

Χρόνια νεφρική νόσος και στοματική υγεία

Αικατερίνη Δημητρίου¹, Φλώρα Ζερβού-Βάλβη²

Ο όρος χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) εμπερικλείει μία ποικιλία χρονίων παθήσεων - καταστάσεων που έχουν σαν αποτέλεσμα την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Η ΧΝΝ αποτελεί πρόβλημα δημόσιας υγείας και εάν παραμείνει αδιάγνωστη μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, καρδιαγγειακά νοσήματα και πρόωρο θάνατο.

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) χαρακτηρίζεται από προοδευτική και μη αναστρέψιμη απώλεια της λειτουργίας των νεφρών με αποτέλεσμα την αδυναμία των νεφρών να αποβάλλουν τα τοξικά παράγωγα. Συνέπεια αυτού είναι η αύξηση των τοξικών προϊόντων του μεταβολισμού στο αίμα και η συστηματική συσσώρευσή τους στον οργανισμό. Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να ανασκοπήσει την αλληλεπίδραση μεταξύ της χρόνιας νεφρικής νόσου και της στοματικής υγείας καθώς και να παρουσιάσει κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση των ασθενών αυτών.

Όσον αφορά στην κατάσταση των περιοδοντικών ιστών πολλές έρευνες συμφωνούν ότι μεγάλο ποσοστό των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα μικροβιακής πλάκας και τρυγίας σε σχέση με υγιείς μάρτυρες ενώ η βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου σχετίζεται με την ηλικία, την παρουσία σακχαρώδη διαβήτη, το κάπνισμα και τη διάρκεια που ο ασθενής υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση. Σύμφωνα με τελευταία ερευνητικά δεδομένα, ασθενείς με περιοδοντική νόσο εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής στον ορό του αίματός τους. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι όσο μεγαλύτερη είναι η βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου, τόσο μικρότερη είναι η πειραματική διήθηση, δηλαδή επιδεινωμένη η νεφρική λειτουργία και άρα αυξημένες οι επιπλοκές της ΧΝΑ και η θνησιμότητα των ασθενών. Παράλληλα, έχει βρεθεί ότι μετά από συστηματική-εντατική θεραπεία της περιοδοντίτιδας μειώνονται οι δείκτες φλεγμονής και βελτιώνεται η ανταπόκριση των ασθενών στην αιμοκάθαρση.

Η τερηδονική προσβολή των νεφροπαθών δεν έχει βρεθεί στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη από τον υγιή πληθυσμό. Στον βλεννογόνο του στόματος συχνότερα ευρήματα είναι τα αιματώματα και οι εκχυμώσεις ενώ στα οστά των γνάθων παρατηρούνται οστεοπωρωτικές βλάβες.

Η αντιμετώπιση των ασθενών αυτών στο οδοντιατρείο χρήζει ιδιαίτερης προσοχής κυρίως λόγω της συνύπαρξης και άλλων προβλημάτων γενικής υγείας, θεωρείται δε επιβεβλημένη η συνεργασία του οδοντίατρου με τον θεράποντα νεφρολόγο.

ελληνική νοσοκομειακή οδοντιατρική 4: 35-43, 2011

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας με σημαντικές επιπλοκές όπως η νεφρική ανεπάρκεια, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και ο πρόωρος θάνατος. Η ταξινόμηση της ΧΝΝ κατά σειρά αυξανόμενης βαρύτητας βασίζεται στις τι-

μές του ρυθμού πειραματικής διήθησης (ΡΣΔ) που εκφράζει τον ρυθμό ροής των υγρών που διηθούνται διαμέσου των νεφρών στη μονάδα του χρόνου. Ως χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) χαρακτηρίζεται η προοδευτική και μη αναστρέψιμη απώλεια της λειτουργίας των νεφρών, ως δε ΧΝΑ τελικού σταδίου όταν $ΡΣΔ < 15 \text{ ml/min/1,73m}^3$ η οποία διαρκεί για τρεις ή περισσότερους μήνες (στάδιο 5, Πίν. 1)¹⁻³. Υπάρχει αδυναμία των νεφρών να αποβάλλουν τα τοξικά παράγωγα που βρίσκονται στο αίμα και ως εκ τούτου υπάρχει αδυναμία διατήρησης σε φυσιολογική κατάσταση της σύστασης και του όγκου των υγρών του σώματος^{1,2}. Οι συχνότερες καταστάσεις που μπορεί να οδηγήσουν στην καταστροφή των νεφρών είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, ο οποίος συνιστά σήμερα την πιο κοινή αιτία έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, οι πειραματονεφρίτιδες, η πολυκυστική νόσος, η πυελονεφρίτιδα, αγ-

Λέξεις κλειδιά: χρόνια νεφρική νόσος, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, περιοδοντική νόσος, τερηδονική προσβολή, οδοντιατρική διαχείριση

* Οδοντίατρος, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, Δρ Οδοντιατρικής

** Οδοντίατρος, Συντονίστρια Διευθύντρια ΕΣΥ, Δρ Οδοντιατρικής, MPhil Med

Ίδρυμα προέλευσης: Οδοντιατρικό Τμήμα - Ειδική Μονάδα ΑμεΑ του Γενικού Νοσοκομείου Ασκληπιείου Βούλας

Η εργασία ανακοινώθηκε ως Εισήγηση στο 31ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο. Θεσσαλονίκη, 11-13 Νοεμβρίου 2011.

Πίνακας 1

ΣΤΑΔΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ (ΧΝΝ)

Στάδιο	Περιγραφή ΧΝΝ	ΡΣΔ* ml/min/1,73m3	Σχετική ορολογία
1	Νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή υψηλό ΡΣΔ	≥ 90	Λευκωματουρία Πρωτεинуρία Αιματουρία
2	Νεφρική βλάβη με ελαφρώς χαμηλό ΡΣΔ	60-89	Λευκωματουρία Πρωτεинуρία Αιματουρία
3	Μέτρια ελάττωση ΡΣΔ	30-59	Χρόνια/αρχόμενη νεφρική ανεπάρκεια
4	Σοβαρή ελάττωση ΡΣΔ	15-29	Χρόνια/προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια
5	Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου	< 15	Τελικά στάδια νεφρικής νόσου, Ουραιμία

* Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης

Σε διάφορες μελέτες έχει βρεθεί ότι μεγάλο ποσοστό των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (30-50%) παρουσιάζει χρόνια φλεγμονώδη αντίδραση με υψηλά επίπεδα δεικτών φλεγμονής στον ορό όπως είναι η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και η ιντερλευκίνη 6. Οι πλέον συνηθισμένες αιτίες φλεγμονής στους αιμοκαθαιρόμενους είναι η υποκείμενη νόσος, οι διαταραχές θρέψης, το οξειδωτικό στρες, η καρδιακή ανεπάρκεια, γενετικοί και ανοσολογικοί παράγοντες, η διαδικασία της αιμοκάθαρσης και η παρουσία διαφόρων μικροβίων^{8,9}. Οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια σε τελικό στάδιο παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών λόγω αθηροσκληρωτικών βλαβών όπως είναι το έμφραγμα του μυοκαρδίου, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και ο αιφνίδιος θάνατος λόγω καρδιακών αρρυθμιών³. Θεραπεία εκλογής για τους ασθενείς με ΧΝΑ τελικού σταδίου είναι η εξωνεφρική κάθαρση η οποία αποτελεί μια τεχνητή μέθοδο απομάκρυνσης από την κυκλοφορία των νιτρωδών και άλλων τοξικών προϊόντων του μεταβολισμού. Η

εξωνεφρική κάθαρση περιλαμβάνει δύο τεχνικές: την περιτοναϊκή κάθαρση και την αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό⁴.

