 30.000 άτομα, βρίσκοντας μια σαφή συσχέτιση μεταξύ της ανεπάρκειας βιταμίνης D και του υψηλότερου ποσοστού κατάθλιψης. Επιπλέον, μια δόση 300.000 IU βιταμίνης D μπόρεσε να βελτιώσει την κατάσταση της κατάθλιψης με στατιστικά σημαντικό τρόπο. Στη μελέτη των Lai et al.(2016), η ανάλυση με βάση το MMPI-2 (Minnesota multiphasic personality inventory, τεστ προσωπικότητας για τη διάγνωση ψυχοπαθολογίας), έδειξε μια διαφορά μεταξύ ασθενών με XNN και σε HC, σε όλη την κλινική κλίμακα της κατάθλιψης στην αρχή της μελέτης, που ήδη υπάρχει στη συντηρητική θεραπεία και δεν εξαφανίζεται εντελώς σε ασθενείς με KT, ακόμη και αν, μόνο ασθενείς με HD και PD, έδειξαν σημαντική διαφορά σε σχέση με τους HC. Η έλλειψη βιταμίνης D έχει υψηλό επιπολασμό σε ασθενείς με νεφρική νόσο, όπου τα παραδοσιακά



αίτια των ελλειμμάτων (έλλειψη έκθεσης στο ηλιακό φως, μειωμένη πρόσληψη ουσιών που έχουν διατροφική σημασία), συνδυάζονται με αυτά της ΧΝΝ (μειωμένη σύνθεση στο δέρμα, απώλεια βιταμίνης D με τα ούρα, και πρωτεΐνης δέσμευσης βιταμίνης D (DBP), απώλεια νεφρικής μάζας και λειτουργίας, με μειωμένη δραστηριότητα της 1α-υδροξυλάσης, αυξημένος FGF-23). Άλλοι πιθανοί παράγοντες κινδύνου, θα μπορούσαν να είναι η αναιμία, όπως αναφέρεται σε άλλες μελέτες και επιβεβαιώθηκε στη μελέτη των Lai et al.(2016), με σημαντική διαφορά στην τιμή της αιμοσφαιρίνης, και η υπερουριχαιμία, δείκτης πιθανής ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας.

Αυτές οι αλλαγές θα μπορούσαν, τουλάχιστον εν μέρει, να συνεισφέρουν στην εξήγηση της πρόωμης νευροψυχολογικής και γνωστικής έκπτωσης στην ΧΝΝ, για την οποία εξακολουθούν να υπάρχουν ελάχιστες γνώσεις.

Οι ασθενείς με ΧΝΝ συχνά παρουσιάζουν μια σειρά από επιπλέον συννοσηρότητες (προχωρημένη ηλικία, παχυσαρκία, διαβήτη και υπέρταση), που είναι γνωστοί ως παράγοντες κινδύνου για ανεπάρκεια βιταμίνης D]. Η οδηγία της KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) έχει υιοθετήσει αποτελέσματα από προηγούμενες μελέτες σε ασθενείς με ΧΝΝ και ορίζει την κατάσταση της βιταμίνης D ως παρόμοια με αυτή του γενικού πληθυσμού. Σε μεγάλο ποσοστό, ασθενείς με τιμή βιταμίνης D η οποία δεν βρισκόταν στο επιθυμητό επίπεδο, είχαν διαβήτη και βαριά πρωτεϊνουρία. Με τελικού σταδίου ΧΝΝ (eGFR < 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), η ουραιμία μπορεί να προκαλέσει προοδευτική απώλεια VDR ιστού (που φαίνεται ξεκάθαρα στους παραθυρεοειδείς ουραιμικών ασθενών) και μείωση της ικανότητας δέσμευσης μεταξύ 1,25(OH)<sub>2</sub>D και VDR, που οδηγεί σε αντίσταση των ιστών στη βιταμίνη D. Παρόμοια με τις παρατηρήσεις που προέρχονται από τον γενικό πληθυσμό, πολλές μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της κατάστασης της βιταμίνης D και των ποσοστών θνησιμότητας από κάθε αιτία στον πληθυσμό με ΧΝΝ (Cheng et al., 2016).

Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι μια CI σε ασθενείς με ΧΝΝ θα είχε αρνητική κλινική επίδραση, παρόμοια με αυτή που έχει παρατηρηθεί στον γενικό πληθυσμό. Συγκεκριμένα, η CI σε ασθενείς με ΧΝΝ συνδέεται πιθανώς με μειωμένη επιβίωση, αυξημένα καρδιαγγειακά συμβάματα και διακοπή της θεραπείας για νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Μέχρι στιγμής, οι μελέτες δεν ήταν ολοκληρωμένες και έχουν δημιουργήσει ασυνεπή αποτελέσματα. Απαιτούνται πιο ολοκληρωμένες μελέτες που να περιλαμβάνουν την κατάλληλη πηγή ασθενών, μέγεθος δείγματος, προοπτικό σχεδιασμό και λεπτομερείς γνωστικές αξιολογήσεις (συμπεριλαμβανομένων και των έξι τομέων) (Cheng et al., 2016).

