

# Kognitiv svikt ved terminal nyresykdom

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Forekomsten av nyresvikt er økende i den eldre befolkning, og eldre mennesker utgjør en økende andel av dialysepasientene. Målsettingen med denne artikkelen er å beskrive hyppigheten av kognitiv svikt hos eldre dialysepasienter samt belyse årsaksforhold og konsekvenser av kognitiv svikt og demens hos pasienter med terminal nyresykdom. Vi drøfter mulighetene for å forebygge og behandle kognitiv svikt hos denne pasientgruppen.

**Materiale og metode.** Artikkelen er basert på litteratursøk i PubMed/Medline, søk i nettdresser og egen klinisk erfaring.

**Resultater.** Kognitiv svikt forekommer hos 27–87 % av dialysepasientene – en betydelig økt forekomst sammenliknet med kontrollgrupper. Årsakene til økt kognitiv svikt hos nyresyke er sammensatte og skyldes grunnsykdommen, komorbiditet, virkningen av uremi og faktorer relatert til uremi-behandling. Potensielt reversible faktorer, som for eksempel anemi og komplikasjoner til dialysebehandlingen, kan medvirke til den kognitive svikten. Kognitiv svikt har store konsekvenser for behandlingsetterlevelse (compliance), ressursutnyttelse og prognose hos dialysepasienter, og er ofte ikke erkjent av behandlende helsepersonell.

**Fortolkning.** Kartlegging av kognitiv funksjon bør rutinemessig inngå i evalueringen av komorbiditet hos disse pasientene. Dette vil kunne ha betydning for valg av behandlingsmodalitet og for kvaliteten på den behandling som gis eldre nyresviktpasienter.

### Kristin Sæle

ksea@helse-bergen.no  
Medisinsk avdeling  
Haukeland universitetssykehus  
5058 Bergen

### Hogne Sønnesyn

Geriatrisk seksjon  
Medisinsk klinikk  
Stavanger universitetssykehus

### Einar Svarstad

Medisinsk avdeling  
Haukeland universitetssykehus  
og  
Institutt for indremedisin  
Universitetet i Bergen

### Dag Aarland

Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Bergen  
og  
Alderspsykiatrisk seksjon  
Psykiatrisk klinikk  
Stavanger universitetssykehus

Forekomsten av alvorlig nyresvikt (ramme 1) (1, 2) som krever nyreerstattende behandling i form av dialyse eller nyretransplantasjon, er økende, særlig i den eldre del av befolkningen (3). Hos disse er det ofte kontraindikasjoner mot transplantasjon, og eldre mennesker utgjør derfor en økende andel av dialysepasientene. De siste 25 år har median alder ved oppstart av dialyse i Norge økt fra 55 til 66 år (2).

Behandling av personer med kronisk nyresvikt er svært ressurskrevende og forutsetter god etterlevelse fra pasienten, noe som i stor grad er avhengig av kognitiv funksjon. Likevel gjøres det normalt ingen systematisk undersøkelse eller registrering av kognitiv funksjon før eller under nyreerstattende behandling. Målsettingen med denne artikkelen er å beskrive forekomst, årsaksforhold og konsekvenser av kognitiv svikt og demens (ramme 2) (4) hos eldre mennesker med alvorlig nyresvikt. Vi foreslår en systematisk tilnærming til problemstillingen for bedre å kunne vurdere forebyggende tiltak og behandling.

## Materiale og metode

Artikkelen er basert på søk i PubMed/Medline med «renal failure and cognitive impairment», «renal failure and dementia» og «Chronic Kidney Disease and cognitive impairment». Søkene var begrenset til engelskspråklige artikler. Vi har gått gjennom de relevante funnene fra dette søket samt utvalgte artikler fra referanselistene. Artikkelen bygger ellers på opplysninger fra norske og in-

ternasjonale registerdata for nyresykdom, retningslinjer for behandling av slik sykdom og egen klinisk erfaring.

