

## ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΚΑΙ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

### 1. Φυσιολογία νεφρών – Εκτίμηση νεφρικής λειτουργίας

Οι νεφροί αποτελούν ζωτικά όργανα και φυσικό φίλτρο του οργανισμού. Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει δύο νεφρούς μεγέθους περίπου 115 γρ.

#### *Λειτουργίες των νεφρών*

- Απομακρύνουν (μέσω διήθησης) τα προϊόντα του μεταβολισμού από το σώμα (τοξικά και μη τοξικά) τα οποία αποβάλλονται μέσω της ούρησης
- Ρυθμίζουν την ισορροπία των υγρών (νερού) και των ηλεκτρολυτών (αλάτων, ιόντων και ιχνοστοιχείων) του σώματος
- Συμμετέχουν στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης
- Συμμετέχουν στη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας του πλάσματος
- Παράγουν τη δραστική μορφή της βιταμίνης D που ρυθμίζει τα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου, απαραίτητη για ισχυρά και υγιή οστά
- Ελέγχουν την ορμόνη ερυθροποιητίνη που είναι απαραίτητη για παραγωγή και ωρίμανση των ερυθρών αιμοσφαιρίων του αίματος
- Επιπροσθέτως, συνθέτουν και εκκρίνουν άλλες ορμόνες, όπως την 1,25-διυδροξυχολεκαρσιφερόλη (ενεργός μεταβολίτης της βιταμίνης D) και τη ρενίνη, που συντελεί στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και του ισοζυγίου υγρών.
- Ευθύνονται για τον μεταβολισμό ορισμένων φαρμάκων. Αποτελούν όργανο-στόχο για την παραθορμόνη και την αλδοστερόνη.

Σε φυσιολογική λειτουργία, σε χρόνο 1 λεπτού οι νεφροί αιματώνονται από το 25% του συνολικού κυκλοφορούντος αίματος. Σε μία ημέρα κυκλοφορούνται μέσα από αυτούς 200 λίτρα αίματος.

#### *Εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας*

Ο Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης (PΣΔ-GFR) αποτελεί τον πιο ικανοποιητικό τρόπο εκτίμησης της νεφρικής λειτουργίας (GFR=Glomerular Filtration Rate). Εξετάσεις που συντελούν στον έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας είναι: η ουρία ορού και ούρων, τα επίπεδα του αζώτου ουρίας αίματος (BUN, Blood Urea Nitrogen), το ουρικό οξύ ορού και ούρων, η κρεατινίνη ορού και ούρων, η κάθαρση κρεατινίνης (Creatinine Clearance), ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (Glomerular Filtration Rate - GFR), οι ηλεκτρολύτες όπως το κάλιο, νάτριο, χλώριο, τα διττανθρακικά ιόντα ( $\text{HCO}_3^-$ ), το ασβέστιο, ο φώσφορος και το μαγνήσιο. Στη γενική ούρων αξιολογούνται επίσης τα επίπεδα πρωτεΐνης (λεύκωμα), των ερυθρών αιμοσφαιρίων και πυοσφαιρίων.

### 2. Χρόνια Νεφρική Νόσος –ορισμός, επιδημιολογία, σταδιοποίηση, αίτια

#### *Ορισμός Χρόνιας Νεφρικής Νόσου, ΧΝΝ (= Chronic Kidney Disease, CKD)*

Ανωμαλία στη δομή ή την λειτουργία των νεφρών, διάρκειας 3 μηνών και άνω, με επιπτώσεις στην υγεία. Προκύπτει είτε από άμεση βλάβη των νεφρώνων, είτε από προοδευτική, χρόνια και αμφοτερόπλευρη δυσλειτουργία τους. Στη ΧΝΝ η βλάβη είναι συνήθως **μη** αναστρέψιμη. Όταν η βλάβη είναι προοδευτική (ουραιμία και νεφρική ανεπάρκεια) δύναται να οδηγήσει στο θάνατο.