## Συμπεράσματα

Η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία, η άσκηση ή οι τεχνικές χαλάρωσης πιθανώς μειώνουν τα καταθλιπτικά συμπτώματα (μέτριας βεβαιότητας στοιχεία) για ενήλικες με ESKD που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία πιθανώς αυξάνει την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία. Τα στοιχεία για πρακτικές με βάση τις θρησκευτικές πεποιθήσεις, για τον βελονισμό, την τηλεφωνική υποστήριξη και τον διαλογισμό είναι χαμηλής βεβαιότητας. Ομοίως, τα στοιχεία για τις επιπτώσεις των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων στον κίνδυνο αυτοκτονίας, στη μείζονα κατάθλιψη, τη νοσηλεία, την απόσυρση από την αιμοκάθαρση και τα ανεπιθύμητα συμβάντα, είναι χαμηλής ή πολύ χαμηλής βεβαιότητας (Natale et al., 2019).

Οι τεχνικές γνωσιακής-συμπεριφορικής θεραπείας (CBT), άσκησης και χαλάρωσης πιθανώς μειώνουν τα συμπτώματα κατάθλιψης για ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια αιμοκάθαρση. Η συμβουλευτική μπορεί να μειώσει ελαφρώς τα συμπτώματα της κατάθλιψης, ενώ δεν είναι βέβαιο εάν ο βελονισμός, η τηλεφωνική υποστήριξη ή ο διαλογισμός κάνουν τη διαφορά. Βρήκαν στοιχεία μέτριας βεβαιότητας ότι η CBT παρέχει υψηλότερη ποιότητα ζωής στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Οι μελέτες δεν μέτρησαν τις επιπτώσεις των ψυχοκοινωνικών θεραπειών στη μείζονα κατάθλιψη, τον κίνδυνο αυτοκτονίας. Κατά πόσον οι θεραπείες έφεραν ένα καλύτερο αποτέλεσμα στο άγχος, τις εισαγωγές στο νοσοκομείο ή την απόσυρση από την αιμοκάθαρση, είναι αβέβαιο. Είναι πολύ αβέβαιο ότι έχουν συμβεί ανεπιθύμητα συμβάντα που οφείλονται στη θεραπεία (Natale et al., 2019).

Οι τεχνικές CBT, άσκησης και χαλάρωσης πιθανώς μειώνουν τα καταθλιπτικά συμπτώματα για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ενώ η CBT βελτιώνει επίσης την ποιότητα ζωής. Η συμβουλευτική μπορεί να μειώσει ελαφρώς την κατάθλιψη μεταξύ εκείνων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Οι Natale et al. (2019) επισημαίνουν ότι δεν είναι σίγουροι κατά πόσον οι παρεμβάσεις προλαμβάνουν ή αντιμετωπίζουν τη μείζονα κατάθλιψη, το άγχος, τον κίνδυνο αυτοκτονίας ή την απόσυρση από την περίθαλψη αιμοκάθαρσης πριν από το θάνατο ή κατά πόσον οι ψυχολογικές και κοινωνικές θεραπείες έχουν δυσμενείς επιδράσεις.

Τα υψηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος, HCy και IL-6 σχετίζονται σημαντικά με χαμηλότερη γνωστική απόδοση στους τομείς εκτελεστικό, της προσοχής και της μνήμης. Αυτοί οι τρεις τομείς γνωστικής λειτουργίας είναι οι πιο εξασθενημένοι σε ασθενείς υπό

θεραπεία HD. Αντίθετα, μεταξύ των τομέων γνωστικής λειτουργίας, αυτοί παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη βελτίωση απόδοσης μετά τη θεραπεία HD, σύμφωνα με την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Αυτό υποδηλώνει ένα προστατευτικό αποτέλεσμα που προέρχεται από την απομάκρυνση των ουραιμικών τοξινών και υπογραμμίζει τον σημαντικό ρόλο των UTs στην εμφάνιση CKD-CI. Όταν γίνεται έρευνα για την ουραιμική εγκεφαλοπάθεια, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη ότι διαφορετικές ουραιμικές τοξίνες μπορεί να έχουν διαφορετικές επιδράσεις σε διαφορετικά μέρη του εγκεφάλου, γεγονός που αντανακλά τις αλλαγές σε διακριτούς τομείς γνωστικής λειτουργίας (Franco et al., 2019).