## Forekomst av kognitiv svikt

De fleste studiene omkring kognitiv funksjon hos personer med alvorlig nyresvikt er gjort på pasienter i hemodialyse. I noen få har man også inkludert pasienter i peritonealdialyse. Et fåtall av studiene har kontrollgrupper, og kun i to av studiene på dialysepasienter har man fulgt kognitiv funksjon over tid (5, 6).

De viktigste nyere studiene (gjort etter 1995, med antall pasienter  $\geq 30$  og med gjennomsnittsalder på pasientene  $\geq 55$  år) er vist i tabell 1 (5, 7–11).

Det finnes få nyere studier der man har undersøkt prevalensen av demens hos pasienter med alvorlig nyresvikt, men i to nyere studier har man anslått prevalensen til hhv. 0,63 % (12) og 4 % (13). Demensdiagnosen i disse studiene var imidlertid basert på journalopplysninger, prevalensen er sannsynlig betydelig underestimert (14).

Mange av studiene er relativt små, men det er gjennomgående en høy forekomst av kognitiv svikt/demens sammenliknet med forekomsten i kontrollgrupper og normalbefolkning (tab 1). Variasjon i forekomst studiene imellom kan forklares både av forskjeller i pasientpopulasjon (alder, komorbiditet og tid i dialyse) og i bruk av ulike nevropsykologiske tester og demensdiagnostikk. I noen av studiene har man kun brukt MMSE (mini mental status), som er en god screening for global kognitiv funksjon, men som har begrenset sensitivitet. Dette bekreftes av Murray og medarbeidere, som brukte et bredt nevropsykologisk testbatteri og fant at kun 21 % av dem som ble vurdert til å ha alvorlig kognitiv svikt, ble avdekket ved hjelp av en modifisert versjon av MMSE (7, 15, 16). Eksekutive funksjoner synes å være særlig affisert (7, 9).

## Hovedbudskap

- Kognitiv svikt og demens forekommer hyppig hos dialysepasienter
- Kognitiv svikt innvirker på pasientens evne til etterlevelse, på ressursutnyttelse og prognose i dialysebehandling
- Kognitiv funksjon bør derfor systematisk evalueres hos eldre dialysepasienter

Det finnes ingen kunnskap om kognitiv svikt hos pasienter som behandles for terminal nyresvikt i Norge eller de andre nordiske land.

### Årsaker til kognitiv svikt

Nevrologiske komplikasjoner er vanlig hos pasienter med redusert nyrefunksjon (1). Det synes å dreie seg om en generell påvirkning av nervesystemet, som kan manifestere seg som perifer nevropati (polyneuropati, perifer mononeuropati, autonom dysfunksjon), søvnforstyrrelser og encefalopati.

Det er naturlig å klassifisere risikofaktorer/årsaker til kognitiv svikt og demens hos nyresyke i fire kategorier (ramme 3). I tillegg til dette kommer selvsagt risikoen for primær degenerativ demenssykdom – som i den generelle befolkning.

#### *Cerebrale komplikasjoner av grunn sykdom og komorbiditet*

Forekomsten av diabetes mellitus og kardiovaskulær sykdom er høy i nyresviktpopulasjonen og var i 2005 den primære årsak til nyresvikten hos hhv. 13% og 32% av dem som startet i dialyse i Norge (2). Diabetes mellitus og kardiovaskulær sykdom er assosiert med økt risiko for cerebrovaskulær sykdom, men også for Alzheimers sykdom (17). Andre årsaker til nyresvikt gir også affeksjon av sentralnervesystemet hos en viss andel av pasientene (vaskulitter, revmatologiske sykdommer, amyloidose og paraproteinemier).

#### *Cerebral påvirkning ved uremi*

Uremi gir opphopning av avfallsstoffer, «uremiske toksiner», som påvirker nervesystemet med encefalopati til følge. Hvilke toksiner som påvirker nervesystemet og mekanismene for dette er ukjent. Eldre studier med uremiske personer der man sammenliknet pasienter i dialyse med ikke-behandlede viste at de ubehandlede var mer kognitivt svekket (18). Det er således sannsynlig at «uremiske toksiner» blir fjernet ved dialyse.