εξωνεφρική κάθαρση περιλαμβάνει δύο τεχνικές: την περιτοναϊκή κάθαρση και την αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό⁴.

γειακές νόσοι και διάφορες άλλες αιτίες όπως φάρμακα, πολυσυστηματικές νόσοι και κυστικές, αγγειακές και κληρονομικές παθήσεις των νεφρών^{2,3}. Ως αποτέλεσμα της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, παρατηρείται αύξηση των τοξικών προϊόντων του μεταβολισμού (π.χ. ουρίας, κρεατινίνης, ουρικού οξέος) και είσοδος τους στην κυκλοφορία. Οι ουραιμικές τοξίνες οι οποίες δεν αποβάλλονται επαρκώς δημιουργούν ουραιμικό περιβάλλον το οποίο προκαλεί στον ασθενή αναιμία, διαταραχές της θρέψης, νεφρική οστεοδυστροφία και ουραιμική νευροπάθεια. Τα συστήματα τα οποία πρωταρχικά επηρεάζονται είναι το καρδιαγγειακό, το γαστρεντερικό, το νευρικό, το αιμοποιητικό, το ενδοκρινικό και το ανοσοποιητικό⁴.

ΧΝΑ ΚΑΙ ΝΟΣΟΙ ΤΟΥ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΟΥ

Η αμφίδρομη σχέση μεταξύ περιοδοντικής και συστηματικής υγείας έχει αποτελέσει αντικείμενο έντονου ερευνητικού ενδιαφέροντος τα τελευταία χρόνια. Η περιοδοντική νόσος, ως γνωστόν, αποτελεί μια χρόνια φλεγμονώδη νόσο των στηρικτικών ιστών των δοντιών, η οποία οφείλεται σε περιοδοντοπαθογόνους μικροοργανισμούς. Η ακέραιη έμφυτη και επίκτητη ανοσία είναι απαραίτητη για την διατήρηση της περιοδοντικής υγείας. Αυτό καταδεικνύεται από τον αυξημένο επιπολασμό νόσων του περιοδοντίου σε άτομα με νόσους στις οποίες επηρεάζεται η ανοσία όπως π.χ. στην χρόνια κοκκιωματώδη νόσο ή στο AIDS^{10,11}. Στοιχεία δείχνουν ότι η περιοδοντική νόσος μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης αθηροσκληρωσης, εμφράγματος του μυοκαρδίου, εγκεφαλικών επεισοδίων, γέννησης πρόωρων και μειωμένου βάρους νεογνών, νοσημάτων του αναπνευστικού, νόσου Alzheimer και άλλων συστηματικών καταστάσεων¹²⁻¹⁸.

Ειδικότερα όσον αφορά στο ανοσοποιητικό σύστημα το ουραιμικό περιβάλλον δημιουργεί δυσλειτουργία τόσο στην έμφυτη όσο και την επίκτητη ανοσολογική απάντηση. Επίσης η πτωχή σε πρωτεΐνες διαίτα των νεφροπαθών επηρεάζει την ικανότητα παραγωγής αντισωμάτων. Έτσι οι ασθενείς παρουσιάζουν ανοσοκαταστολή και έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λοιμώξεων και φλεγμονών⁶. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι η είσοδος μικροβίων στον οργανισμό μπορεί πολύ εύκολα να προκαλέσει μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα έστω και χωρίς να προϋπάρχει βλάβη των βαλβίδων της καρδιάς. Η θνησιμότητα από μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα είναι πολύ υψηλή για τους ασθενείς αυτούς και αγγίζει το 45% των προσβληθέντων^{3,7}.

Μηχανισμοί σύνδεσης της περιοδοντικής νόσου με τα γενικά νοσήματα

Οι βασικοί μηχανισμοί σύνδεσης της περιοδοντικής νόσου με τα γενικά νοσήματα είναι:

1. Οι κοινοί παράγοντες κινδύνου για την περιοδοντική

νόσο και τα συστηματικά προβλήματα υγείας. Ως κοινοί παράγοντες κινδύνου έχουν θεωρηθεί το κάπνισμα, το στρες και η ηλικία.

2. Η παρουσία μεγάλου αριθμού Gram(-) μικροβίων που μπορεί να προκαλέσουν μικροβιαμία και παράλληλα έχει βρεθεί ότι παρεμποδίζουν την αμυντική λειτουργία του οργανισμού μέσω διαφόρων προϊόντων τους όπως είναι π.χ. ο λιποπολυσακχαρίτης του *Porphyromonas gingivalis*.
3. Η παρουσία της περιοδοντικής νόσου αυξάνει σημαντικά τις συγκεντρώσεις των μεσολαβητών φλεγμονής όπως είναι η ιντερλευκίνη-1 (IL-1), η ιντερλευκίνη-6 (IL-6), ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNF-α) καθώς και η C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP). Η διάχυση των ουσιών αυτών προς τη συστηματική κυκλοφορία θεωρείται ότι αποτελεί το συνδετικό κρίκο μεταξύ περιοδοντικής νόσου και γενικών νοσημάτων¹⁸⁻²⁴.

Περιοδοντική κατάσταση ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες μελέτες από διάφορα μέρη του κόσμου έχουν δείξει ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα οδοντικής μικροβιακής πλάκας, σε σχέση με υγιείς μάρτυρες. Οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι η ουλίτιδα και η περιοδοντίτιδα είναι συχνό εύρημα στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Η ποσότητα της μικροβιακής πλάκας και η βαρύτητα της φλεγμονής των ούλων σχετίζονται με την ηλικία του ασθενή, την παρουσία σακχαρώδη διαβήτη, το κάπνισμα και με τη διάρκεια σε έτη που ο ασθενής υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση²⁵⁻²⁸.

Όσον αφορά στην παρουσία τρυγίας η πλειονότητα των μελετών δείχνει ότι οι αιμοκαθαιρόμενοι παρουσιάζουν μεγαλύτερη εναπόθεση τρυγίας σε σύγκριση με τους υγιείς σε βαθμό στατιστικά σημαντικό. Μία πιθανή εξήγηση του φαινομένου αυτού είναι ότι αν και οι ασθενείς παρουσιάζουν γενικά μεταβολική οξέωση, το pH του σάλιου είναι συνήθως αλκαλικό από την αυξημένη παρουσία νιτρικών προϊόντων όπως η ουρία, γεγονός που ενισχύει την εναπόθεση αλάτων στην οδοντική μικροβιακή πλάκα²⁹⁻³³.