Αυτό είναι σημαντικό γιατί διευρύνει τη δυνατότητα μελλοντικής συμπτωματικής θεραπείας με βάση τα ειδικά χαρακτηριστικά που μπορεί να παρουσιάσει ένας ασθενής. Βοηθά επίσης να διαφωτιστεί το βιοχημικό υπόβαθρο που βρίσκεται κάτω από κάθε λειτουργία. Η σωστή κατανόηση της παθοφυσιολογίας της ουραιμικής εγκεφαλοπάθειας θα βελτιώσει τη διάγνωση της γνωστικής εξασθένησης (η οποία θα γίνει πιο ξεκάθαρη με τη χρήση τεστ) και θα επιτρέψει την κατάλληλη θεραπεία και φροντίδα (Franco et al., 2019).

Τα αποτελέσματα της μελέτης των Lai et al. (2016) υπογραμμίζουν τη σημασία της χρήσης απλών και μη επεμβατικών οργάνων, όπως ΗΕΓ και γνωστικά-ψυχολογικά τεστ, για την έγκαιρη αναγνώριση ασθενών που κινδυνεύουν να αναπτύξουν νευρολογικές, ψυχολογικές και γνωστικές διαταραχές. Σημαντική θα μπορούσε επίσης να είναι η προσεκτική και συνεχής παρακολούθηση των παραγόντων κινδύνου που προκαλεί η νεφρική νόσος, οι οποίοι πιθανώς εμπλέκονται σε νευροψυχολογικές επιπλοκές (φλεγμονή, διαταραχές του μεταβολισμού των μεταλλικών στοιχείων, διαταραχές ηλεκτρολυτών κ.λπ.). Ο έγκαιρος εντοπισμός και η επαρκής θεραπεία νευροψυχολογικών και γνωστικών διαταραχών μπορεί να επιτρέψει καλύτερη ποιότητα ζωής και μεγάλη βελτίωση της συμμόρφωσης προς τη θεραπεία, με πιθανή μείωση του κόστους υγειονομικής περίθαλψης. Για το σκοπό αυτό θα μπορούσαν να προταθούν πολυεπιστημονικές παρεμβάσεις (Lai et al., 2016).

Όπως συνέβη τον 20<sup>ο</sup> αιώνα με τον καρκίνο, μια ενιαία οντότητα που βρέθηκε ότι αποτελείται από πάρα πολλούς διαφορετικούς μηχανισμούς και τύπους, η γνωστική δυσλειτουργία, είναι βέβαιο ότι σ' αυτό τον αιώνα, θα περάσει από την ίδια διαδικασία βαθιάς κατανόησης και αποσαφήνισης, καθώς κάθε μια από τις όψεις της αποτελείται πράγματι από μοναδικό, διακριτό, υποκείμενο νευρικό υπόστρωμα. Επιπλέον, είναι πιθανό ότι κάθε δυσλειτουργία χρειάζεται μια διαφορετική προσέγγιση που βασίζεται σε κάποιο μηχανισμό, προκειμένου να αντιμετωπιστεί (Franco et al., 2019).

Ο πόνος είναι ιδιαίτερα διαδεδομένος και δύσκολο να αντιμετωπιστεί μεταξύ των ασθενών με νεφρική νόσο. Η διαχείριση του πόνου απαιτεί προσεκτική αξιολόγηση, συνεχή παρακολούθηση και κοινή λήψη αποφάσεων για τους κινδύνους και τα οφέλη των διαφορετικών φαρμακολογικών και μη φαρμακολογικών θεραπευτικών επιλογών με τους ασθενείς. Η μακροχρόνια θεραπεία με πλήρη χορήγηση αγωνιστή με οπιοειδή σχετίζεται με σημαντικά υψηλότερες ανεπιθύμητες επιδράσεις σε αυτό τον πληθυσμό, επομένως απαιτείται περισσότερη έρευνα για ασφαλέστερες εναλλακτικές λύσεις όπως η βουπρενορφίνη (Roy et al., 2020).

Η διαχείριση του πόνου σε ασθενείς με νεφρική νόσο είναι δύσκολη, λόγω του μεγάλου αριθμού ασθενών, παρόχων και δομικών παραγόντων της παροχής υπηρεσιών.

Η προτιμώμενη μη οπιοειδής αναλγησία σε XNN και ESKD περιλαμβάνει: ακεταμινοφαίνη, τοπικά αναλγητικά, γκαμπαπεντινοειδή, αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Τα προτιμώμενα οπιοειδή αναλγητικά περιλαμβάνουν: οξυκωδόνη, υδρομορφόνη, φεντανύλη, μεθαδόνη και βουπρενορφίνη.