Uremiske pasienter er utsatt for metabolske forstyrrelser i en rekke systemer med potensiell cerebral påvirkning. Hos nyresviktpasienter er det ofte et høyt homocysteinnivå, økt oksidativ stress og økt nivå av inflammatoriske cytokiner. Dette er faktorer som gir økt risiko for cerebrovaskulær sykdom og demens (18). Endret kalsium- og fosfatmetabolisme med forstyrrelser i reguleringen av parathyreoideahormon (PTH) kan medføre encefalopati, enten som følge av direkte cerebral påvirkning av forhøyet kalsiumnivå i hjernen eller det kan være en langtidseffekt av kalknedslag i vev og arterier. Parathyreoideahormon har også en kjent sentralnervøs effekt i fravær av nyresvikt (18).

Anemi som følge av mangel på erythropoietin er en vanlig komplikasjon til nyresvikt. Anemi nedsetter kognitiv funksjon, og den kognitive funksjonen blir bedre når anemien korrigeres (19). I eksperimentelle dyrestudier

er det sett en nevroprotektiv effekt av erythropoietin, men det er foreløpig ukjent om erythropoietinmangel uavhengig av anemi er en risikofaktor for kognitiv svikt (20).

Den uremiske påvirkningen av nervesystemet synes å starte lenge før nyresvikten er blitt terminal. Moderat redusert nyrefunksjon er assosiert med økt risiko for demens (21), og risikoen for å utvikle kognitiv svikt er assosiert med graden av kronisk nyresykdom (22). I noen studier med pasienter med kronisk nyresykdom finnes signifikant redusert kognitiv funksjon allerede når glomerulær filtrasjonshastighet (GFR) reduseres til under 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (kronisk nyresykdom stadium 3), og den kognitive dysfunksjonen øker med synkende filtrasjonshastighet. Årsaken til dette er ukjent (9, 23).

#### *Cerebral påvirkning ved dialyse*

Dialyседemens er mye omtalt i eldre litteratur. Fenomenet var relatert til den toksiske effekten av aluminium eller andre metaller. Nyere dialysemetoder uten bruk av metallholdige dialysevæsker eller aluminiumholdige fosfatbindere gjør at denne tilstanden ikke lenger aktuell i Norge.

*Dysekvilibriumsyndrom* ved væske-elektrolytt-skift under dialysebehandlingen gir fare for cerebralt ødem. Den kognitive funksjon endres relatert til dialysesyklusen. Den nevropsykologiske profilen under dialysebehandling likner det man ser under akutt delirium (akutt forvirring), noe som reiser spørsmålet om vi påfører pasienten delirium under dialysebehandling (24). Delirium, og spesielt gjentatte delirepisoder, er assosiert med økt risiko for demensutvikling og vice versa (25–27). Det er også vist at pasienter presterer dårligere på kognitiv testing desto lengre tid som er gått etter siste dialysebehandling (28). Personer med kontinuerlig peritonealdialyse hadde stabil kognitiv funksjon uten svingninger. Kontinuerlig peritonealdialyse gir et jevnere væsketrekk og jevnere eliminering av uremiske toksiner enn hemodialyse.

*Intradialytisk hypotensjon* oppstår i 15–30% av alle behandlingsseanser som følge av store væsketrekk, eventuelt i kombinasjon med antihypertensiv medikasjon og autonom dysfunksjon. Pasienter med uttalt aterosklerose og eldre er mest utsatt for denne bivirkningen og vil også ofte være mer utsatt for cerebral hypoperfusjon ved blodtrykksfall (29).

*Subdurale hematomer* er rapportert hos 1–3,3% av hemodialysepasientene.