Συσχέτιση της περιοδοντικής νόσου με τη ΧΝΑ

Όπως προαναφέρθηκε, η παρουσία μόλυνσης και φλεγμονής έχει προταθεί ως ένας βιολογικά εύλογος μηχανισμός που συνδέει την παρουσία περιοδοντικής νόσου με άλλα συστηματικά νοσήματα. Στα πλαίσια αυτά, η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ περιοδοντικής νόσου και νεφρικής λειτουργίας έχει αποτελέσει αντικείμενο ερευνητικού ενδιαφέροντος.

Πρώτοι οι Rahmati και συν. το 2002 διερεύνησαν το κατά πόσο η παρουσία περιοδοντικής νόσου μπορεί να συμβάλλει στα αυξημένα επίπεδα της CRP σε ασθενείς

που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Για το σκοπό αυτό συμπεριέλαβαν στην μελέτη τους 86 ενόδοντες αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Στα άτομα αυτά υπολογίστηκαν τα επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης G (IgG) του ορού έναντι έξι περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων, προκειμένου να γίνει διάγνωση της περιοδοντικής νόσου, καθώς και των επιπέδων της CRP. Οι ερευνητές κατέληξαν στη διαπίστωση ότι η παρουσία περιοδοντικής νόσου, όπως αυτή προκύπτει από τα αυξημένα επίπεδα της (IgG) του ορού έναντι περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων, συσχετίζεται με την εμφάνιση υψηλών επιπέδων CRP στον ορό ατόμων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση³⁴.

Σε μια άλλη, πιο πρόσφατη μελέτη των Kshirsagar και συν. διαπιστώθηκε ύπαρξη στατιστικά σημαντικής συσχέτισης μεταξύ μειωμένης νεφρικής λειτουργίας και υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι συγκεκριμένων περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων³⁵.

Οι Kshirsagar και συν. το 2005 σε συγχρονική μελέτη σε μεγάλο δείγμα (5537) ατόμων μέσης ηλικίας κατέληξαν στη διαπίστωση ότι η παρουσία περιοδοντίτιδας συσχετιζόταν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με χαμηλή σπειραματική διήθηση (PΣΔ < 60ml/min/1,73m³) και αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης, όσο δε μεγαλύτερη ήταν η βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου τόσο μικρότερη ήταν η σπειραματική διήθηση³⁶.

Αντίστοιχα, η μελέτη των Fisher και συν. η οποία περιελάμβανε και νωδούς ασθενείς καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η ανοδοντία, ως ένδειξη προηγούμενης παρουσίας περιοδοντικής νόσου, σε ενήλικες >55 ετών εμφάνιζε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη ΧΝΑ¹². Επιπλέον, οι Chen και συν. διαπίστωσαν ότι η παρουσία διαταραχών θρέψης και φλεγμονής σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση ήταν πιο συχνή στα άτομα που παρουσίαζαν προχωρημένη περιοδοντίτιδα³⁷. Οι δε Kshirsagar και συν. βρήκαν ότι οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς που εμφάνιζαν προχωρημένη περιοδοντίτιδα είχαν τρεις φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης στον ορό, που αποτελεί σημείο κακής θρέψης και αυξημένης θνησιμότητας, από ό,τι τα άτομα με ηπιότερες μορφές της περιοδοντικής νόσου, ακόμα και μετά την εξάλειψη άλλων παραγόντων κινδύνου π.χ. κάπνισμα, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, ηλικία, φύλο³⁸.

Οι μελέτες που διερευνούν την πιθανή συσχέτιση της περιοδοντικής νόσου με τις επιπλοκές της ΧΝΑ και τη θνησιμότητα των αιμοκαθαιρόμενων διαπιστώνουν ότι η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα στους αιμοκαθαιρόμενους που εμφανίζουν μέσης ή προχωρημένης βαρύτητας περιοδοντική νόσο είναι πολύ μεγαλύτερη (έως και πέντε φορές) από ό,τι στους αιμοκαθαιρόμενους που δεν πάσχουν από περιοδοντική νόσο ή εμφανίζουν αρχόμενη περιοδοντίτιδα. Η συσχέτιση αυτή παραμένει σημαντική ακόμα και μετά από εξάλειψη των πιθανών αιτιολογικών παραγόντων όπως η ηλικία, το φύλο και το κάπνισμα^{39,40}.

Επίδραση της περιοδοντικής θεραπείας σε δείκτες συστηματικής φλεγμονής

Όπως προαναφέρθηκε, πολλές ερευνητικές μελέτες συμφωνούν στην ύπαρξη θετικής συσχέτισης μεταξύ περιοδοντικής νόσου και συστηματικής φλεγμονής¹³⁻¹⁷. Επιπλέον, σημαντική μείωση της CRP έχει παρατηρηθεί σε μελέτες παρέμβασης μετά από μη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία τόσο σε συστηματικά υγιείς όσο και σε ασθενείς με συστηματικά νοσήματα που χαρακτηρίζονται από κάποιου βαθμού φλεγμονή όπως είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα και ο σακχαρώδης διαβήτης^{22,41,42}. Τα προηγούμενα ευρήματα οδήγησαν στην πραγματοποίηση μιας σειράς μελετών οι οποίες ως σκοπό είχαν τη διερεύνηση του κατά πόσο η περιοδοντική θεραπεία είναι δυνατό να οδηγήσει στη μείωση των δεικτών φλεγμονής.

Άξιες μνείας είναι δύο πρόσφατες ανασκοπήσεις που έχουν γίνει με μετα-ανάλυση μεγάλου αριθμού επιλεγμένων μελετών σχετικά με την επίδραση της μη χειρουργικής περιοδοντικής θεραπείας στους δείκτες συστηματικής φλεγμονής σε άτομα χωρίς συστηματικό νόσημα. Η μετα-ανάλυση των Ioannidou και συν. καταλήγει στη διαπίστωση ότι η μη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία οδηγεί σε μείωση των επιπέδων της CRP αλλά όχι σε στατιστικά σημαντικό βαθμό⁴³, η δε των Paraskevas και συν. διαπιστώνει ύπαρξη μετρίου βαθμού ένδειξης μείωσης των τιμών της CRP μετά από τέτοια θεραπεία²². Και στις δύο αυτές μετα-αναλύσεις, όμως, διαπιστώθηκε, μείωση της CRP σε στατιστικά σημαντικό βαθμό στις μελέτες εκείνες στις οποίες γινόταν εντατική-συστηματική περιοδοντική θεραπεία με ταυτόχρονη τοπική εφαρμογή ή συστηματική χορήγηση αντιβίωσης.