Πριν ξεκινήσουν να χορηγούν οπιοειδή, οι πάροχοι θα πρέπει να έχουν συζητήσεις για τους κινδύνους και τα οφέλη της αναλγησίας με οπιοειδή, συμπεριλαμβανομένης της πλήρους ψυχοκοινωνικής αξιολόγησης και της τακτικής παρακολούθησης για οφέλη και ανεπιθύμητες επιδράσεις, με εργαλεία που βασίζονται σε αποδεικτικά στοιχεία και εργαστηριακό έλεγχο ούρων ή από του στόματος λαμβανόμενων φαρμάκων (Roy et al., 2020).

Τα ευρήματα των Gupta et al. (2018) υποδηλώνουν ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για XNN θα πρέπει να αξιολογούνται για κατάθλιψη, ώστε να ενσωματωθούν κατάλληλα μέτρα αποκατάστασης για τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους.

Οι ασθενείς με ESRD συχνά επηρεάζονται από χρόνια συμπτώματα και προβλήματα που έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία τους και έχουν ως αποτέλεσμα την πτώση της ποιότητας του ύπνου. Το RLS και το UP αναφέρονται από τους ασθενείς ως πολύ σημαντικές ενοχλήσεις, οι οποίες συχνά επικαλύπτουν η μια την άλλη και συνυπάρχουν. Παρά τον υψηλό επιπολασμό τους, αυτά τα σύνδρομα συχνά παραβλέπονται από τους επαγγελματίες. Επομένως, η προσεκτική λήψη ιστορικού είναι ζωτικής σημασίας για την αναγνώριση και τη θεραπεία αυτών των παθήσεων. Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα μέσα και τις οικονομικές δυνατότητες των υπηρεσιών, οι ειδικευμένοι στην αιμοκάθαρση επαγγελματίες θα πρέπει να προσεγγίσουν τη θεραπεία

με βάση τις προτιμήσεις του ασθενούς, τις πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων και τις ανεπιθύμητες δράσεις τους. Οι μέθοδοι θεραπείας μπορούν να εφαρμοστούν σταδιακά και μπορεί να ποικίλλουν, από την ενθάρρυνση για τροποποιήσεις της συμπεριφοράς, σε μη φαρμακολογικές, έως και φαρμακολογικές προσεγγίσεις. Οι σταδιακές προσεγγίσεις θεραπειών μπορούν να ξεκινήσουν με μη φαρμακολογικές θεραπείες. Στα επόμενα βήματα για τις φαρμακολογικές θεραπείες, θα πρέπει να συνυπολογιστούν η σοβαρότητα των συμπτωμάτων, οι παρενέργειες, αλλά και η προτίμηση του ασθενούς. Είναι θετικό ότι υπάρχουν νέες φαρμακολογικές και μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση του UP και του RLS, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συντήρησης (Arzhan, et al., 2020).

Το επίπεδο της εκπαίδευσης, το άρρεν φύλο, ο CVC και η μικρή διάρκεια HD, προσδιορίστηκαν ως παράγοντες κινδύνου για την έλλειψη συμμόρφωσης με τη διαδικασία της HD. Αυτοί πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τον σχεδιασμό της θεραπείας. Κατά την ανάπτυξη στρατηγικών για τη βελτίωση της συμμόρφωσης στις μονάδες τεχνητού νεφρού, οι νοσηλευτές θα πρέπει να συμβουλευονται βιοχημικούς και συμπεριφορικούς δείκτες που αποτελούν συνέπεια της έλλειψης συμμόρφωσης, όπως οι συνεδρίες που δεν έγιναν και η υπερβολική αύξηση βάρους κατά την αιμοκάθαρση, μεταξύ άλλων. Οι νοσηλευτές πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την τήρηση των διατροφικών περιορισμών και των περιορισμών υγρών από τον ασθενή, την HD και τη φαρμακευτική αγωγή, σε κάθε επίσκεψη. Ένας από τους κύριους παράγοντες της μη συμμόρφωσης είναι οι ασθενείς που δεν τηρούν τις ώρες της προσέλευσης, με πιθανές αιτίες όπως προβλήματα μεταφοράς, ότι ξεχνούν το ραντεβού κ.λπ. Επιπλέον, τα πρότυπα συμμόρφωσης μπορεί να αλλάξουν με την πάροδο του χρόνου. Γι' αυτό είναι απαραίτητο να συλλέγονται τακτικά δεδομένα σχετικά με παράγοντες που επηρεάζουν τη μη τήρηση. Επιπλέον, οι νοσηλευτές θα πρέπει να αναπτύξουν ισχυρές σχέσεις υποστήριξης με τον ασθενή, να εντοπίζουν εμπόδια και να προσφέρουν στρατηγικές, για να βοηθήσουν τους ασθενείς να βελτιώσουν τη συμμόρφωση. Τα σχέδια νοσηλευτικής φροντίδας θα πρέπει να εξατομικεύονται και να προστίθενται στην τυπική φροντίδα που παρέχεται στις μονάδες HD. Η σχέση μεταξύ της μη συμμόρφωσης και των σχετικών παραγόντων θα πρέπει να διερευνηθεί σε μεγαλύτερους πληθυσμούς, σε μελλοντικές μελέτες (Ozen et al., 2019).