*Medikamentelle faktorer*. Polyfarmasi er svært vanlig hos pasienter med alvorlig nyresvikt. Dette gir økt fare for bivirkninger, deriblant kognitiv svekkelse (30, 31).

#### *Andre nevropsykiatriske tilstander*

Det er høy forekomst av søvnforstyrrelser og depresjon hos hemodialysepasienter (8, 32, 33). Begge faktorer har ugunstig innvirkning på kognitiv funksjon (34).

## Ramme 1

Terminal nyresvikt (ESRD, end stage renal disease) er definert i henhold til retningslinjene til US/KDOQI (US Kidney Disease Outcome Quality Initiative) (1) som

- GFR < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> og uremiske symptomer eller funn eller
- Behov for nyreerstattende terapi for behandling av komplikasjoner til redusert GFR (glomerulær filtrasjonshastighet), som ellers vil øke risikoen for mortalitet og morbiditet

De vanligste primære årsakene til terminal nyresvikt er diabetesnefropati, hypertensiv nefropati og glomerulonefritter (hhv. 13%, 32% og 19% i 2005) (2)

Kronisk nyresykdom (CKD, chronic kidney disease) stadium 1–5 er definert i henhold til US/KDOQI-klassifikasjonen

- Stadium 1: Nyreskade<sup>1</sup> og GFR (ml/min/1,73m<sup>2</sup>) ≥ 90
- Stadium 2: Nyreskade<sup>1</sup> og GFR 60–89
- Stadium 3: GFR 30–59
- Stadium 4: GFR 15–29
- Stadium 5: GFR < 15

<sup>1</sup> Proteinuri, hematuri eller patologi ved bilde-diagnostisk undersøkelse

## Konsekvenser av kognitiv svikt

Behandling av terminal nyresykdom er krevende for pasienten og griper betydelig inn i livsførselen. I tillegg til regelmessig oppmøte

## Ramme 2

### Demensriterier i henhold til ICD-10 (4)

- 1 Svekket hukommelse, især for nyere data  
Svikt i andre kognitive funksjoner (dømmekraft, planlegging, tenkning, abstraksjon)  
Mild: Virker inn på evnen til å klare seg i dagliglivet  
Moderat: Kan ikke klare seg uten hjelp fra andre  
Alvorlig: Kontinuerlig tilsyn og pleie er nødvendig
- 2 Klar bevissthet
- 3 Svikt av emosjonell kontroll, motivasjon eller sosial atferd en eller flere av følgende:
  - Emosjonell labilitet
  - Irritabilitet
  - Apati
  - Unyansert sosial atferd
- 4 Tilstanden må ha en varighet av ≥ 6 md.

### Ramme 3

#### Risikofaktorer og årsaker til kognitiv svikt og demens hos nyresyke

*Cerebrale komplikasjoner av den renale grunn sykdommen og komorbiditet*

- Diabetes mellitus
- Kardiovaskulær sykdom
- Andre nyrelidelser og systemiske sykdommer (vaskulitter, revmatologiske sykdommer, amyloidose og paraproteinemier)

*Cerebral påvirkning av «uremiske toksiner» og endret metabolisme*

- Forhøyet homocysteinnivå
- Økt nivå av inflammatoriske cytokiner
- Endret kalsium- og fosfatmetabolisme
- Forhøyet PTH-nivå
- Anemi

*Cerebral påvirkning ved uremibehandling*

- Dialyserelaterte bivirkninger
  - Dysekvilibriumsyndrom
  - Intradialytisk hypotensjon
  - Subdurale hematomer
- Medikamentelle bivirkninger, særlig knyttet til polyfarmasi

*Andre vanlige nevropsykiatriske tilstander*

- Søvnforstyrrelser
- Depresjon

ved dialyseavdelingen, ev. daglig håndtering av peritonealdialyse hjemme, har mange drikkerestriksjoner og kostregler å forholde seg til og ofte en omfattende medikamentell behandling. Kognitiv svikt og demens vil innvirke på pasientens forståelse, motivasjon og evne til å mestre dette.