Σε ημετέρα έρευνα κλινικής μελέτης παρέμβασης που πραγματοποιήθηκε στο Γ. Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας το 2008 σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση παρασχέθηκαν επίσης ενδείξεις ότι η μη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία μπορεί να συμβάλει στη μείωση των συγκεντρώσεων της CRP, ειδικά σε ασθενείς που εμφανίζουν υψηλά επίπεδα των δεικτών φλεγμονής⁴⁴. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με τα ευρήματα προγενέστερης κλινικής μελέτης παρέμβασης με παρόμοια μεθοδολογία των Kadiroglou και συν. όπου επίσης παρατηρήθηκε μείωση της CRP και της ταχύτητας καθίζησης ερυθρών καθώς και αύξηση του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης μετά από μη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία, ακόμη δε βελτίωση της ανταπόκρισης των ασθενών στην αιμοκάθαρση με αποτέλεσμα να μειωθεί η εβδομαδιαία απαιτούμενη δόση της ανθρώπινης ανασυνδυασμένης ερυθροποιητίνης²¹.

Πάντως, πρέπει να επισημάνουμε ότι τα αποτελέσματα των ερευνών που συσχετίζουν την περιοδοντική νόσο με τη ΧΝΝ δεν είναι πάντοτε συγκρίσιμα εξαιτίας:

- του διαφορετικού σχεδιασμού των ερευνών,
- της πληθώρας των παραγόντων που επηρεάζουν την

γενική κατάσταση του ασθενή όπως π.χ. ο σακχαρώδης διαβήτης και το κάπνισμα

- των διαφορετικών μεθόδων εξέτασης και αξιολόγησης της περιοδοντικής κατάστασης του ασθενή
- και των διαφορετικών μεθόδων αξιολόγησης της συστηματικής φλεγμονής⁴⁵.

ΧΝΑ ΚΑΙ ΤΕΡΗΔΟΝΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ

Η δίαιτα των ασθενών με ΧΝΝ περιέχει πολλούς υδατάνθρακες και λίγες πρωτεΐνες για να ελαχιστοποιούνται τα τοξικά νιτρώδη προϊόντα που προέρχονται από τον μεταβολισμό των πρωτεϊνών. Με την αυξημένη λήψη υδατανθράκων σε συνδυασμό με την παραμελημένη συνήθως στοματική υγιεινή των ασθενών αυτών θα αναμενόταν υψηλή τερηδονική προσβολή στην ομάδα αυτή. Παρόλα αυτά, στις μελέτες που έχουν ασχοληθεί με την καταγραφή των ελλειπόντων, τερηδοισμένων ή εμφραγμένων δοντιών των ασθενών αυτών σε σχέση με υγιείς μάρτυρες, δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά. Αρκετές εργασίες συμφωνούν στο ότι υπάρχει μια τάση των νεφροπαθών να έχουν λιγότερα τερηδοισμένα δόντια. Τα υψηλότερα επίπεδα ουρίας στο σάλιο που μεταβολίζεται σε αμμωνία και αυξάνει το pH του στόματος μπορεί να δικαιολογήσουν την τάση για χαμηλότερη απασβεσίωση των δοντιών και χαμηλότερη τερηδονική προσβολή. Μεγάλο πρόβλημα αποτελεί η παραμέληση της στοματικής υγιεινής των ασθενών αυτών λόγω της σωματικής και ψυχολογικής κόπωσης που αναπόφευκτα προκαλεί η χρόνια αιμοκάθαρση⁴⁶⁻⁵⁰.

ΧΝΑ ΚΑΙ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

ΣΤΟΝ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Η ωχρότητα του στοματικού βλεννογόνου αποτελεί το πιο συνηθισμένο εύρημα στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς λόγω της ουραιμικής αναιμίας. Οι νεφροπαθείς εμφανίζουν την τάση να αιμορραγούν λόγω ποιοτικών και ποσοτικών μεταβολών στα αιμοπετάλια και σε παράγοντες της πήξης. Επίσης έχουν εύθραυστα τριχοειδή και σε συνδυασμό με την αντιπηκτική αγωγή που λαμβάνουν εμφανίζουν συχνά πετέχειες, εκχυμώσεις και αιματώματα. Σε μεγάλο ποσοστό ασθενών παρατηρείται τριχωπή γλώσσα, οσχεοειδής γλώσσα και καντιντίαση⁵¹⁻⁵³.

Η ουραιμική στοματίτιδα εκδηλώνεται όταν τα επίπεδα της ουρίας υπερβούν τα 300mg/dl. Πιστεύεται ότι οφείλεται στην αμμωνία που ελευθερώνεται όταν η ουρεάση που παράγεται από τη μικροβιακή χλωρίδα του στόματος διασπά την ουρία του σάλιου η οποία είναι αυξημένη στους ασθενείς αυτούς. Κλινικά η νόσος εμφανίζεται με δύο μορφές: την ελκωτική και την μη ελκωτική. Σήμερα εμφανίζεται πολύ σπάνια⁵⁴.

Οι ασθενείς παραπονούνται για ξηροστομία, δύσοσμη αναπνοή και αίσθημα μεταλλικής γεύσης. Όλα αυτά εί-

ναι αποτέλεσμα της μειωμένης πρόσληψης υγρών, παρενεργειών διαφόρων φαρμάκων, μεταβολικών αλλαγών και μεταβολών στην έκκριση των σιελογόνων αδένων. Το σάλιο παρουσιάζει υψηλές συγκεντρώσεις ουρίας η οποία διασπάται σε αμμωνία και προσδίδει την χαρακτηριστική οσμή και γεύση. Επίσης, παρατηρούνται πιο συχνά λίθοι στους σιελογόνους αδένες, κυρίως στις παρωτίδες⁵⁵. Μεσοκυττάρια εναπόθεση αμυλοειδούς (αμυλοείδωση) στους ιστούς του στόματος έχει επίσης παρατηρηθεί στα άτομα που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση⁵⁶.

ΧΝΑ ΚΑΙ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΤΑ ΟΣΤΑ

Η μεταβολική νεφρική οστεοδυστροφία που παρουσιάζεται στα άτομα με ΧΝΑ είναι αποτέλεσμα διαταραχών στο μεταβολισμό ασβεστίου, φωσφόρου και βιταμίνης D καθώς και αυξημένης δραστηριότητας του παραθυρεοειδούς. Τα επίπεδα ασβεστίου του αίματος είναι μειωμένα με αποτέλεσμα την αυξημένη αποδέσμευση ασβεστίου από τα οστά. Έτσι συχνά παρατηρούνται οστεοπωρωτικές βλάβες στα οστά των γνάθων. Ακτινογραφικά παρατηρείται μείωση του σπογγώδους οστού και εικόνα σαν «τριμμένο γυαλί», απώλεια της lamina dura και ακτινοδιαυγάσεις που μοιάζουν με γιγαντοκυτταρικό κοκκίωμα. Η πανοραμική ακτινογραφία των γνάθων, μάλιστα, θεωρείται ένα αξιόπιστο εργαλείο στην αποκάλυψη τέτοιων βλαβών. Παρατηρούνται, επίσης, ενασβεστώσεις των μαλακών ιστών, συχνά λίθοι στους σιελογόνους αδένες καθώς και ενασβεστίωση του πολφού. Η απώλεια οστού μπορεί να προκαλέσει κατάγματα των γνάθων κατόπιν ήπιου τραυματισμού ή ακόμα και αυτόματα. Ο οδοντίατρος πρέπει να είναι ήπιος και προσεκτικός κατά τις οδοντιατρικές επεμβάσεις. Επίσης σε έρευνα, με ακτινολογικό έλεγχο, μετά από εξαγωγή δοντιού παρατηρήθηκε εναπόθεση σκληρωτικού οστού στο φατνίο και καθυστέρηση στην επούλωση του οστού. Η απορρόφηση του οστού μπορεί επίσης να προκαλέσει κινητικότητα των δοντιών και προβλήματα στη σύγκλειση. Κινητικότητα δοντιών και μεταναστευή τους έχει παρατηρηθεί σε άτομα με ΧΝΑ χωρίς έντονη περιοδοντική νόσο^{51,57-60}.