Λαμβάνοντας υπόψη τις νευροπροστατευτικές και άλλες ευεργετικές επιδράσεις της βιταμίνης D, μπορεί να γίνει η υπόθεση ότι η ανεπάρκεια της βιταμίνης D θα μπορούσε δυνητικά να συμβάλει στην CI σε ασθενείς με XNN. Είναι ανάγκη να πραγματοποιηθούν μελέτες, όπως μια προοπτική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη με κατάλληλο μέγεθος

δείγματος και περισσότερα είδη γνωστικών αξιολογήσεων, για να διαμορφωθεί σαφέστερη εικόνα για τη σχέση μεταξύ χαμηλής τιμής βιταμίνης D και της CI, στη XNN (Cheng et al., 2016).

Η CI σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ερευνάται με πολλή προσοχή τα τελευταία χρόνια. Τα στοιχεία που προκύπτουν, υποδεικνύουν ένα ρόλο για τη μειωμένη 25(OH)D στην κυκλοφορία (ανεπάρκεια και έλλειψη), στην ανάπτυξη και την εξέλιξη της γνωστικής έκπτωσης, μέσω μηχανισμών που εξαρτώνται από τη XNN ή είναι ανεξάρτητοι από αυτή. Οι ασθενείς με XNN παρουσιάζουν δυσανάλογα υψηλή συχνότητα υποβιταμίνωσης D. Ο συνδυασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D και XNN μπορεί να ασκήσει συνεργιστική και καταστροφική επίδραση στη γνωστική λειτουργία. Καθώς η βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας θα μπορούσε να είναι ένας πιθανός μηχανισμός μέσω του οποίου η βιταμίνη D ασκεί τα ευεργετικά της αποτελέσματα στη XNN, η αναπλήρωση της βιταμίνης D δίνει ορισμένες ελπίδες για βελτίωση στο θέμα αυτό. Απαιτούνται, ωστόσο, περισσότερες καλά προετοιμασμένες τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, για να διευκρινιστεί εάν η βιταμίνη D ασκεί πράγματι μακροπρόθεσμες ευεργετικές επιδράσεις στη γνωστική λειτουργία, στη XNN (Cheng et al., 2016).

## Βιβλιογραφία

Φραδέλος Ε.Χ., Μήτση Δ. & Ζυγά Σ. (2019). Χρόνια Νεφρική Νόσος: Κλινικά χαρακτηριστικά και ψυχοκοινωνικές διαστάσεις. *Ελληνικό Περιοδικό Νοσηλευτικής Επιστήμης*, 12(4): 3-12.

Anglin, R. E., Samaan, Z., Walter, S. D., & McDonald, S. D. (2013). Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 202, 100–107.

Arzhan, S., Roumelioti, M. E., & Unruh, M. L. (2020). Itch and Ache on Dialysis: New Approaches to Manage Uremic Pruritus and Restless Legs. *Blood purification*, 49(1-2), 222–227.

Balogun, R. A., Abdel-Rahman, E. M., Balogun, S. A., Lott, E. H., Lu, J. L., Malakauskas, S. M., Ma, J. Z., Kalantar-Zadeh, K., & Kovesdy, C. P. (2012). Association of depression and antidepressant use with mortality in a large cohort of patients with nondialysis-dependent CKD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 7(11), 1793–1800.

Bello, A. K., Levin, A., Tonelli, M., Okpechi, I. G., Feehally, J., Harris, D., Jindal, K., Salako, B. L., Rateb, A., Osman, M. A., Qarni, B., Saad, S., Lunney, M., Wiebe, N., Ye, F., & Johnson, D. W. (2017). Assessment of Global Kidney Health Care Status. *JAMA*, 317(18), 1864–1881.

Bugnicourt, J. M., Godefroy, O., Chillon, J. M., Choukroun, G., & Massy, Z. A. (2013). Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 24(3), 353–363.

