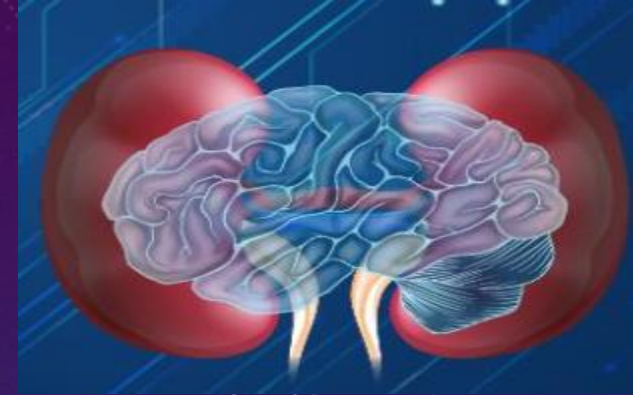


# ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΣ



## ΓΝΩΣΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΤΟΣ ΝΕΦΡΟΣ

**Χρήστος Ι. Καβλακούδης**

**MD, MSc(med), MSc(HM), Υποψήφιος Διδάκτορας ΑΠΘ**

**Επιμελητής Α' Νεφρολογίας Μονάδας Τεχνητού Νεφρού Γ.Ν. Έδεσσας**

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ

□ Όρος γνωστική επάρκεια αναφέρεται στις ανώτερες φλοιϊκές λειτουργίες:

- Μνήμη
- Κρίση
- Προσανατολισμός
- Αφαιρετική ικανότητα
- Ευαισθησία του ατόμου

Γενική κατάσταση της γνωστικής επάρκειας ενός ατόμου αντικατοπτρίζει την ικανότητά του να επεξεργάζεται το σύνολο των πληροφοριών που δέχεται.

- Ασθενείς με ΧΝΝ, ιδιαίτερα όσοι υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση με T.N. παρουσιάζουν διαταραχή της γνωστικής τους λειτουργίας.
- Σημαντική η εκτίμηση της γνωστικής τους λειτουργίας για αποφάσεις της εξωνεφρικής κάθαρσης ή μεταμόσχευσης νεφρού.
- Σημαντικό για τον θεράποντα ιατρό να αναγνωρίσει τη γνωστική δυσλειτουργία του ασθενούς.



# ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ-ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Επίπτωση και ο επιπολασμός της γνωστικής δυσλειτουργίας των νεφροπαθών αγγίζει το 80% του συνόλου της ομάδας αυτής των ασθενών.
- Ασθενείς σε αιμοκάθαρση παρουσιάζουν σε τόσο μεγάλο ποσοστό διαταραχή της γνωστικής τους λειτουργίας ώστε μόλις το 13% εμφανίζει φυσιολογικά ευρήματα.
- Αίτιο γνωστικής δυσλειτουργίας σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς εμπλέκεται για πρώτη φορά το αλουμίνιο στη δεκαετία του '70 (Madero M. και συν.).
- Αυξημένα επίπεδα που βρέθηκαν στην φαιά ουσία → του εγκεφάλου εμφάνιση άνοιας.

# ΜΟΡΦΕΣ ΑΝΟΙΑΣ

Νόσος Alzheimer

Αγγειακή άνοια

Μεικτή μορφή άνοιας

Νόσος των μεγάλων αγγείων

Νόσος των μικρών αγγείων

1. Μερική ή πλήρη απόφραξη ενός αγγείου
2. Αγγειακή άνοια από πολλαπλά έμφρακτα
3. Μονομερές έμφρακτο σε στρατηγική θέση

## Αίτια

1. Σακχαρώδης διαβήτης
2. Αρτηριακή υπέρταση

## Μορφές

1. Απόφραξη από κενотоπιώδη έμφρακτα και στένωση αρτηριολίων
2. Ισχαιμικές βλάβες λευκής ουσίας ή περικοιλιακή ισχαιμική λευκοεγκεφαλοπάθεια

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΕ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΞΑΣΘΕΝΗΣΗ

## □ Παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου:

- *Γήρανση*
- *Γυναικείο φύλο*
- *Εκπαιδευτικό επίπεδο*
- *Μη λευκή φυλή*
- *Σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση και καρδιαγγειακές παθήσεις*

# ΜΗ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οι ασθενείς με ΧΝΝ μπορούν να οδηγηθούν σε γνωστική δυσλειτουργία είτε μέσω της:

- **Αγγειακής υπόθεσης:**

- *Συστηματική ΑΥ*
- *Αθηρωμάτωση και ουραιμικών τοξινών.*

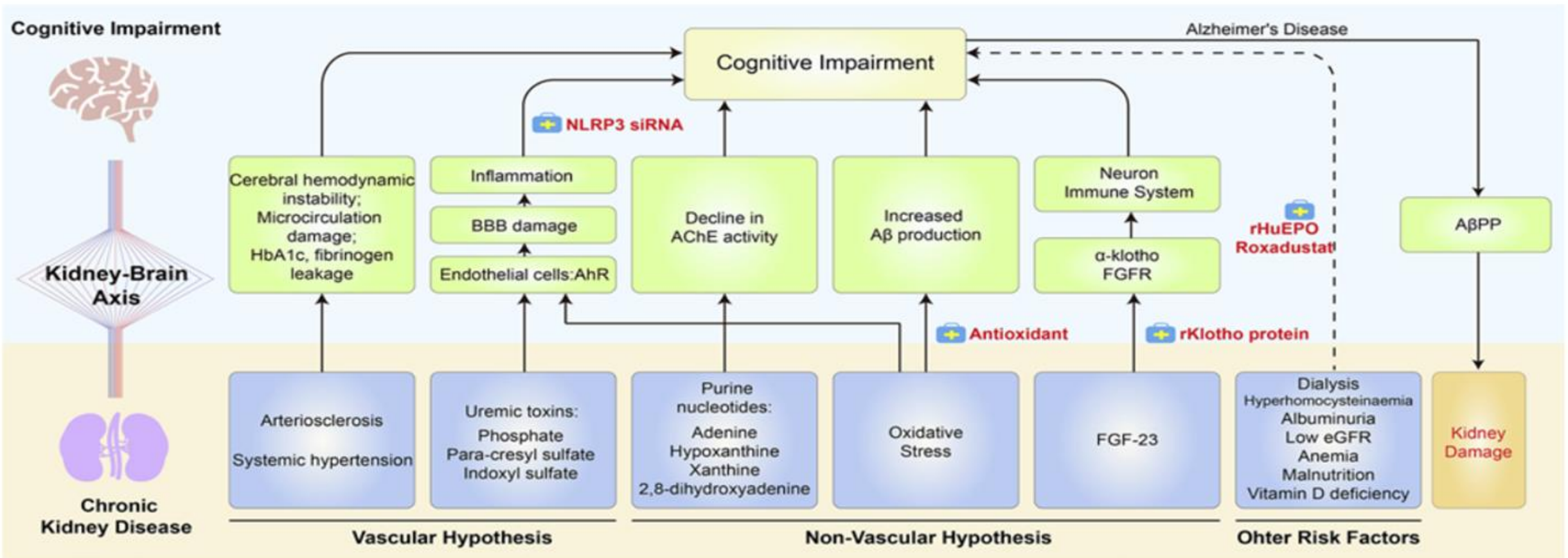
- **Μη αγγειακής υπόθεσης:**

- *Νουκλεοτίδια πουρίνης*
- *Οξειδωτικό στρες*
- *FG23*
- **Παράγοντες στην αιμοκάθαρση:**
  - *eGFR*
  - *Αναιμία*
  - *Λευκωματουρία*
  - *Έλλειψη VitD*



# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΕ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΞΑΣΘΕΝΗΣΗ

## Chronic Kidney Disease and Cognitive Impairment: the Kidney-Brain Axis





## Αγγειακή βλάβη:

- Η αγγειακή βλάβη, η διαταραχή της εγκεφαλικής αιμοδυναμικής και το αλλοιωμένο εξωκυτταρικό περιβάλλον εμπλέκονται στη γνωστική δυσλειτουργία στη ΧΝΝ.
- Η μικροαγγειακή βλάβη σχετίζεται με τη βλάβη της μικροκυκλοφορίας του εγκεφάλου η οποία έχει επιβεβαιωθεί ότι σχετίζεται με γνωστική εξασθένηση.