Demente pasienter vil ofte ha redusert samtykkekompetanse vedrørende oppstart og avslutning av nyreerstattende behandling. I noen tilfeller er beslutningen om start av dia-

lysebehandling hos eldre pasienter vanskelig, og pasientens evne til å ta beslutninger kan være avgjørende for om det startes nyreerstattende behandling. Pasientens mentale status er den viktigste ikke-renale faktor som påvirker klinikerens i avgjørelsen om oppstart av dialyse (35).

Flere undersøkelser har vist at pasienter med kognitiv svikt krever større ressurser for at man skal kunne gjennomføre dialysebehandling. De trenger lengre tid i forbindelse med selve behandlingssansen og hospitaliseres mer enn andre dialysepasienter (10). Demens er relatert til dårligere proteinernæringsstatus, noe som i seg selv er en velkjent negativ prognostisk faktor for dialysepasienter. Det er også holdepunkter for at demens gir dårligere prognose i dialyse, med økt risiko for død og dialyseavslutning (12, 13).

#### Forebyggende faktorer og behandling

Kognitiv svikt og demens hos dialysepasienter er i liten grad erkjent av behandlende helsepersonell (7, 8, 10). Oppmerksomhet omkring kognitiv funksjon hos den enkelte pasient er avgjørende for at man skal kunne identifisere dem som har svikt på dette området. Vi bør forsøke å besvare disse spørsmålene:

- Foreligger det en primær degenerativ demenssykdom?
- I hvilken grad kan faktorer knyttet til nyresvikten og behandlingen av denne medvirke til den kognitive svikt (ramme 3)?

Behandlingsansvarlig ved dialyseavdelingen bør kartlegge kognitiv funksjon før oppstart av dialyse og ev. endringer over tid for å tilrettelegge nyresviktbehandlingen så godt som mulig, men det kan i tillegg være aktuelt å henvise til relevant spesialist for videre diagnostikk og behandling. Optimal terapi krever samarbeid og kunnskapsutveks-

### Ramme 4

#### Behandlingstiltak/forebyggende tiltak som bør vurderes hos eldre dialysepasienter med kognitiv svikt

- Optimal behandling av grunn sykdom og komorbide tilstander som kan påvirke kognitiv funksjon (glukosekontroll, uremibehandling, elektrolyttstatus, kalsium/fosfat/PTH, anemi)
- Optimal dialysebehandling med henblikk på å forebygge dysekvilibrium og dialyserelatert hypotensjon (skånsomme væske-elektrolytt-skift, langsomme væsketrekk)
- Riktig valg av dialysemodalitet
- Tilpasset antihypertensiv behandling (valg av medikament, doseringstidspunkt på dialyседager/ikke-dialyседager)
- Kritisk blikk på medikamentlister. Seponere medikamenter med potensiell ugunstig effekt på kognitiv funksjon (30)
- Vurdere spesifikk demensmedikasjon der dette er indisert (indikasjonsstilling og primær oppfølging bør foregå hos lege med kompetanse på demens)
- Tilrettelegge nettverket og hjelpeapparatet rundt de pasientene som har kognitiv svikt/demens for å sikre så god etterlevelse i nyresviktbehandlingen som mulig. Ta opp behandlingsspørsmål med pasient og pårørende tidlig

ling mellom spesialister med geriatrisk og spesialister med nefrologisk kompetanse. En bred geriatrisk vurdering, der man i tillegg til kognitiv funksjon også kartlegger andre aspekter ved den gamle nyresvikt-pa-

**Tabell 1** Oversikt over studier der man har undersøkt forekomst av kognitiv svikt og demens hos dialysepasienter. Design: T (tverrsnittundersøkelse), CC (pasient-kontroll-studie), L (longitudinell). Modalitet: HD (hemodialyse), PD (kontinuerlig peritonealdialyse). DSM III/IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, versjon III revidert, versjon IV. 3MS: Modifisert MMSE