Burn, D. J., & Bates, D. (1998). Neurology and the kidney. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 65(6), 810–821.

Chan, Y. M., Zalilah, M. S., & Hii, S. Z. (2012). Determinants of compliance behaviours among patients undergoing hemodialysis in Malaysia. *PloS one*, 7(8), e41362.

Cheng, Z., Lin, J., & Qian, Q. (2016). Role of Vitamin D in Cognitive Function in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, 8(5), 291.

Chu, N. M., Gross, A. L., Shaffer, A. A., Haugen, C. E., Norman, S. P., Xue, Q. L., Sharrett, A. R., Carlson, M. C., Bandeen-Roche, K., Segev, D. L., & McAdams-DeMarco, M. A. (2019). Frailty and Changes in Cognitive Function after Kidney Transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 30(2), 336–345.

Dowell, D., Haegerich, T. M., & Chou, R. (2016). CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain--United States, 2016. *JAMA*, 315(15), 1624–1645.

Dunkler, D., Kohl, M., Heinze, G., Teo, K. K., Rosengren, A., Pogue, J., Gao, P., Gerstein, H., Yusuf, S., Oberbauer, R., Mann, J. F., & ONTARGET Investigators (2015). Modifiable lifestyle and social factors affect chronic kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus. *Kidney international*, 87(4), 784–791.

Elias, M. F., Elias, P. K., Seliger, S. L., Narsipur, S. S., Dore, G. A., & Robbins, M. A. (2009). Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 24(8), 2446–2452.

Findlay, M. D., Dawson, J., Dickie, D. A., Forbes, K. P., McGlynn, D., Quinn, T., & Mark, P. B. (2019). Investigating the Relationship between Cerebral Blood Flow and Cognitive Function in Hemodialysis Patients. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 30(1), 147–158.

Fischer, M. J., Kimmel, P. L., Greene, T., Gassman, J. J., Wang, X., Brooks, D. H., Charleston, J., Dowie, D., Thornley-Brown, D., Cooper, L. A., Bruce, M. A., Kusek, J. W., Norris, K. C., Lash, J. P., & AASK Study Group (2011). Elevated depressive affect is associated with adverse cardiovascular outcomes among African Americans with chronic kidney disease. *Kidney international*, 80(6), 670–678.

Franco, Á. O., Starosta, R. T., & Roriz-Cruz, M. (2019). The specific impact of uremic toxins upon cognitive domains: a review. *Jornal brasileiro de nefrologia: 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, 41(1), 103–111.



Gupta, S., Patil, N. M., Karishetti, M., & Tekkalaki, B. V. (2018). Prevalence and clinical correlates of depression in chronic kidney disease patients in a tertiary care hospital. *Indian journal of psychiatry*, 60(4), 485–488.

Han, K. T., Park, E. C., Kim, J. H., Kim, S. J., & Park, S. (2014). Is marital status associated with quality of life?. *Health and quality of life outcomes*, 12, 109.

Hämmig O. (2019). Health risks associated with social isolation in general and in young, middle and old age. *PloS one*, 14(7), e0219663.

Himmelfarb, J., Vanholder, R., Mehrotra, R., & Tonelli, M. (2020). The current and future landscape of dialysis. *Nature reviews. Nephrology*, 16(10), 573–585.

Ibrahim, S., Hossam, M., & Belal, D. (2015). Study of non-compliance among chronic hemodialysis patients and its impact on patients' outcomes. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation: an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*, 26(2), 243–249.

Iida, H., Fujimoto, S., Wakita, T., Yanagi, M., Suzuki, T., Koitabashi, K., Yazawa, M., Kawarazaki, H., Ishibashi, Y., Shibagaki, Y., & Kurita, N. (2020). Psychological Flexibility and Depression in Advanced CKD and Dialysis. *Kidney medicine*, 2(6), 684–691.e1.

Kong, X., Liu, L., Zuo, L., Yuan, P., Li, Z., Li, W., Cai, M., Chen, X., Jiang, A., Long, G., Xu, J., Lin, H., Wang, S., Huang, W., Wang, Y., Guo, Y., Cao, P., Wu, H., Jia, Q., Zhang, L., ... Wang, H. (2013). Association between family members of dialysis patients and chronic kidney disease: a multicenter study in China. *BMC nephrology*, 14, 19.

Krishnan, A., Teixeira-Pinto, A., Lim, W. H., Howard, K., Chapman, J. R., Castells, A., Roger, S. D., Bourke, M. J., Macaskill, P., Williams, G., Lok, C. E., Diekmann, F., Cross, N., Sen, S., Allen, R., Chadban, S. J., Pollock, C. A., Turner, R., Tong, A., Yang, J., ... Craig, J. C. (2020). Health-Related Quality of Life in People Across the Spectrum of CKD. *Kidney international reports*, 5(12), 2264–2274.