## Ουραιμία:

- Οι ουραιμικές τοξίνες προκαλούν πολλές επιβλαβείς επιπτώσεις, όπως συστηματική φλεγμονή, καρδιακή ανεπάρκεια, αναιμία, ανοσολογική δυσλειτουργία, ανορεξία, νευρολογική βλάβη και γνωστική εξασθένηση. Οι ουραιμικές τοξίνες που παράγονται στη ΧΝΝ μπορούν να περάσουν από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (BBB) και να προκαλέσουν γνωστική δυσλειτουργία και νευροεκφυλισμό.

- **Η ανεπάρκεια βιταμίνης D:** Έχει συσχετιστεί με πολυάριθμους φυσιοπαθολογικούς μηχανισμούς, συμπεριλαμβανομένης της μυϊκής αδυναμίας, της απώλειας οστικής μάζας, των καρδιαγγειακών παθήσεων, του οξειδωτικού στρες, της φλεγμονής, της καταστολής του ανοσοποιητικού και της νευρογνωστικής εξασθένησης.
- **Περιφερική/Κεντρική Φλεγμονή:** Διαδραματίζει έναν μη αμελητέο ρόλο στη γνωστική έκπτωση που σχετίζεται με τη ΧΝΝ. Τα κυκλοφορούντα επίπεδα συγκεκριμένων φλεγμονωδών κυτοκινών και ανοσοκυττάρων έχει βρεθεί ότι αλλάζουν σημαντικά σε ασθενείς στην αιμοκάθαρση.

# ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΤΩΝ ΚΥΡΙΩΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ ΤΗΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΒΛΑΒΗ



Επαναλαμβανόμενες  
αιμοκαθάρσεις  
προκαλούν ελάττωση  
της εγκεφαλικής  
αιμάτωσης