Førsteforfatter/årstall	Design	Antall pasienter/ modalitet	Alder (år) Gjennomsnitt	Kognitive tester	Forekomst kognitiv svikt/demens
Murray/2006 (7)	T/CC	338 HD	71,2 år	9 validerte tester, MMSE m.fl.	37 % alvorlig kognitiv svikt 36 % moderat kognitiv svikt 14 % mild kognitiv svikt
Murray/2006 (7)	T/CC	101 <sup>1</sup>	68,5 år	Som over	12 % alvorlig kognitiv svikt
Tyrell /2005 (8)	T	51 HD/PD	> 70 år	MMSE, BEC 96 <sup>2</sup>	47 % kognitiv svikt
Kurella/2004 (9)	T	80 HD	62,5 år	3MS, Trailmaking B, CVLT <sup>3</sup>	27 % kognitiv svikt
Sehgal/1997 (10)	T	336 HD	59 år	MMSE	22 % mild kognitiv svikt 8 % alvorlig kognitiv svikt
Fazekas /1995 (11)	T/CC	30 HD	58 år	MMSE, DSM-III-R, MDRS <sup>4</sup>	80 % demens
Fukunishi/2002 (5)	L	508 HD	65,7 år	DSM-IV	4,2 % årlig insidens multiinfarktdemens

<sup>1</sup> Kontrollpersoner

<sup>2</sup> Signorets Batterie d'Evaluation Cognitive fra 1989

<sup>3</sup> California Verbal Learning Test

<sup>4</sup> Mattis Dementia Rating Scale

sientens funksjon, ville sannsynlig ytterligere forbedre behandlingen. Hovedsiktemålet – særlig hos de eldste dialysepasientene med kognitiv svikt – bør være fravær av bivirkninger, i mindre grad tradisjonelle kvalitetsindikatorer for dialysebehandling. I ramme 4 (30) gis en oversikt over behandlingstiltak/forebyggende tiltak som bør vurderes hos eldre dialysepasienter med kognitiv svikt.

## Konklusjon

Kognitiv svikt og demens forekommer hyppig hos eldre med terminal nyresvikt. Dette har betydelige konsekvenser for behandlingsetterlevelse, ressursutnyttelse og prognose. Evaluering og registrering av kognitiv funksjon bør derfor rutinemessig inngå i vurderingen av komorbiditet hos eldre pasienter med nyresvikt. Dette kan ha betydning for valg av behandlingsmetode i dialyse, gi et bedre grunnlag for forebyggende tiltak og dermed forbedre kvaliteten på den behandlingen som gis.

*Oppgitte interessekonflikter: Hogne Sønnesyn har mottatt foredragshonorar og reisestøtte fra Lundbeck og foredragshonorar fra Pfizer. De andre forfatterne har ingen oppgitte interessekonflikter*