### Criteria for CKD (either of the following present for > 3 months)

|  |   |
|--|---|
| Markers of kidney damage (one or more) | Albuminuria (AER $\geq$ 30 mg/24 hours; ACR $\geq$ 30 mg/g [ $\geq$ 3 mg/mmol])<br>Urine sediment abnormalities<br>Electrolyte and other abnormalities due to tubular disorders<br>Abnormalities detected by histology<br>Structural abnormalities detected by imaging<br>History of kidney transplantation |
| Decreased GFR                          | GFR $<$ 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> (GFR categories G3a-G5)   |

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

## Επιδημιολογία

- Η συχνότητα της χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ) εκτιμάται στο 9-12% του γενικού πληθυσμού
- Εκτός από το μειωμένο προσδόκιμο ζωής, η ΧΝΝ συνδέεται επίσης έντονα με αναπηρία
- Κατά τη διάγνωση της νόσου, οι περισσότεροι ασθενείς βρίσκονται στο στάδιο 3

Οι ασθενείς που βρίσκονται στα αρχικά της στάδια την νόσου (στάδιο 1-3) απαρτίζουν το 96.5% του συνόλου των ασθενών.

## ΧΝΝ – Σταδιοποίηση

Υπάρχουν **τρία είδη σταδιοποίησης** για την ΧΝΝ.

1. Βάσει της αιτίας που προκαλεί τη ΧΝΝ
2. Βάσει του υπολογιζόμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR) (5 στάδια) και
3. Βάσει του βαθμού της αλβουμινουρίας.

## Κατηγοριοποίηση βάσει της αιτίας που προκαλεί τη ΧΝΝ

- Χρόνιες σωληναριακές νεφροπάθειες
- Σπειραματοπάθειες
- Σπειραματοπάθειες που σχετίζονται με συστηματικά νοσήματα (όπως το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, μεταμολυσματική σπειραματονεφρίτιδα, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, κοκκιωμάτωση Wegener)
- Κληρονομικές νεφροπάθειες
- Υπέρταση
- Αποφρακτική ουροπάθεια
- Αγγειοπάθειες των αγγείων των νεφρών

Τα τέσσερα πιο συχνά **αίτια** εμφάνισης νεφρικής νόσου τελικού σταδίου (νεφρική ανεπάρεια) είναι ο **σακχαρώδης διαβήτης** (44%), η **υπέρταση** (28%), η **χρόνια σπειραματονεφρίτιδα** (16%), και η **πολυκυστική νεφρική νόσος** (4.5%). Άλλα λιγότερο συχνά αίτια, είναι ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος, κάποιο νεόπλασμα, αποφρακτικές νεφροπάθειες, και νεφροπάθεια συσχετιζόμενη με το σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS). Κληρονομικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες έχουν επίσης ενοχοποιηθεί, όπως η αμυλοείδωση, συγγενή νοσήματα, υπερλιπιδαιμία, νεφροπάθεια ανοσοσφαιρίνης Α, έκθεση στον καπνό. Η ηλικία άνω των 60 ετών είναι ο πιο υψηλός παράγοντας κινδύνου για ΧΝΝ.

## Κατηγοριοποίηση με βάση τον υπολογιζόμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR/eGFR)

| GFR category | GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) | Terms                            |
|--------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| G1           | ≥ 90                              | Normal or high                   |
| G2           | 60-89                             | Mildly decreased*                |
| G3a          | 45-59                             | Mildly to moderately decreased   |
| G3b          | 30-44                             | Moderately to severely decreased |
| G4           | 15-29                             | Severely decreased               |
| G5           | < 15                              | Kidney failure                   |

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

\*Relative to young adult level

In the absence of evidence of kidney damage, neither GFR category G1 nor G2 fulfill the criteria for CKD.

**Στάδιο 1:** χαρακτηρίζεται από φυσιολογικό ή ελάχιστα αυξημένο GFR. Σχετίζεται με χαμηλού βαθμού νεφρική βλάβη. Οι ασθενείς αυτού του σταδίου είναι συνήθως ασυμπτωματικοί και εμφανίζουν μικρού βαθμού (10%–20%) ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας.