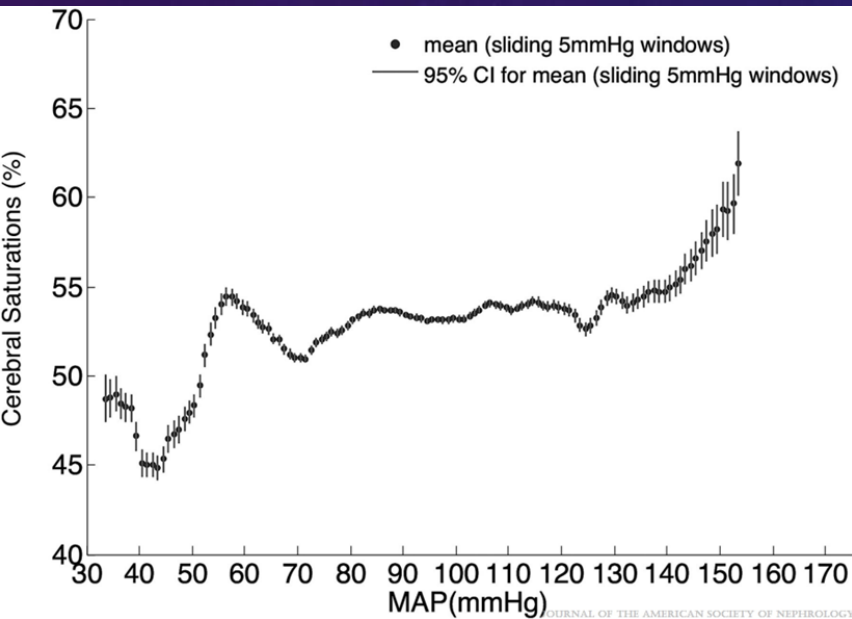
Ισχαιμική  
εγκεφαλική βλάβη

Προοδευτική  
γνωστική  
εξασθένηση



# ΣΧΕΣΗ ΥΠΟΤΑΣΗΣ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΙΣΧΑΙΜΪΑΣ ΚΑΤΆ ΤΗΝ ΑΙΜΟΚΆΘΑΡΣΗ

- Μελέτη της σχέσης μεταξύ της ΑΠ, των συμπτωμάτων σε πραγματικό χρόνο και της εγκεφαλικής οξυγόνωσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, χρησιμοποιώντας συνεχείς μετρήσεις ΑΠ και εγκεφαλικής οξυγόνωσης που συγκεντρώθηκαν από 58 ασθενείς σε 635 συνεδρίες αιμοκάθαρσης.
- Συνολικά, το 23,5% των συνεδριών αιμοκάθαρσης παρουσίασε εγκεφαλική ισχαιμία.



## Αποτελέσματα

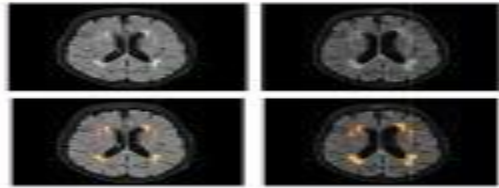
- Για κάθε 10 mmHg πτώση από την αρχική τιμή της μέσης αρτηριακής πίεσης σχετίζεται με 3% αύξηση των ισχαιμικών επεισοδίων ( $P < 0,001$ ).
- Η επίπτωση των ισχαιμικών επεισοδίων αυξανόταν γρήγορα κάτω από την απόλυτη μέση αρτηριακή πίεση των 60 mmHg.
- Το κατώτερο όριο της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης διέφερε σημαντικά (μέση τιμή 74,1 mmHg, SD 17,6 mmHg). Η ενδοδιαλυτική εγκεφαλική ισχαιμία, αλλά όχι η υπόταση, συσχετίστηκε με μειωμένη εκτελεστική γνωστική λειτουργία στους 12 μήνες ( $P = 0,03$ ).

# ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΤΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΡΟΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

## Investigating the relationship between cerebral blood flow and cognitive function in hemodialysis patients

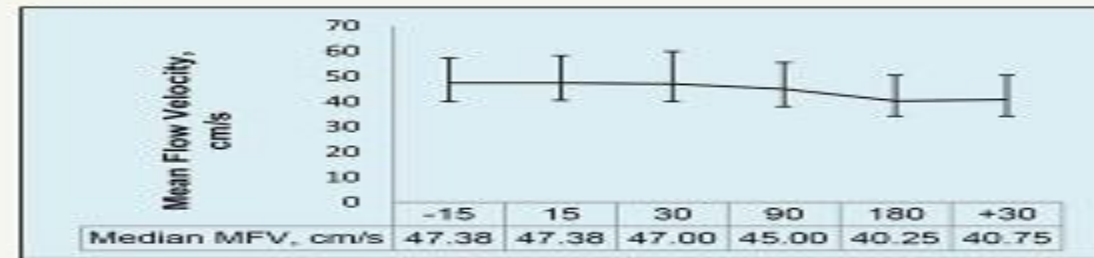
### METHODS

97 Hemodialysis patients  
Prospective cohort study with 12 month follow-up  
Correlating transcranial Doppler mean flow velocity (MFV), cognitive function during & out-with hemodialysis (HD) and cerebral MRI in 40 participants.



### RESULTS

HD induces a transient decline in cerebral blood flow, correlating with intradialytic & longer-term cognitive dysfunction & associates with progressive cerebral white matter hyper-intensities.