## Litteratur

1. Foundation NK. NKF K/DOQI guidelines. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification 2000. [www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines-ckd/toc.htm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines-ckd/toc.htm) [4.9.2007].
2. Leivestad T. Norsk nefrologiregister. Årsrapport 2005. Oslo: Norsk nefrologiregister, 2006.
3. Hallan SI, Dahl K, Oien CM et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006; 333: 1047–50.
4. Engedal K, Haugen PK. Aldersdemens. Fakta og utfordringer. Sem: INFO-banken, 2004.
5. Fukunishi I, Kitaoka T, Shirai T et al. Psychiatric disorders among patients undergoing hemodialysis therapy. *Nephron* 2002; 91: 344–7.
6. McKee DC, Burnett GB, Raft DD et al. Longitudinal study of neuropsychological functioning in patients on chronic hemodialysis: a preliminary report. *J Psychosom Res* 1982; 26: 511–8.
7. Murray AM, Tupper DE, Knopman DS et al. Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. *Neurology* 2006; 67: 216–23.
8. Tyrrell J, Paturel L, Cadec B et al. Older patients undergoing dialysis treatment: cognitive functioning, depressive mood and health-related quality of life. *Aging Ment Health* 2005; 9: 374–9.
9. Kurella M, Chertow GM, Luan J et al. Cognitive impairment in chronic kidney disease. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1863–9.
10. Sehgal AR, Grey SF, DeOreo PB et al. Prevalence, recognition, and implications of mental impairment among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 41–9.
11. Fazekas G, Fazekas F, Schmidt R et al. Brain MRI findings and cognitive impairment in patients undergoing chronic hemodialysis treatment. *J Neurol Sci* 1995; 134: 83–8.
12. Rakowski DA, Caillard S, Agodoa LY et al. Dementia as a predictor of mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1000–5.
13. Kurella M, Mapes DL, Port FK et al. Correlates and outcomes of dementia among dialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2543–8.
14. Jin YP, Gatz M, Johansson B et al. Sensitivity and specificity of dementia coding in two Swedish disease registries. *Neurology* 2004; 63: 739–41.
15. Teng EL, Chui HC. The Modified Mini-Mental State (3MS) examination. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 314–8.
16. McDowell I, Kristjansson B, Hill GB et al. Community screening for dementia: the Mini Mental State Exam (MMSE) and Modified Mini-Mental State Exam (3MS) compared. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 377–83.
17. Ott A, Stolk RP, van Harskamp F et al. Diabetes mellitus and the risk of dementia: the Rotterdam Study. *Neurology* 1999; 53: 1937–42.
18. Pereira AA, Weiner DE, Scott T et al. Cognitive function in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 448–62.
19. Pickett JL, Theberge DC, Brown WS et al. Normalizing hematocrit in dialysis patients improves brain function. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 1122–30.
20. Cerami A, Brines M, Ghezzi P et al. Neuroprotective properties of epoetin alfa. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (suppl 1): 8–12.
21. Seliger SL, Siscovick DS, Stehman-Breen CO et al. Moderate renal impairment and risk of dementia among older adults: the Cardiovascular Health Cognition Study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1904–11.
22. Kurella M, Chertow GM, Fried LF et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: the health, aging, and body composition study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2127–33.
23. Madan P, Kalra OP, Agarwal S et al. Cognitive impairment in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 440–4.
24. Murray AM, Pederson SL, Tupper DE et al. Acute variation in cognitive function in hemodialysis patients: a cohort study with repeated measures. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 270–8.
25. Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RJ et al. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med* 1993; 119: 474–81.
26. Kiely DK, Bergmann MA, Jones RN et al. Characteristics associated with delirium persistence among newly admitted post-acute facility patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59: 344–9.
27. Rockwood K, Cosway S, Carver D et al. The risk of dementia and death after delirium. *Age Ageing* 1999; 28: 551–6.
28. Williams MA, Sklar AH, Burright RG et al. Temporal effects of dialysis on cognitive functioning in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 705–11.
29. Sulowicz W, Radziszewski A. Pathogenesis and treatment of dialysis hypotension. *Kidney Int* 2006; 70 (suppl): S36–9.
30. Fick DM, Cooper JW, Wade WE et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716–24.
31. Manley HJ, McClaran ML, Overbay DK et al. Factors associated with medication-related problems in ambulatory hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 386–93.
32. Walker S, Fine A, Kryger MH. Sleep complaints are common in a dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 751–6.
33. Kimmel PL. Depression in patients with chronic renal disease: what we know and what we need to know. *J Psychosom Res* 2002; 53: 951–6.
34. Roth T, Costa e Silva JA, Chase MH. Sleep and cognitive (memory) function: research and clinical perspectives. *Sleep Med* 2001; 2: 379–87.
35. Kee F, Patterson CC, Wilson EA et al. Stewardship or clinical freedom? variations in dialysis decision making. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1647–57.

*Manuskriptet ble mottatt 11.4. 2008 og godkjent 31.7. 2008. Medisinsk redaktør Kjetil Søreide.*