Kurella Tamura, M., Wadley, V., Yaffe, K., McClure, L. A., Howard, G., Go, R., Allman, R. M., Warnock, D. G., & McClellan, W. (2008). Kidney function and cognitive

impairment in US adults: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 52(2), 227–234.

Lai, S., Mecarelli, O., Pulitano, P., Romanello, R., Davi, L., Zarabla, A., Mariotti, A., Carta, M., Tasso, G., Poli, L., Mitterhofer, A. P., Testorio, M., Frassetto, N., Aceto, P., Galani, A., & Lai, C. (2016). Neurological, psychological, and cognitive disorders in patients with chronic kidney disease on conservative and replacement therapy. *Medicine*, 95(48), e5191.

Luxardo, R., Kramer, A., González-Bedat, M. C., Massy, Z. A., Jager, K. J., Rosa-Diez, G., Noordzij, M., & collaborators (2018). The epidemiology of renal replacement therapy in two different parts of the world: the Latin American Dialysis and Transplant Registry versus the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Registry. *Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health*, 42, e87.

MacEwen, C., Sutherland, S., Daly, J., Pugh, C., & Tarassenko, L. (2017). Relationship between Hypotension and Cerebral Ischemia during Hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 28(8), 2511–2520.

Molnar, M. Z., Streja, E., Sumida, K., Soohoo, M., Ravel, V. A., Gaipov, A., Potukuchi, P. K., Thomas, F., Rhee, C. M., Lu, J. L., Kalantar-Zadeh, K., & Kovesdy, C. P. (2017). Pre-ESRD Depression and Post-ESRD Mortality in Patients with Advanced CKD Transitioning to Dialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 12(9), 1428–1437.

Polinder-Bos, H. A., García, D. V., Kuipers, J., Elting, J., Aries, M., Krijnen, W. P., Groen, H., Willemsen, A., van Laar, P. J., Strijkert, F., Luurtsema, G., Slart, R., Westerhuis, R., Gansevoort, R. T., Gaillard, C., & Franssen, C. (2018). Hemodialysis Induces an Acute Decline in Cerebral Blood Flow in Elderly Patients. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 29(4), 1317–1325.

Shirazian S. (2018). Depression in CKD: Understanding the Mechanisms of Disease. *Kidney international reports*, 4(2), 189–190.

Muzaale, A. D., Daubresse, M., Bae, S., Chu, N. M., Lentine, K. L., Segev, D. L., & McAdams-DeMarco, M. (2020). Benzodiazepines, Codispensed Opioids, and Mortality

among Patients Initiating Long-Term In-Center Hemodialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 15(6), 794–804.

Natale, P., Palmer, S. C., Ruospo, M., Saglimbene, V. M., Rabindranath, K. S., & Strippoli, G. F. (2019). Psychosocial interventions for preventing and treating depression in dialysis patients. *The Cochrane database of systematic reviews*, 12(12), CD004542.

Natale, P., Ruospo, M., Saglimbene, V. M., Palmer, S. C., & Strippoli, G. F. (2019b). Interventions for improving sleep quality in people with chronic kidney disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, 5(5), CD012625.

NICE (2018). *National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: recognition and management*. Available from: [www.nice.org.uk/guidance/cg90](http://www.nice.org.uk/guidance/cg90) (Published date: October 2009; last updated: April 2018).

Ozen, N., Cinar, F. I., Askin, D., Mut, D., & Turker, T. (2019). Nonadherence in Hemodialysis Patients and Related Factors: A Multicenter Study. *The journal of nursing research: JNR*, 27(4), e36.

Park, H. C., Kim, D. H., Yoo, K. D., Kim, Y. G., Lee, S. H., Yoon, H. E., Kim, D. K., Kim, S. N., Kim, M. S., Jung, Y. C., Kim, Y. S., Lee, Y. K., & Korean Society of Nephrology COVID-19 Task Force Team (2020). Korean clinical practice guidelines for preventing transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in hemodialysis facilities. *Kidney research and clinical practice*, 39(2), 145–150.

Rayner, H. C., Larkina, M., Wang, M., Graham-Brown, M., van der Veer, S. N., Ecker, T., Hasegawa, T., Kleophas, W., Bieber, B. A., Tentori, F., Robinson, B. M., & Pisoni, R. L. (2017). International Comparisons of Prevalence, Awareness, and Treatment of Pruritus in People on Hemodialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 12(12), 2000–2007.