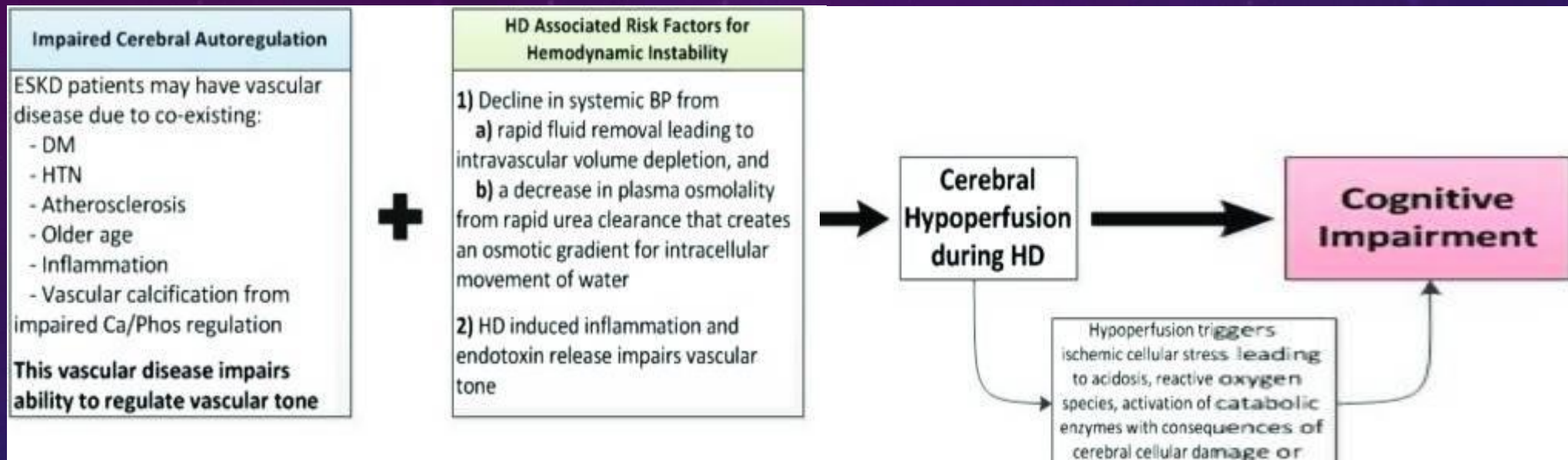
**CONCLUSION** Hemodialysis is capable of inducing transient cerebral stunning, offering one mechanism of cerebral injury in ESRD

doi: 10.1681/ASN.2018050462

**JASN**  
JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

- Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση παρουσιάζουν παροδική μείωση της ροής αίματος εγκεφάλου με προοδευτική εγκατάσταση γνωστικής δυσλειτουργίας.
- Η γνωστική λειτουργία βελτιώθηκε μετά τη μεταμόσχευση.

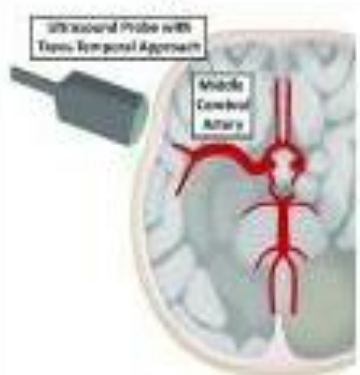
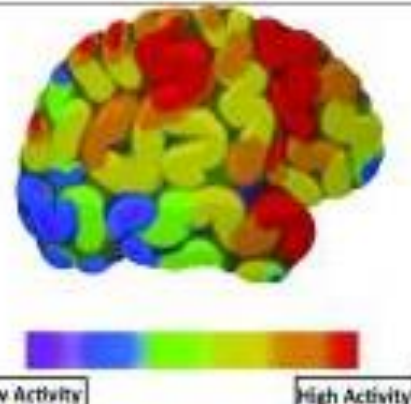
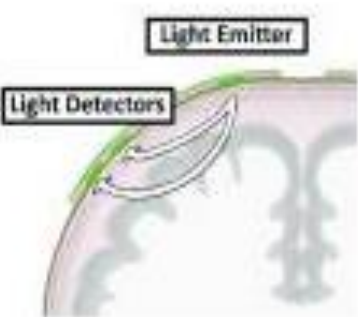





