

Son Dönem Böbrek Hastalığı ve Periodontal Hastalık Arasındaki Etkileşim

Interactions Between End-Stage Renal Disease and Periodontal Disease: Review

Murat İnanç CENGİZ^a

^aPeriodontoloji AD,
Bülent Ecevit Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi, Zonguldak

Geliş Tarihi/Received: 23.11.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 02.03.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Murat İnanç CENGİZ
Bülent Ecevit Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji AD, Zonguldak,
TÜRKİYE/TURKEY
dtinanc@mynet.com

ÖZET Tedavi olanaklarının artması ile son dönem böbrek hastaları (SDBH) daha uzun yaşamaktadırlar. Bu durum, diş hekimliği hasta popülasyonunun büyük bir kısmını oluşturacaktır. Renal replasman tedavisi, periodontal dokuları etkileyebilir. Aynı zamanda, tanı konulmamış periodontitis, SDBH'nin medikal tedavilerini önemli ölçüde önleyebilir. Genel popülasyonda periodontitisin, sistemik inflamasyon yükünü belirten, C-reaktif protein (CRP) düzeyini artırdığı bildirilmiştir. Miyokard infarktüsü, inme gibi arteriosklerotik komplikasyonlar, SDBH'de önemli mortalite nedenlerindedir. Yapılan çalışmalar, Periodontitisin sistemik arteriyosklerozu artırdığı ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu yönündedir. Neticede periodontitis, SDBH'deki sistemik enfeksiyonların gizli fakat, tedavi edilebilir bir odağı olabilir. Renal hemodiyaliz hasta popülasyonunda, orta ve şiddetli periodontitisin sıkça görüldüğü ve etkili periodontal tedavi ile sistemik inflamasyon, endotel fonksiyonu ve daha da önemlisi, arteriyosklerotik komplikasyonların azaldığı bildirilmiştir. Bu derlemede amaç, renal replasman tedavisi uygulanan SDBH ile periodontal hastalıkların etkileşimini araştırmak ve renal hemodiyaliz hastalarında periodontal tedavi ile sistemik enfeksiyonun ve arteriyosklerotik komplikasyonların azalabileceğini açıklamaktır. Bu hasta grubunda ağız sağlığı devamlılığının son derece önemli olduğu ortadadır.

Anahtar Kelimeler: Periodontit; böbrek yetmezliği, kronik; periodontal hastalıklar

ABSTRACT The incidence of end-stage renal disease (ESRD) is increasing and patients receiving renal replacement therapy including hemodialysis, peritoneal dialysis or renal transplantation will comprise an enlarging segment of the dental population. Renal replacement therapy can affect periodontal tissues. Also, the presence of undiagnosed periodontitis may have significant effects on the medical management of the ESRD patient. Periodontitis has been found to contribute to systemic inflammatory burden including the elevation of C-reactive protein (CRP) in the general population. Atherosclerotic complications including myocardial infarction and stroke are the primary causes of mortality in the ESRD population. Accumulating evidence suggests that periodontal disease is associated with cardiovascular disease and is thought to accelerate systemic atherosclerosis. Consequently, periodontitis may be a covert but treatable source of systemic inflammation in the ESRD population. Because moderate-to-severe periodontitis appears to be highly prevalent in the renal hemodialysis population, effective periodontal therapy may reduce systemic inflammation, endothelial dysfunction and, more importantly, decrease incidence of atherosclerotic complications. The objective of this review was to explore the interaction between periodontal diseases patients receiving renal replacement therapy and periodontal diseases and treating periodontitis might help to decrease systemic inflammation and atherosclerotic complications in hemodialysis patients. Thus, oral health maintenance is utmost importance in this patient group.

Key Words: Periodontitis; kidney failure, chronic; periodontal diseases

Son yıllarda, diyaliz ve böbrek nakli gibi renal replasman tedavi olanaklarının artmasıyla, kronik böbrek yetmezliği (KBY) hasta popülasyonu tüm dünyada artmış ve bir halk sağlığı sorunu olmuştur. KBY, karışık klinik semptomları ile tüm sistemleri tutan bir hastalıktır. Renal replasman tedavi olanaklarının artması ile hastaların yaşam süresinin uzadığı ve diş hekimliği hasta popülasyonunda önemli bir yer oluşturabileceği ve gelecekte bu sayının daha da artabileceği bildirilmiştir.^{1,2} KBY ve renal replasman tedavileri, oral dokuları etkileyebilir ve böbrek hastalarının ağız sağlığı giderek önem kazanır. Yapılan çalışmalar, diyaliz tedavisi gören son dönem böbrek hastalarında (SDBH), periodontal hastalıkların görülme sıklığının arttığı, KBY ile periodontal hastalıklar arasında karşılıklı ve sıkı bir etkileşimin olduğu gösterilmiştir.^{1,3,4} KBY, renal replasman tedavisi hastalarla periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin gelecekte daha da artacağı öngörüldüğünden, bu çalışmanın yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ- SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞI VE RENAL REPLASMAN TEDAVİLERİ