Πίνακας 2

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΕΠΙ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Αντιμικροβιακά στα οποία δεν χρειάζεται τροποποίηση της δόσης, ανεξάρτητα από τη νεφρική λειτουργία	Ερυθρομυκίνη Κλινδαμυκίνη Χλωραμφαινικόλη Δοξυκυκλίνη Δικλοξακιλλίνη Ριφαμπικίνη Κεφακλόρη Κεφτριαξόνη Αμφοτερικίνη Β
Αντιμικροβιακά στα οποία χρειάζεται τροποποίηση της δόσης, μόνο επί προχωρημένης νεφρικής ανεπάρκειας	Πενικιλίνη G Αμοξικιλίνη, αμπικιλίνη Κεφαλοθίνη, κεφαλεξίνη Κεφαμανδόλη, κεφοξίτηνη Κεφοταξίμη, πιπερακιλλίνη Ισονιαζίδη, εθαμβουτόλη Κεφταζιδίμη, κεφουροξίμη Κοτριμοξαζόλη Σιπροφλοξασίνη, νορφλοξασίνη Ναλιδιξικό οξύ Μετρονιδαζόλη
Αντιμικροβιακά στα οποία χρειάζεται πάντα τροποποίηση της δόσης επί νεφρικής ανεπάρκειας	Καρμπενικιλίνη, τικαρκιλλίνη Κεφαζολίνη Στρεπτομυκίνη, καναμυκίνη Γενταμυκίνη, τομπραμυκίνη Αμικασίνη, νετιλμυκίνη Βανκομυκίνη Κολιστίνη Ιμιπενέμη Φλουκυτοσίνη
Αντιμικροβιακά των οποίων η χρήση αντενδείκνυται επί νεφρικής ανεπάρκειας	Τετρακυκλίνες (εκτός δοξυκυκλίνης) Νιτροφουραντοίνη Κεφαοριδίνη Σουλφοναμίδες μακράς δράσης PAS

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΝΝ ΣΤΟ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΕΙΟ

Ο οδοντίατρος πρέπει να συμβάλλει στη διασφάλιση καλού επιπέδου στοματικής υγείας ιδιαίτερα σε τέτοιους επιβαρυσμένους ασθενείς. Απαραίτητο είναι το προληπτικό πρόγραμμα στοματικής υγιεινής προσαρμοσμένο στις ανάγκες του κάθε ασθενή με αναλυτικές οδηγίες για το βούρτσισμα των δοντιών, την χρήση στοματικών διαλυμάτων, τη συχνότητα επίσκεψης στον οδοντίατρο κ.λπ. Σημεία που χρήζουν προσοχής κατά την οδοντιατρική αντιμετώπιση ασθενών με ΧΝΝ είναι τα ακόλουθα:
- Η λήψη λεπτομερούς ιστορικού είναι απολύτως απαραίτητη για την οδοντιατρική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών.

Πίνακας 3

**ΜΕΣΟΔΙΑΣΤΗΜΑ (ΣΕ ΩΡΕΣ) ΔΟΣΕΩΝ
ΣΥΝΗΘΩΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΩΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ (μη τελικού σταδίου)**

Φάρμακο	Φυσιολογική νεφρική λειτουργία	Μέτρια νεφρική ανεπάρκεια	Προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια
Παρακεταμόλη	4	6-8	8-12
Ασπιρίνη	4	4-6	Αποφυγή χορήγησης
Ιβουπροφαίνη	6	6-12	Αποφυγή χορήγησης
Τοπικό αναισθητικό Π.χ Λιδοκαΐνη	Φυσιολογική Δόση	Φυσιολογική Δόση	Φυσιολογική Δόση
Αμοξικιλίνη	8	8-12	12-18
Αμπικιλίνη	6	6-9	9-12
Κεφαλεξίνη	6	6	8
Κλινδαμυκίνη	8	8	8
Δοξυκυκλίνη	12-24	12-24	12-24
Ερυθρομυκίνη	6	6	6
Μετρονιδαζόλη	8	8	12-16
Πενικιλίνη V	6	6	6
Τετρακυκλίνες	6	Αποφυγή Χορήγησης	Αποφυγή Χορήγησης
Βανκομυκίνη	6	72-240	240

Είναι σημαντικό να ερωτάται πάντα ο ασθενής σχετικά με το τι τον οδήγησε στη ΧΝΝ έτσι ώστε να λαμβάνεται υπ' όψιν και η πιθανή υποκείμενη νόσος, πριν δε από κάθε επέμβαση να γίνεται συνεννόηση του οδοντιάτρου με τον νεφρολόγο ο οποίος γνωρίζει την ακριβή κατάσταση της γενικής υγείας του ασθενή.

- Όπως προαναφέρθηκε, οι ασθενείς με ΧΝΝ παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λοιμώξεων και φλεγμονών οι οποίες, εάν δεν ελεγχθούν, αποτελούν συχνή αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας στους ασθενείς αυτούς. Έτσι, πριν από κάθε αιματηρή οδοντιατρική επέμβαση, όπως εξαγωγή δοντιού ή θεραπεία του περιοδοντίου, απαιτείται αντιβιοτική κάλυψη για την προστασία του ασθενή από τη βακτηριαμία. Η μειωμένη νεφρική λειτουργία των ατόμων με ΧΝΝ αυξάνει το χρόνο ημιζωής των φαρμάκων έστω και αν ο μεταβολισμός τους γίνεται κυρίως στο ήπαρ. Έτσι, σε αρκετές περιπτώσεις, θα πρέπει να αυξάνονται τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων. Οι δόσεις των σκευασμάτων πρέ-

πει να ρυθμίζονται έτσι ώστε να αποφεύγεται η τοξικότητα αλλά και να μη γίνεται υποθεραπεία, απαγορεύονται δε τα νεφροτοξικά φάρμακα. Ενδεικτικά αυτά αναφέρονται στους πίνακες 2 και 3^{51, 63-66}.

- Πριν από κάθε αιματηρή επέμβαση πρέπει να γίνεται πολύ καλή στοματική υγιεινή με χρήση στοματικών διαλυμάτων με αντιμικροβιακή δράση έτσι ώστε να μειώνεται το μικροβιακό φορτίο της στοματικής κοιλότητας.