Roy, P. J., Weltman, M., Dember, L. M., Liebschutz, J., Jhamb, M., & HOPE Consortium (2020). Pain management in patients with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 29(6), 671–680.

Russell, C. L., Cronk, N. J., Herron, M., Knowles, N., Matteson, M. L., Peace, L., & Ponferrada, L. (2011). Motivational Interviewing in Dialysis Adherence Study (MIDAS).

*Nephrology nursing journal: journal of the American Nephrology Nurses' Association*, 38(3), 229–236.

Scherer, J. S., Combs, S. A., & Brennan, F. (2017). Sleep Disorders, Restless Legs Syndrome, and Uremic Pruritus: Diagnosis and Treatment of Common Symptoms in Dialysis Patients. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 69(1), 117–128.

Schneider, S. M., Malecki, A. K., Müller, K., Schönfeld, R., Girndt, M., Mohr, P., Hiss, M., Kielstein, H., Jäger, K., & Kielstein, J. T. (2015). Effect of a single dialysis session on cognitive function in CKD5D patients: a prospective clinical study. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 30(9), 1551–1559.

Starosta RT, Vidor MV, Rizzi L, Marques F, Roriz-Cruz M. (2016). Haemodialysis improves uraemic patients' cognition: a pilot study. *Alzheimer Dement Cogn Neurol* 1:1-3.

Tian, X., Guo, X., Xia, X., Yu, H., Li, X., & Jiang, A. (2019). The comparison of cognitive function and risk of dementia in CKD patients under peritoneal dialysis and hemodialysis: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 98(6), e14390.

Tong, A., Manns, B., Hemmelgarn, B., Wheeler, D. C., Evangelidis, N., Tugwell, P., Crowe, S., Van Biesen, W., Winkelmayr, W. C., O'Donoghue, D., Tam-Tham, H., Shen, J. I., Pinter, J., Larkins, N., Youssouf, S., Mandayam, S., Ju, A., Craig, J. C., & SONG-HD Investigators (2017). Establishing Core Outcome Domains in Hemodialysis: Report of the Standardized Outcomes in Nephrology-Hemodialysis (SONG-HD) Consensus Workshop. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 69(1), 97–107.

United States Renal Data System. *US Renal Data System 2019 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States*. Available from: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(19\)31009-1/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(19)31009-1/fulltext)

Vangala, C., Niu, J., Montez-Rath, M. E., Yan, J., Navaneethan, S. D., Naik, A. D., & Winkelmayer, W. C. (2020). Hip Fracture Risk among Hemodialysis-Dependent Patients Prescribed Opioids and Gabapentinoids. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 31(6), 1325–1334.

Wang, Y., Kala, M. P., & Jafar, T. H. (2020). Factors associated with psychological distress during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on the predominantly general population: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 15(12), e0244630.

Weisbord, S. D., Mor, M. K., Sevick, M. A., Shields, A. M., Rollman, B. L., Palevsky, P. M., Arnold, R. M., Green, J. A., & Fine, M. J. (2014). Associations of depressive symptoms and pain with dialysis adherence, health resource utilization, and mortality in patients receiving chronic hemodialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 9(9), 1594–1602.

Wells S. A. (2015). Occupational Deprivation or Occupational Adaptation of Mexican Americans on Renal Dialysis. *Occupational therapy international*, 22(4), 174–182.

Yeates, K., Zhu, N., Vonesh, E., Trpeski, L., Blake, P., & Fenton, S. (2012). Hemodialysis and peritoneal dialysis are associated with similar outcomes for end-stage renal disease treatment in Canada. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 27(9), 3568–3575.

Yoong, R. K., Mooppil, N., Khoo, E. Y., Newman, S. P., Lee, V. Y., Kang, A. W., & Griva, K. (2017). Prevalence and determinants of anxiety and depression in end stage renal disease (ESRD). A comparison between ESRD patients with and without coexisting diabetes mellitus. *Journal of psychosomatic research*, 94, 68–72.

Yu, J. Y., Kim, J. S., Hong, C. M., Lee, K. Y., Cho, N. J., Park, S., Gil, H. W., & Lee, E. Y. (2021). Psychological distress of patients with end-stage kidney disease undergoing dialysis during the 2019 coronavirus disease pandemic: A cross-sectional study in a University Hospital. *PloS one*, 16(12), e0260929.

Zhao, Y., Zhang, Y., Yang, Z., Wang, J., Xiong, Z., Liao, J., Hao, L., Liu, G., Ren, Y., Wang, Q., Duan, L., Zheng, Z., & Dong, J. (2019). Sleep Disorders and Cognitive Impairment in Peritoneal Dialysis: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Kidney & blood pressure research*, 44(5), 1115–1127.