**Στάδιο 2:** χαρακτηρίζεται από ήπια ελαττωμένο GFR.

**Στάδιο 3:** ορίζεται από μετρίως ελαττωμένο GFR (30–59 mL/min). Διακρίνεται σε G3a και G3b (G3b: 30-44 και G3a: 45-59). Οι ασθενείς σταδίου 3 εμφανίζουν απώλεια της νεφρικής λειτουργίας κατά 50% τουλάχιστον και βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση προοδευτικής ΧΝΝ.

**Στάδιο 4:** ορίζεται από έντονα ελαττωμένο GFR (15–29 mL/min).

**Στάδιο 5:** χαρακτηρίζεται από νεφρική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς εμφανίζουν απώλεια λειτουργίας τουλάχιστον του 75% από τους κατά προσέγγιση 2 εκατομμύρια νεφρώνες (GFR <15 mL/min).

## Κατηγοριοποίηση βάσει της αλβουμινουρίας στην ΧΝΝ

| Category | AER<br>(mg/24 hours) | ACR (approximate equivalent) |        | Terms                      |
|----------|----------------------|------------------------------|--------|----------------------------|
|          |                      | (mg/mmol)                    | (mg/g) |                            |
| A1       | < 30                 | < 3                          | < 30   | Normal to mildly increased |
| A2       | 30-300               | 3-30                         | 30-300 | Moderately increased*      |
| A3       | > 300                | > 30                         | > 300  | Severely increased**       |

Abbreviations: AER, albumin excretion rate; ACR, albumin-to-creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease.

\*Relative to young adult level.

\*\*Including nephrotic syndrome (albumin excretion usually > 2200 mg/24 hours [ACR > 2220 mg/g; > 220 mg/mmol]).

Το **GFR** αποτελεί τον πιο αντιπροσωπευτικό δείκτη νεφρικής λειτουργίας, ενώ στα ούρα η πιο σημαντική πρωτεΐνη που ανιχνεύεται είναι η **αλβουμίνη (αλβουμινουρία)**.

Αυτές οι δύο μετρήσεις (GFR+Αλβουμινουρία) χρησιμοποιούνται συνδυαστικά για να καθορίσουν τη βαρύτητα και την πρόγνωση της ΧΝΝ.

## **ΧΝΝ –επιπλοκές**

### Νεφρική ανεπάρκεια αρχικού σταδίου

Σε αρχικά στάδια ο ασθενής μπορεί να είναι ασυμπτωματικός. Η δυσλειτουργία των νεφρικών σωληναρίων προκαλεί μειωμένη απόδοση των αντλιών νατρίου και συνεπώς οδηγεί στην αυξημένη απέκκρισή του. Μαζί με το νάτριο απεκκρίνεται αυξημένη ποσότητα αραιωμένων ούρων, που εκδηλώνεται ως πολυουρία.

### Προχωρημένη ΝΝ και Ουραιμία

Οι ασθενείς με προχωρημένη νεφρική νόσο αναπτύσσουν ουραιμία, που αν παραμείνει αθεράπευτη οδηγεί σε θάνατο. Οι ελαττωματικοί νεφροί δεν δύνανται να συγκεντρώσουν και να διηθήσουν το προσλαμβανόμενο νάτριο στο αίμα, συντελώντας στη μείωση της παραγωγής ούρων, αύξηση του όγκου υγρών, υπέρταση, αντοχή στην ινσουλίνη, κίνδυνο για σοβαρές ηλεκτρολυτικές διαταραχές (μείωση της ποσότητας νατρίου και υπερκαλιαιμία) και καρδιακή νόσο. Οι καρδιαγγειακές επιπλοκές προκαλούν κατά προσέγγιση τους μισούς θανάτους από νεφρική νόσο τελικού σταδίου.