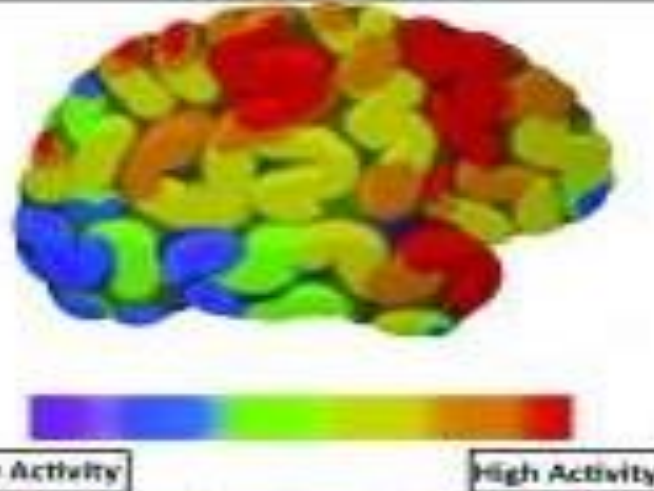
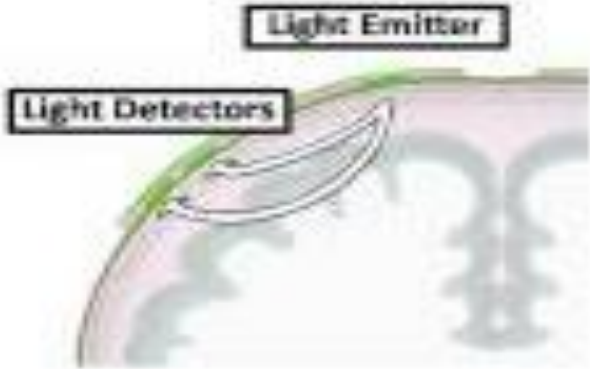
Απεικονίζεται ο τρόπος με τον οποίο οι ασθενείς με ESKD που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο για εγκεφαλική υποαιμάτωση και επακόλουθη γνωστική έκπτωση. Οι ασθενείς με ESKD έχουν παράγοντες κινδύνου που συμβάλλουν στην αγγειακή νόσο και οδηγούν σε διαταραχή της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης. Ο συνδυασμός αυτής της αγγειακής νόσου με το αιμοδυναμικό στρες της HD μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλική υποαιμάτωση κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας HD. Η εγκεφαλική υποαιμάτωση μπορεί να προκαλέσει εγκεφαλική κυτταρική βλάβη και επακόλουθη γνωστική εξασθένηση



# ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΑΙΜΑΤΩΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΗΣ

Method	Transcranial doppler	PET-CT/ASL MRI	Near infrared spectroscopy
Schematic			
Mechanism	TCD uses ultrasound waves that are transmitted through the skull and reflected by moving red blood cells within the intracerebral vessels. The difference in the frequency between the emitted and reflected waves is proportional to the speed of the moving red blood cells; the blood flow velocity. Since blood flow is laminar, TCD will provide the mean blood flow as the MPV.	PET-CT uses labelled $^{18}\text{F}$ -labelled $\text{H}_2\text{O}$ given intravenously followed by the scan. With an arterial blood sample, the CBF can be quantified in ml/100g/min for different areas of the brain. Higher CBF shown in red in picture. ASL MRI modifies magnetized water that induces a small MR signal that is compared the non-modified magnetized water; this difference in the distribution of water can be converted to CBF	NIRS uses two infrared wavelengths. Infrared light can penetrate the skull. Having a near and far sensor allows for removal of most extracranial blood flow. Since the absorption of light is different for deoxygenated hemoglobin vs oxygenated hemoglobin, the light reflected back to the sensors is detected and then used to calculate the tissue hemoglobin oxygen saturation.
Advantages	-Can be done during HD session in HD unit -Non-invasive	-PET-CT can also calculate cerebral blood volume, cerebral metabolic rate of oxygen, and oxygen extraction fraction. -Both evaluate whole brain and allow for detection of regional changes in CBF	-Can be done during HD in HD unit. -Continuous monitoring -Easy to set up -Relatively in-expensive -Non-invasive
Limitations	-Limited to one to two large cerebral arteries and unable to detect changes in more distal segmental arteries. -Unable to find a good ultrasound window about 10-15% of the time -Operator dependent -Difficult to do continuous monitoring for entire HD session.	-Cumbersome and expensive to perform during procedure. -requires specialized equipment that can be used in scanner room. -Higher susceptibility to motion artifact	-Only detects frontal (forehead) cerebral hemoglobin oxygen saturation. -depth of the measurement is limited, with inability to detect subcortical changes. -Output data is combination of O2 saturation of venous and arterial blood.
Cognitive Outcomes	-Greater decline in intradialytic MPV is associated with worse scores on executive function, memory and global cognition.	-Greater decline in CBF during HD associated with worse cognitive performance -higher CBF of HD associated with worse cognitive performance but may be related to anemia.	-Increased rate of cerebral ischemic events associated with decline in executive function performance over 1-year period.