- Σε επείγον οδοντιατρικό πρόβλημα επίσης απαιτείται συνεννόηση με τον θεράποντα ιατρό πριν από οποιαδήποτε οδοντιατρική επέμβαση. Η χορήγηση της κατάλληλης αντιβίωσης περιλαμβάνεται και πάλι στα θέματα της συνεννόησης αυτής.

- Γενικά δεν απαγορεύεται η χρήση τοπικών αναισθητικών με αδρεναλίνη. Καλό, όμως, είναι να είμαστε προσεκτικοί και φειδωλοί στη χρήση της αδρεναλίνης διότι πολλοί ασθενείς με ΧΝΝ παρουσιάζουν και καρδιολογικά προβλήματα. Έτσι, συνιστάται μείωση της ποσότητας των χρησιμοποιούμενων αγγειοσυσπαστικών ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει διαγνωσμένη καρδιοπάθεια. Επιτρέπεται να χορηγηθούν μέχρι και 3 αμπούλες τοπικού αναισθητικού με περιεκτικότητα σε αδρεναλίνη 1:100.000 με αργή προσεκτική έγχυση και αναρρόφηση για αποφυγή ενδοφλέβιας έγχυσης.

- Καλό είναι να ελέγχεται η αρτηριακή πίεση πριν και κατά τη διάρκεια της συνεδρίας διότι ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει αυξημένη συστολική πίεση από το στρες που προκαλεί η ιδέα της οδοντοθεραπείας.

- Σε ιδιαίτερα αγχώδη άτομα συνιστάται η χορήγηση κάποιου αγχολυτικού φαρμακευτικού σκευάσματος όπως είναι η διαζεπάμη ή η βρωμαζεπάμη. Η δοσολογία την καθορίζει ο θεράπων ιατρός που γνωρίζει καλύτερα τις ανάγκες του ασθενή.

Επιπλέον σημεία προσοχής για τους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση είναι τα ακόλουθα:

- Λόγω του ότι πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν και καρδιαγγειακά προβλήματα, πλέον της ηπαρίνης που χρησιμοποιείται κατά την διαδικασία της αιμοκάθαρσης, τους χορηγούνται σκευάσματα αντιπηκτικής αγωγής από το στόμα. Έτσι, πριν από κάθε αιματηρή επέμβαση (εξαγωγή δοντιού, αποτρύγωση, θεραπεία του περιοδοντίου) χρειάζεται έλεγχος της ηπικτικότητας του αίματος. Πολλές φορές διακόπτονται τα αντιπηκτικά φάρμακα και χορηγείται ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους για 4-7 ημέρες σε συνεννόηση με τον καρδιολόγο.

Καλό είναι κάθε οδοντιατρική επέμβαση να γίνεται ημέρα που ο ασθενής δεν υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση έτσι ώστε να έχει παρέλθει αρκετός χρόνος από την χορήγηση της ηπαρίνης, ο δε ασθενής να είναι ήρεμος και

ξεκούραστος.

Ούτως ή άλλως, μεγάλη προσοχή απαιτείται ώστε οι χειρουργικές επεμβάσεις να μην είναι εκτεταμένες και να γίνεται καλή συρραφή του τραύματος.

- Ιδιαίτερα δε όσον αφορά στο είδος της αντιβίωσης και το κατάλληλο δοσολογικό σχήμα στους αιμοκαθιρόμενους ασθενείς, δεδομένης της πολυπλοκότητας των παραμέτρων που πρέπει να εκτιμηθούν, αυτά εξατομικεύονται και έτσι είναι σκόπιμο να καθορίζονται μόνο κατόπιν συνεργασίας των θεραπόντων ιατρών (οδοντίατρου και νεφρολόγου).

- Η μέτρηση της πίεσης δεν πρέπει να γίνεται στο χέρι όπου υπάρχει η αρτηριοφλεβική επικοινωνία (fistula).

- Η συνεδρία να είναι μικρής διάρκειας.

- Τέλος, ο οδοντίατρος πρέπει να είναι γνώστης του γεγονότος ότι ποσοστό των αιμοκαθιρόμενων ασθενών εμφανίζει φορεία των ιών της ηπατίτιδας -B και -C (HBV και HCV) ή του HIV. Σήμερα τα ποσοστά αυτά έχουν κατά πολύ μειωθεί λόγω της ελάττωσης των μεταγίσεων, της προόδου στον έλεγχο του αίματος και του εμβολιασμού για την ηπατίτιδα B^{51,60-64}.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Ασθενείς με ΧΝΝ παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα στοματικών νόσων (κυρίως προβλήματα περιοδοντίου), ορισμένες από τις οποίες μπορούν με τη σειρά τους να επηρεάσουν δυσμενώς την γενική υγεία.

- Ο οδοντίατρος πρέπει να είναι γνώστης αυτών των αλληλεπιδράσεων και να συμβάλλει στη διασφάλιση καλού επιπέδου στοματικής υγείας στους νεφροπαθείς, ιδιαίτερα δε στους ασθενείς με ΧΝΑ οι οποίοι παρουσιάζουν ανοσοκαταστολή και έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λοιμώξεων και φλεγμονών.

- Για την αντιμετώπιση των ασθενών αυτών στο οδοντιατρείο υπάρχουν σημεία που χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής, θεωρείται δε επιβεβλημένη η συνεργασία του οδοντίατρου με τον θεράποντα νεφρολόγο.

SUMMARY

Chronic kidney disease and oral health

Dimitriou A., Zervou-Valvi F.

hellenic hospital dentistry 4: 35-43, 2011

Chronic kidney disease (CKD) is a term for a variety of chronic conditions that result in compromised kidney function, which is measured as the glomerular filtration rate (GRF). Chronic kidney disease is a public health problem that is undiagnosed in a significant number of cases and can lead to renal failure. Chronic renal failure (CRF) represents the end stage of CKD and is characterized by the progressive and irreversible decline in the number of

functioning nephrons and may be defined clinically as a state of systemic poisoning of the entire body. The aim of this study is to review the available evidence on the mutual relationship between CKD and oral health, as well as to present guidelines to the clinician for the dental management of these patients.

Several studies report higher levels of dental plaque and calculus accumulation in CRF patients on hemodialysis than the healthy control individuals. Severity of periodontal disease in CRF group is associated with age, diabetes mellitus, smoking and total duration on dialysis. There is evidence that periodontitis is an important source of chronic inflammation that can deteriorate general health of CRF patients. Elevated serum levels of C-reactive protein and interleukin-6 are present in patients with severe periodontal disease. Recently a number of studies found that severe periodontal disease diminishes glomerular renal filtration and increases complications of CRF and mortality of the patients. Intensive periodontal treatment also causes significant reduction of inflammatory mediators and improvement of hemodialysis response.

There is no statistically significant difference in the prevalence of dental caries of CRF patients comparing with that of healthy individuals. In fact caries index is often noticeably lower in these patients due to higher levels of salivary urea that increases pH levels.