### Διαταραχές της οξεοβασικής κατάστασης

Η συλλογή μη-πρωτεϊνικών αζωτούχων ενώσεων στο αίμα, κυρίως ουρίας, που προκύπτει ως συνέπεια της απώλεια της σπειραματικής διήθητικής λειτουργίας ονομάζεται αζωταιμία. Τα επίπεδα της αζωταιμίας μετρούνται στο αίμα ως άζωτο ουρίας αίματος [=blood urea nitrogen (BUN)]. Βλάβη στα σωληνάκια οδηγεί σε συσσώρευση οξέων στο αίμα, που λειτουργεί ως υπόστρωμα για την ανάπτυξη μεταβολικής οξέωσης, που οδηγεί σε κατακράτηση αμμωνίας. Σε μεταγενέστερα στάδια νεφρικής ανεπάρκειας, η οξέωση προκαλεί ναυτία, ανορεξία και κόπωση. Για την αντιστάθμιση της μεταβολικής οξέωσης οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν υπεραερισμό.

### Καρδιαγγειακή νόσος

Το καρδιαγγειακό σύστημα επηρεάζεται με υπερλιπιδαιμία, συγκέντρωση αθηρωματικής πλάκας και αρτηριοσκλήρυνση, αλλά και αρτηριακή υπέρταση που προκαλείται από την κατακράτηση χλωριούχου νατρίου, κατακράτηση υγρών και αυξημένα επίπεδα ρενίνης. Η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας αποτελούν σχετικά συχνές εξελίξεις. Οι επιπλοκές αυτές, μαζί με τις διαταραχές ηλεκτρολυτών, θέτουν τους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου σε αυξημένο κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου.

### Αιματολογικές

Οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου εμφανίζουν αρκετές αιματολογικές ανωμαλίες, όπως **αναιμία, δυσλειτουργίες των λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων, καθώς και διαταραχές πήξης του αίματος**. Η αναιμία συγκεκριμένα προκαλείται από έλλειψη σιδήρου, μειωμένη παραγωγή ερυθροποιητίνης στους νεφρούς, αναστολή της παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων, αιμόλυση, αιμορραγικά επεισόδια και μείωση του προσδόκιμου χρόνου ζωής των ερυθροκυττάρων και αποτελεί μια από τις πιο συχνές εκδηλώσεις νεφρικής νόσου τελικού σταδίου.

### Διαταραχές πήξης-αιμόστασης

Οι αιμορραγικές διαθέσεις χαρακτηρίζονται από την τάση για ασυνήθεις αιμορραγίες και μώλωπες, είναι συχνές σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και αποδίδονται πρωτίστως στην ανώμαλη συσσωμάτωση και συγκόλληση των αιμοπεταλίων, στον μειωμένο αιμοπεταλιακό παράγοντα 3, στην εξασθενημένη κατανάλωση προθρομβίνης και στην απώλεια παραγόντων πήξης του αίματος που αποδίδεται στην πρωτεϊνουρία. Ο αιμοπεταλιακός παράγοντας 3 ενισχύει την μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη από τον ενεργοποιημένο παράγοντα Χ.

### Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος

Η άμυνα του οργανισμού εκτίθεται όταν υπάρχουν διατροφικές ελλείψεις, δυσλειτουργία λευκοκυττάρων, κατεσταλμένη κυτταρική ανοσία και υπογαμμασφαιριναιμία. Η μείωση των δυνατοτήτων οδηγεί σε μειωμένη χημειοταξία των κοκκιοκυττάρων, φαγοκυττάρωση και βακτηριοκτόνο δράση, καθιστώντας τα προσβεβλημένα άτομα πιο επιρρεπή σε μολύνσεις.

### Διαταραχές Οστών και Μετάλλων

Στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου συναντώνται ποικίλες οστικές διαταραχές, για τις οποίες χρησιμοποιείται ο όρος νεφρική οστεοδυστροφία. Η μειωμένη νεφρική λειτουργία έχει ως αποτέλεσμα την μειωμένη 1-α-υδροξυλίωση της βιταμίνης D και οδηγεί σε μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου (συμβάλλει στην υπασβεστιαμία) Στην προχωρημένη ΧΝΝ και με την απώλεια των νεφρώνων, η απέκκριση του νεφρικού φωσφορικού άλατος μειώνεται. Το οστόν επιχειρεί να ρυθμίσει την συσσώρευση οξέων απελευθερώνοντας ασβέστιο και φωσφορικά άλατα, οδηγώντας σε απομετάλλωση, αδύναμα οστά και σύμπλοκα ασβεστίου-φωσφορικού άλατος στο αίμα. Τα χαμηλά επίπεδα ιόντων ασβεστίου στον ορό του αίματος διεγείρουν τους παραθυρεοειδείς αδένες για την παραγωγή παραθορμόνης (PTH), που έχει ως αποτέλεσμα τον δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό.