- ❑ Μέτρηση της ταχύτητας ροής αίματος με διακρανιακό Doppler (TCD)
- ❑ CBF με χρήση υπολογιστικής τομογραφίας (CT) και απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI)
- ❑ Κορεσμός οξυγόνου εγκεφαλικής αιμοσφαιρίνης με χρήση φασματοσκοπίας-υπέρυθρης ακτινοβολίας (NIRS), μια μη επεμβατική μέθοδος για τη μέτρηση του κορεσμού οξυγόνου της εγκεφαλικής αιμοσφαιρίνης σε κλινικό περιβάλλον. Οι αισθητήρες χρησιμοποιούν μήκη κύματος που διεισδύουν στο κρανίο για τη μέτρηση του κορεσμού οξυγόνου της εγκεφαλικής αιμοσφαιρίνης

Method	Transcranial doppler	PET-CT/ASL MRI	Near infrared spectroscopy
Schematic			

- Μπορεί να πραγματοποιηθεί δίπλα στο κρεβάτι και ανιχνεύει σήματα Doppler μέσω του κρανίου, επιτρέποντας τη μέτρηση σε πραγματικό χρόνο της ταχύτητας ροής του αίματος στις ενδοκρανιακές αρτηρίες
- Οι μετρήσεις της ταχύτητας της ροής του αίματος περιορίζονται σε μεγαλύτερες εγγύς αρτηρίες και η μέθοδος είναι τεχνικά δύσκολη, βασιζόμενη στην εύρεση ενός καλού παραθύρου υπερήχων για τον ανιχνευτή, το οποίο μπορεί να απουσιάζει στο 10%-15% των συμμετεχόντων.

- Το κύριο πλεονέκτημα είναι ότι μπορούν να γίνουν σαρώσεις ολόκληρου του εγκεφάλου, επιτρέποντας έτσι την ικανότητα ανίχνευσης περιφερειακών αλλαγών στο CBF
- Δεν διεξάγεται ενώ οι ασθενείς βρίσκονται σε HD

Τα πλεονεκτήματα περιλαμβάνουν την ευκολία χρήσης και τη συνεχή παρακολούθηση.

Τα κύρια μειονεκτήματα είναι οι περιορισμοί στην κάλυψη (συνήθως περιορίζονται στον μετωπιαίο λοβό) και η αδυναμία ανίχνευσης της υποφλοιώδους ροής, κάτι που θα ήταν σημαντικό για την ανίχνευση πιθανής ισχαιμίας στις οδούς της λευκής ουσίας.



# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η άνοια είναι μια προοδευτικά εξελισσόμενη νόσος που οφείλεται σε οργανική νόσο του εγκεφάλου.
- Η αγγειακή άνοια οφείλεται σε διαταραχή της μικροκυκλοφορίας.
- Για την εκτίμηση της γνωστικής λειτουργίας, οι διάφορες κλίμακες μέτρησης ερευνούν όχι μόνο την παρουσία ή την απουσία των συμπτωμάτων, αλλά και τη συχνότητα και την έντασή τους.
- Πολλές μελέτες αναδεικνύουν τη συσχέτιση ανάμεσα στο ρυθμό της σπειραματικής διήθησης και την ύπαρξη γνωστικής επάρκειας.
- Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση η εμφάνιση της γνωστικής λειτουργίας προϋποθέτει την αλληλεπίδραση χρόνιων παραγόντων που δρουν οξέως κατά τη διάρκεια της συνεδρίας.
- Μετά την μεταμόσχευση παρατηρείται βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας.



ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ

If you have one  
try to use it  
please!