Common oral findings are pale mucosa, petechiae and ecchymoses. Renal osteodystrophy may cause demineralization at the mandible and the maxilla.

CRF patients require special considerations during dental treatment, mainly with regard to risk of excessive bleeding, risk of infection and medications used. It is necessary for dentists to work in cooperation with nephrologists who consult for the systemic condition of this patient group.

Key words: *chronic kidney disease; chronic renal failure; periodontal disease; caries prevalence; dental management*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αγρογιάννης Β, Κούτσικος ΔΚ: Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Στο: Ράπτης ΣΑ: Εσωτερική Παθολογία, Αθήνα. Επισημονικές Εκδόσεις «Γρ. Κ. Παρισιάνος». 1996 : 872-880.
2. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW et al: National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 15 (139): 137-147.
3. Jacobson H.R., Striker G.E., Saulo K. The principles and practice of nephrology. 2nd ed. St. Louis. Mosby. 1995: 596.
4. Ross EA, Caruso JM: Αιμοκάθαρση και συνεχείς θεραπείες. Στο: Wilcox CS, Ticher CC. Εγχειρίδιο νεφρολογίας και υπέρτασης. 5η έκδοση. Αθήνα. Εκδόσεις Ροτόντα. 2007: 269-309.
5. Kato S, Chmielewski M, Honda H, Pecoits-Filho R, Matuso S, Yuzawa Y et al: Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Clin J Amer Soc Nephrol* 2008; 3: 1526-1533.
6. Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, Bayramgurler I,

- Cintan S, Bural C et al: Oral health and inflammation in patients with end-stage renal failure. *Perit Dial Int* 2009; 29(4): 472-479.
7. Reid CL, Rahimtoola SH: Infective endocarditis in chronic renal failure. In: *The heart and renal disease*. New York. Churchill Livingstone. 1984: 189-208.
 8. Jofre R, Rodriguez-Benitez P, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R: Inflammatory syndrome in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17 (12 Suppl 3): 274-280.
 9. Stevinkel P, Pecoits-Filho R, Lindholm B: For the DialGene Consortium. Gene polymorphism association studies in dialysis: the nutrition-inflammation axis. *Semin Dial* 2005; 18: 322-30.
 10. Flemmig TF : Periodontitis. *Ann Periodontol* 1999; 4: 32-38.
 11. Scheutz F, Matee MI, Andsager L, Holm AM, Moshi J, Kagoma C et al: Is there an association between periodontal condition and HIV infection? *J Clin Periodontol* 1997; 24: 580-587.
 12. Fisher MA, Taylor GW, Shelton BJ, Jamerson KA, Rahman M, Ojo AO et al: Periodontal disease and other non traditional risk factors for CKD. *Am J Kidn Dis* 2008; 51: 45-52.
 13. Kotanko P: Chronic inflammation in dialysis patients-periodontal disease, the new kid on the block. *Oral Dis* 2008; 14(1): 8-9.
 14. Madianos PN, Bobetsis YA, Kinane DF: Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. *Clin Periodontol* 2005; 32(6): 65-71.
 15. Castillo A, Mesa F, Liebana J, Garcia-Martinez O, Ruiz S, Garcia-Valdecasas J et al: Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing haemodialysis: a cross sectional study. *Oral Dis* 2007; 13: 198-205.
 16. Buhlin K, Gustafsson A, Pockley AG, Frostegard J, Klinge B: Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. *Eur Heart J* 2003; 24: 299-2107.
 17. Garcia RI, Henshaw MM, Krall EA: Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol* 2001; 25: 21-36.
 18. Scannapieco FA, Panesar M: Periodontitis and chronic kidney disease. *J Periodontol* 2008; 79: 1617-1619.
 19. Page RC: The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998; 3: 108-120.
 20. Williams RC, Offenbacher S: Periodontal medicine: the emergency of a new branch of periodontology. *Periodontol* 2000; 23: 9-12.
 21. Kadiroglou AK, Kadiroglou ET, Sit D, Dag A, Yilmaz ME : Periodontitis is an important and occult source of inflammation in hemodialysis patients. *Blood Purif* 2006; 24: 400-404.
 22. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG: A systematic review and metaanalyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 277-290.
 23. Noack B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin E: Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol* 2001; 72: 1221-1227.
 24. Glurich I, Grossi S, Albin B, Ho A, Shah R, Zeid M et al: Systemic inflammation in cardiovascular and periodontal disease: comparative study. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9: 425-432.
 25. Atassi F: Oral home care and reasons for seeking dental care by individuals on renal dialysis. *J Contemp Dent Pract* 2002; 3: 31-41.
 26. Tollefsen T, Johannsen JR: The periodontal status of prospective and renal transplant patients. Comparison with systemically healthy subjects. *J Periodont Res* 1985; 20: 220-226.
 27. Marakoglu I, Gursoy UK, Demirel S, Sezer H: Periodontal status of chronic renal failure patients receiving hemodialysis. *Yonsei Med J* 2003; 44: 648-652.
 28. Duran I, Erdemir E: Periodontal treatment needs of patients with renal disease receiving haemodialysis. *Int Dent J* 2004; 54: 274-278.
 29. Gavalda C: Renal hemodialysis patients: oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. *Oral Dis* 1999; 5: 299-302.
 30. Bots C, Poorterman J, Brand H, Kalsbeek H, Van Amerongen B, Veerman E et al: The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. *Oral Dis* 2006; 12: 176-180.
 31. Epstein SR, Mandel I, Scopp IW: Salivary composition and calculus formation in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontol* 1980; 51: 336-338.
 32. Bayraktar G, Kurtulus I, Duranduryan A, Cintan S, Kazangioglu R, Yildiz A et al: Dental and periodontal findings in hemodialysis patients. *Oral Dis* 2007; 13: 393-397.
 33. Bayraktar G, Kurtulus I, Kazangioglu R, Bayramgurler I, Cintan S, Bural C et al: Evaluation of periodontal parameters in patients undergoing peritoneal dialysis or hemodialysis. *Oral Dis* 2008; 14: 185-189.
 34. Rahmati MA, Craig RG, Homel P, Kaysen GA, Levin NW: Serum markers of periodontal disease status and inflammation in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 983-9.
 35. Kshirsagar AV, Offenbacher S, Moss KL, Barros SP, Beck JD: Antibodies to periodontal organisms are associated with decreased kidney function. The dental atherosclerosis Risk In Communities Study. *Blood Purif* 2007; 25: 125-132.
 36. Kshirsagar AV, Moss KL, Elter JR, Beck JD, Offenbacher S, Falk RJ: Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 650-657.
 37. Chen LP, Chiank CK, Chan CP, Hung KY, Huang CS: Does periodontitis reflect inflammation and malnutrition status in hemodialysis patients? *Am J of Kidney Dis* 2006; 47: 815-822.
 38. Kshirsagar AV, Craig RG, Beck JD, Moss K, Offenbacher S, Kotanko P et al: Severe periodontitis is associated with low serum albumin among patients on maintenance hemodialysis therapy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 239-44.
 39. Franek E, Blaschky R, Kolonko A, Mazur-Psonka L, Langowska-Adamczyk H, Kokot F et al: Chronic periodontitis in hemodialysis patients with chronic kidney disease is associated with elevated serum C-reactive protein concentration and greater intima-media thickness of the carotid artery. *J Nephrol* 2006; 19: 346-51.
 40. Kshirsagar AV, Craig RG, Moss KL, Beck JD, Offenbacher S, Kotanko P et al: Periodontal disease adversely affects the survival of patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2009; 75(7): 746-751.
 41. Mustapha IZ, Debrey S, Oladubu M, Ugarte R: Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2007; 78: 2289-2302.
 42. Mealey BL: Periodontal disease and diabetes. A two-way street. *J Am Dent Assoc* 2006; 137 Suppl: 26S-31S.
 43. Ioannidou E, Malekzadeh T, Dongari-Bagtzoglou A: Effect of periodontal treatment on serum C-reactive protein levels: a