Η παραθορμόνη (PTH) έχει τρεις λειτουργίες:

- Αναστέλλει την επαναπορρόφηση φωσφόρου στα νεφρικά σωληνάκια
- Διεγείρει την νεφρική παραγωγή βιταμίνης D, που είναι απαραίτητη για τον μεταβολισμό του ασβεστίου.
- Βελτιώνει την απορρόφηση βιταμίνης D στο έντερο

Στους ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου, ο δυσλειτουργικός νεφρός δεν συνθέτει 1,25-διυδροξυχολεκασιφερόλη, τον ενεργό μεταβολίτη της βιταμίνης D, καταστέλλοντας την απορρόφηση ασβεστίου. Η παραθορμόνη ενεργοποιεί τον παράγοντα TNF και την ιντερλευκίνη-1, που μεσολαβούν στην οστική αναδιαμόρφωση, την κινητοποίηση του ασβεστίου από τα οστά και την αυξημένη απέκκριση φωσφόρου, που πιθανώς οδηγείται στη δημιουργία νεφρικών ενασβεστιώσεων. Αυξάνονται επίσης τα επίπεδα του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών 23 (FGF-23), που είναι κρίσιμος ρυθμιστής του μεταβολισμού του φωσφόρου και της βιταμίνης D. Η αύξηση αυτή οδηγεί στην αναχαίτηση της ωρίμανσης των ινοβλαστών και στην μεταλλικοποίηση (mineralization) της μεσοκυττάριας ουσίας. Οι οστικές μεταβολές εξελίσσονται με τις ακόλουθες μορφές:

1. Οστεομαλακία

2. Ινώδης οστεΐτιδα (osteitis fibrosa)
3. Οστεοσκλήρυνση

#### Δοσολογία Φαρμάκων στη ΧΝΝ

- Τα περισσότερα φάρμακα απεκκρίνονται από τους νεφρούς
- Τροποποίηση της δοσολογίας ανάλογα του eGFR (CKD-EPI)
- Νεφροτοξικά φάρμακα όπως η ακυκλοβίρη, οι αμινογλυκοσίδες, η ασπιρίνη, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) και η τετρακυκλίνη θα πρέπει γενικά να αποφεύγονται σε ασθενείς με νεφρική βλάβη.

#### 3. ΧΝΝ –τελικό στάδιο, θεραπευτικές επιλογές

##### A. Υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας

1. Αιμοκάθαρση
2. Περιτονιακή κάθαρση

##### B. Θεραπεία

1. Μεταμόσχευση

##### A. Υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας

Τα φάρμακα που μεταβολίζονται κυρίως από τους νεφρούς ή που είναι νεφροτοξικά θα πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή υποκατάστασης, καθώς και σε όλους τους ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου.

Οι ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου έχουν τάσεις αιμορραγίας που αποδίδεται στην ανώμαλη συσσωμάτωση αιμοπεταλίων και στον μειωμένο παράγοντα αιμοπεταλίων 3. Το ποσοστό 5-ετους επιβίωσης των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης είναι 35%. Η αναμενόμενη κατά μέσο όρο εναπομένουσα ζωή των ασθενών που ξεκινούν θεραπεία υποκατάστασης μεταξύ ηλικίας 50 και 54 ετών ανέρχεται στα 7.1 έτη.

A1. *Αιμοκάθαρση* - Υποκαθιστά μία πολύ ζωτική διεργασία του οργανισμού. Αποτελεί την ιατρική διαδικασία που φιλτράρει τεχνητά αίμα και αποβάλλει βλαπτικές ουσίες από τον οργανισμό μέσω των ούρων.

A2. *Περιτοναϊκή κάθαρση* - Υπερτονικό διάλυμα εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω ενός μόνιμου περιτοναϊκού καθετήρα. Μετά από λίγο χρόνο, το διάλυμα και οι διαλυμένες ουσίες (όπως η ουρία) αντλούνται. Κυρίως, σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή που χρειάζονται μόνο περιστασιακή αιμοκάθαρση.

##### B1. Θεραπεία - Μεταμόσχευση

Η μεταμόσχευση νεφρού παρέχει κατά μέσο όρο 17.2 έτη αναμενόμενης ζωής, ωστόσο σχετίζεται με σημαντικό αριθμό προβλημάτων για τον ασθενή. Για τη διαχείριση ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού ενδέχεται να απαιτούνται ειδικές προφυλάξεις όπως η ανοσοκαταστολή με κορτικοστεροειδή, η προφύλαξη με αντιβιοτικά καθώς και η ανάγκη διαχείρισης στοματικών λοιμώξεων και υπερπλασίας των ούλων που προκαλείται από θεραπεία με κυκλοσπορίνη.

## **ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΝΝ**

Στη ΧΝΝ σταδίου 1 έως 3, γενικώς δεν προκύπτουν προβλήματα κατά την παροχή οδοντιατρικής περίθαλψης εφόσον παρέχεται συντηρητική ιατρική περίθαλψη και η νόσος είναι καλά ελεγχόμενη. Στη ΧΝΝ σταδίου 4 και 5 συνιστάται η διαβούλευση με τον ιατρό του ασθενούς πριν από την παροχή οδοντιατρικής φροντίδας. Εάν ο ασθενής βρίσκεται σε προχωρημένα στάδια νεφρικής ανεπάρκειας ή έχει διαγνωστεί με άλλη πάθηση (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος) ή εάν υπάρχει σοβαρή αλβουμινουρία ή ηλεκτρολυτική ανισορροπία, η οδοντιατρική περίθαλψη θα πρέπει να παρέχεται μετά από διαβούλευση με ιατρό και σε νοσοκομειακό περιβάλλον.

### **Ασθενείς υπό συντηρητική θεραπεία**

#### Αιμορραγία

Λόγω της πιθανότητας αιμορραγίας, σε περίπτωση προγραμματισμού μιας επεμβατικής διαδικασίας, ο ασθενής θα πρέπει να υποβληθεί σε προ-θεραπευτικό έλεγχο για αιμορραγικές διαταραχές (αριθμός αιμοπεταλίων, επίπεδο αιματοκρίτη, αιμοσφαιρίνη). Εάν αναμένεται αιμορραγία, τα επίπεδα αιματοκρίτη μπορούν να αυξηθούν με τη χρήση ερυθροποιητίνης υπό την καθοδήγηση του γιατρού. Δυνατή είναι και η μετάγγιση ερυθροκυττάρων, η οποία ενέχει τον κίνδυνο ευαισθητοποίησης (=sensitization) και αιματογενούς μόλυνσης.

#### Αντιβιοτική αγωγή

Οι ασθενείς που πάσχουν από ΧΝΝ σταδίου 1-3 και δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση δεν εμφανίζουν συχνά λοιμώξεις και γενικά δεν χρειάζονται αντιβιοτική αγωγή. Ωστόσο, σε επεμβατικές διαδικασίες για ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 4 ή 5, θα πρέπει να αξιολογηθεί η ανάγκη για αντιβιοτικά με τη συμβουλή του θεράποντα ιατρού. Ανάλογα με το επίπεδο νεφρικής λειτουργίας και το σκεύασμα που επιλέχθηκε μπορεί να χρειαστεί τροποποίηση της δοσολογίας. Εάν εμφανιστεί στοματοπροσωπική λοίμωξη, είναι γενικά απαραίτητη η αντιμετώπιση με τη χρήση καλλιέργειας και δοκιμασιών ευαισθησίας και χορήγηση των κατάλληλων αντιβιοτικών.

#### Αρτηριακή πίεση

Η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται στενά πριν και κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι ο καλός έλεγχος της αρτηριακής πίεσης θα ωφελήσει τόσο την υγεία των νεφρών όσο και τη γενική τους υγεία.