- systematic review and meta-analysis. J Periodontol 2006; 77: 1635-42.
44. Γληνού ΤΜ, Δημητρίου Α, Αγραφιώτης Α, Κορομάντζος ΠΑ, Ζερβού-Βάλβη ΦΣ, Βρότσος Ι και συν: Επίδραση της περιοδοντικής θεραπείας στα επίπεδα συστηματικής φλεγμονής αιμοκαθαιρόμενων ασθενών με τεχνητό νεφρό. 3ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 22-24/10/2010.
 45. Ioannidou E, Fares G: The periodontal patient and chronic kidney disease. *Analecta Periodontologica* 2009; 20: 167-179.
 46. Bayraktar G, Kazancioglu R, Bozfacioglu S, Yildiz A, Ark E: Evaluation of salivary parameters and dental status in adult hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2004; 62: 380-383.
 47. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S: Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res* 2005 ; 84: 199-208.
 48. Ziebolz D, Fischer P, Hornecker E, Mausberg RF: Oral health of hemodialysis patients: a cross-sectional study at two German dialysis centers. *Hemodial Int* 2012; 16(1): 69-75.
 49. Guzeldemir E, Toygar HU, Tasleden B, Torun D: Oral health-related quality of life and periodontal health status in patients undergoing hemodialysis. *J Am Dent Assoc* 2009; 140(10): 1283-1293.
 50. Sobrado-Marinho JS, Tomas-Carmona I, Loureiri A, Limeres-Posse J, Garcia-Caballero L, Diz-Dios P: Oral health status in patients with moderate-severe and terminal renal failure. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12: 305-310.
 51. De Rossi S, Glick M: Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis. *JADA* 1996; 127: 211-219.
 52. Thorman R, Neovius M, Hylander B: Prevalence and early detection of oral fungal infection: a cross-sectional controlled study in a group of Swedish end-stage renal disease patients. *Scand J Urol Nephrol* 2009; 43(4): 325-330.
 53. Ζερβού-Βάλβη Φ, Περγικιάκη Π, Πηλαλητός Π, Δρούζας Α, Παπαδάκης Γ: Εκδηλώσεις από τον βλεννογόνο του στόματος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση. 5ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής, Κέρκυρα, 22-25/4/1993.
 54. Λάσκαρης Γ: Στοματολογία. Έγχρωμος Άτλας. 2η έκδοση. Αθήνα. Ιατρικές Εκδόσεις «Λίτσας». 1998: 358-360.
 55. Bossola M, Tazza L: Xerostomia in patients on chronic hemodialysis. *Nat Rev Nephrol* 2012; 17: 8(3): 176-182.
 56. Αγγελόπουλος Α, Παπανικολάου Σ, Αγγελοπούλου Ε: Σύγχρονη στοματική και γναθοπροσωπική παθολογία. 3η έκδοση. Αθήνα. Ιατρικές Εκδόσεις «Λίτσας». 2000: 743-744.
 57. Zervou-Valvi F, Chondros D, Kaloheretis P, Drouzas A, Pilalitos P, Mitsopoulos A et al: Roentgenographic changes of the jaws in patients on long-term haemodialysis therapy. 31st Congress of the European Renal Association, European Dialysis and Transplant Association, Vienna Austria, 3-6/6/1994.
 58. Mandalunis PM, Steimetz T, Castiglione JL, Ubios AM: Alveolar Bone Response in an Experimental Model of Renal Failure and Periodontal Disease: A Histomorphometric and Histochemical Study. *J Periodontol* 2003; 74: 1803-1807.
 59. Yamamoto S, Kazama JJ, Maruyama H, Nishi S, Narita I, Gejyo F: Patients undergoing dialysis therapy for 30 years or more survive with serious osteoarticular disorders. *Clin Nephrol* 2008; 70(6): 496-502.
 60. Saif I, Adkins A, Kewley V, Woywodt A, Brookes V: Routine and emergency management guidelines for the dental patient with renal disease and kidney transplant. Part 1. *Dent Update* 2011; 38(3): 179-182, 185-186.
 61. Sharma DC, Pradeep AR: End stage renal disease and its dental management. *NY State Dent J* 2007; 73(1): 43-47.
 62. Vesterinen M, Ruokonen H, Leivo T, Honkanen AM, Honkanen E, Kari K et al: Oral health and dental treatment of patients with renal disease. *Quintessence* 2007; 38(3): 211-219.
 63. Tong DC, Walker RJ: Antibiotic prophylaxis in dialysis patients undergoing invasive dental treatment. *Nephrology (Carlton)* 2004; 9(3): 167-170.
 64. Jover Cervero A, Bagan JV, Jimenez Soriano Y, Poveda Roda R: Dental management in renal failure: patients on dialysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13(7): 419-426.
 65. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων: Εθνικό Συνταγολόγιο. Αθήνα. Εκδόσεις ΕΟΦ. 2007
 66. Πεφάνης Α: Αρχές Ορθολογικής Αντιμικροβιακής Χημειοθεραπείας στην καθημερινή Ιατρική Πράξη. Κλινικό Φροντιστήριο Πνευμονολογίας 2010-2011. ΝΝΘΑ, «Η Σωτηρία». <http://www.pneumonologia.gr/articlefiles/arhes-antimikroviakis-chemiotherapias/> Όπως αυτό εμφανίζεται την 1/11/12.

Ευχαριστίες:

Οι συγγραφείς ευχαριστούν θερμά τους ιατρούς του ΓΝ Ασκληπείου Βούλας κ.κ. Αδαμαντία Ζέρβα, Επιμελήτρια Α' Νεφρολόγο και Ιωάννη Φανδρίδη, Διευθυντή Οδοντίατρο για τις εύστοχες παρατηρήσεις τους που συνέβαλαν σημαντικά στην ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας.

Διεύθυνση για επικοινωνία:

Αικατερίνη Δημητρίου
ΓΝ "Ασκληπείο" Βούλας
Βασ. Παύλου 1, 16676, Βούλα
Τηλ: 2132163640
email: disable@asklepiao.gr