#### Οστεοδυστροφία

Στην NN τελικού σταδίου συναντώνται ποικίλες οστικές διαταραχές, για τις οποίες χρησιμοποιείται ο όρος νεφρική οστεοδυστροφία. Η μειωμένη νεφρική λειτουργία έχει ως αποτέλεσμα την μειωμένη 1-α-υδροξυλίωση της βιταμίνης D και οδηγεί σε μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου (συμβάλλει στην υπασβεστιαμία)

## **Ασθενείς υπό θεραπεία υποκατάστασης με αιμοκάθαρση**

### Αιμορραγία

Η αιμοκάθαρση τείνει να επιδεινώνει τις αιμορραγικές τάσεις μέσω της φυσικής καταστροφής των αιμοπεταλίων και της σχετιζόμενης χρήσης ηπαρίνης. Η οδοντιατρική φροντίδα θα πρέπει να αποφεύγεται την ημέρα της αιμοκάθαρσης (ειδικά μέσα στις πρώτες 6 ώρες μετά) και ιδανικά να αναβάλλεται για την επόμενη μέρα. Η δράση της ηπαρίνης διαρκεί 3 έως 6 ώρες μετά την έγχυση και η καθυστέρηση της οδοντιατρικής θεραπείας είναι συνετή έως ότου αυτό το φάρμακο αποβληθεί από την κυκλοφορία του αίματος. Σημαντική η επούλωση κατά πρώτο σκοπό και όποτε απαιτείται, μπορεί να επιτευχθεί αιμόσταση με εφαρμογή πίεσης ή τοπικών αιμοστατικών παραγόντων.

### Αντιβιοτική αγωγή

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρίας του 2003 δεν περιλαμβάνουν σύσταση για αντιβιοτική χημειοπροφύλαξη πριν από την πραγματοποίηση επεμβατικών οδοντιατρικών επεμβάσεων σε ασθενείς με συσκευές ενδοαγγειακής πρόσβασης για την πρόληψη της ενδαρτηρίτιδας ή της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, εκτός εάν γίνεται σχάση και παροχέτευση απόστηματος.

### Τροποποίηση φαρμακευτικής αγωγής

Πραγματοποιείται όπου χρειάζεται με βάση το GFR και το αν ο ασθενής βρίσκεται σε θεραπεία υποκατάστασης ή όχι. Ανάλογα με το σκεύασμα που χορηγείται μπορεί να χρειαστεί μια επιπλέον δόση του σκευάσματος αμέσως μετά τη θεραπεία υποκατάστασης, συνήθως στα φάρμακα εκείνα των οποίων η δραστική ουσία αφαιρείται από το αίμα κατά την αιμοδιάλυση, όπως η Ασπιρίνη, ακυκλοβίρη, αμοξικιλίνη, μετρονιδαζόλη. Ενώ άλλα φάρμακα δεν χρειάζονται συμπληρωματική δόση λόγω του ότι δεν αφαιρούνται από την κυκλοφορία με την αιμοδιάλυση, όπως η ιβουπροφαίνη, κλινδαμικίνη, δοξικιλίνη, ερυθρομυκίνη, και η δεξαμεθαζόνη.

### Αντιβιοτικά

- Υπάρχουν αντιβιοτικά που αντενδείκνυνται πχ. Τετρακυκλίνη
- Υπάρχουν αντιβιοτικά που μπορούν να δοθούν με προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος πχ. Αμοξικιλίνη, κλαριθρομυκίνη
- Υπάρχουν αντιβιοτικά που μπορούν να δοθούν χωρίς καμία τροποποίηση πχ. Κλινδαμικίνη, Δοξικιλίνη, ερυθρομυκίνη, μετρονιδαζόλη



*Αντικα* – Η ακυκλοβίρη απαιτεί τροποποιημένο σχήμα χορήγησης βάσει του GFR.

*Αναλγητικά* – Μπορούν να χορηγηθούν παρακεταμόλη, ασπιρίνη, ιβουπροφαίνη με κατάλληλες τροποποιήσεις. Ασπιρίνη και ιβουπροφαίνη θα πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με GFR<10.

*Κορτικοστεροειδή* – δεξαμεθαζόνη, υδροκορτιζόνη, πρεδνιζόνη δεν απαιτούν τροποποίηση του σχήματος.

## **Ασθενείς υπό συντηρητική θεραπεία**

### **Ενδοστοματικές εκδηλώσεις ΧΝΝ**

- Ωχρότητα; μελάγχρωση και πετέχειες (και εκχυμώσεις) του στοματικού βλεννογόνου
- Ξηροστομία, αλλοιωμένη γεύση (δυσγευσία), δυσσομία του στόματος
- Καντιντίαση, περιοδοντίτιδα, λοιμώξεις παρωτίδας
- Βλάβες της αδαμαντίνης της αναπτυσσόμενης οδοντοφυΐας (υποπλασία και υπασβεστοποίηση)
- Οστεοδυστροφία
- Ουραιμική στοματίτιδα

Ο εξέρυθρος-πορτοκαλί αποχρωματισμός των παρειών και του βλεννογόνου σχετίζεται με κνησμό. Η ροή του σάλιου μπορεί να μειωθεί, με αποτέλεσμα ξηροστομία, λοιμώξεις της παρωτίδας και εμφάνιση καντιντίασης. Οι ασθενείς συχνά παραπονιούνται για αλλοιωμένη ή μεταλλική γεύση. Η σύσταση του σάλιου μεταβάλλεται, έχει υψηλότερο pH και μπορεί να έχει μια χαρακτηριστική οσμή που μοιάζει με αμμωνία, η οποία προκύπτει από την υψηλή περιεκτικότητά του σε ουρία.

Η **ουραιμική στοματίτιδα** είναι μια σπάνια κατάσταση που γενικά σχετίζεται με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και τα επίπεδα του αζώτου ουρίας του αίματος (BUN) είναι μεγαλύτερα από 55 mg/dL.

Μπορεί επίσης να παρατηρηθούν αλλαγές στη σύσταση των δοντιών. Ειδικότερα, όταν η ΧΝΝ τελικού σταδίου ξεκινά σε νεαρή ηλικία μπορεί να εκδηλωθεί υποπλασία και υπασβεστοποίηση της αδαμαντίνης.

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια συνοδεύεται από συγκεκριμένες οστικές μεταβολές των γνάθων. Οι πιο συχνά περιγραφόμενες οστικές μεταβολές περιλαμβάνουν την τριάδα της απώλειας lamina dura, του απομεταλλικοποιημένου οστού (που εμφανίζεται ακτινογραφικά ως «αμμοβολημένο γυαλί») και εντοπισμένων και επεκτατικών ακτινοδιαυγαστικών βλαβών στις γνάθους (κεντρικά γιγαντοκυτταρικά κοκκιώματα, γνωστά και ως φαιοί όγκοι) λόγω δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού.

Οι ασθενείς με ΧΝΝ που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή με αναστολείς διαύλων ασβεστίου, καθώς και οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη μπορεί να παρουσιάσουν διόγκωση των ούλων.

Ασθενείς υπό θεραπεία υποκατάστασης

Η αιμοκάθαρση αναστρέφει πολλές από τις σοβαρές στοματικές παθολογικές μεταβολές που σχετίζονται με την ΧΝΝ τελικού σταδίου. Ωστόσο, η ουραιμική οσμή, η ξηροστομία, η αλλαγή της γεύσης και ο πόνος στη γλώσσα και τους βλεννογόνους είναι σημεία και συμπτώματα που επιμένουν σε πολλούς ασθενείς. Οι πετέχειες, οι εκχυμώσεις, οι υψηλότεροι δείκτες πλάκας και τρυγίας και χαμηλότερα επίπεδα έκκρισης σάλιου είναι συχνότερα μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συγκριτικά με τους υγιείς ασθενείς. Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, μαζί με τις σχετιζόμενες οστικές μεταβολές που προκαλεί στις γνάθους έχει αναφερθεί σε περισσότερο από το 30% των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.