Böbrekler, temelde dört önemli görev yaparlar:

1. Organizmada, metabolizmanın son ürünlerinin, özellikle ürenin atılması,
2. Eritropoietin sekresyonu ile kan volümünün ayarlanması,
3. Aktif D vitamini aracılığı ile kalsiyum-fosfor ve kemik metabolizmasının ve fonksiyonlarının devamlılığına yardımcı olur,
4. Sıvı-elektrolit dengesinin ayarlanması gibi önemli fonksiyonlar üstlenir.

Böbrek fonksiyonları, glomerül filtrasyon değerinin (GFD) ölçümü ile değerlendirilir. Böbrek yetmezliğinin derecesi ile ilişkili olarak organizmadan atılması gereken toksik maddeler atılamaz, böbreklerden sentezlenen veya aktive edilmesi gereken maddelerin yapılamamasına bağlı olarak tüm sistemler etkilenir.

Böbreğin fonksiyonel adaptasyon özelliği nedeni ile renal dokunun %75 oranında kaybı, GFD'de

sadece yarı yarıya bir azalmaya sebep olmaktadır. Normalde erişkin hastalarda GFD 15-20 mL/dakika'nın altına düşünceye kadar, ilerlemiş böbrek hastalığı kendisini belirgin olarak göstermez. Hastalığın erken evresinde böbreklerin sadece fonksiyonel rezervinde azalma vardır. Homeostaz, sekonder hiperparatiroidi gibi hormonal değişiklikler ve glomerüler-tübüler denge değişiklikleri ile renal fonksiyonlar genellikle korunduğu için klinik belirti ve bulgular oldukça sinsi ve yavaş seyreder. İleri evrede, böbreğin atılım, biyosentez ve regülasyon fonksiyonlarının büyük ölçüde bozulduğu, klinik bulguların ağırlaştığı gözlenir. Bu evrede GFD 15-20 mL/dakika'nın altına düşmüştür. Giderek artan azotemi ve ağırlaşmış klinik tablo son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olarak sınıflandırılır, hastaların periton-hemodiyaliz ve böbrek nakli gibi renal replasman tedavilerine gereksinmesi olur.⁵ Renal hemodiyaliz ve periton diyalizi, en iyi koşullarda bile, normal böbrek fonksiyonlarının en fazla %10'unu gerçekleştirebilirler. Böbrek nakli, renal replasman tedavilerinin en iyisidir. Replasman tedavilerinin yan etkileri; enfeksiyon, immün yetmezlik ve immün süpresyona bağlı komplikasyonlardır.⁶

KBY'nin en önemli sebepleri; diabetes mellitus, hipertansiyon ve glomerülonefritlerdir. KBY'nin gerçek insidansı tam olarak bilinmemektedir. Ancak, renal replasman tedavilerine gereksinimi olan SDBY'li hasta prevalansı bilinmektedir ve tüm dünyada giderek arttığı bildirilmiştir.

Sistemik enfeksiyonlar, arteriyoskleroz ve arteriyosklerotik komplikasyonları olan kardiyovasküler hastalıklar diyaliz hastalarında sık görülür ve önemli mortalite nedenlerini oluştururlar. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 2006 verilerine göre, renal hemodiyaliz popülasyonunda mortalite %22 olarak bildirilmiştir.^{5,7} Yine, arteriyoskleroz komplikasyonu olan miyokard infarktüsü, kardiyak arrest, kardiyak aritmiler ve inme ölümlerin %44'ünü oluşturmaktadır.⁵ Renal hemodiyaliz hastalarında mortalitenin ikinci büyük nedeni enfeksiyonlar olup, sistemik enfeksiyon belirteçleri olan C-reaktif protein (CRP), akut faz proteinleri ve diğer sistemik enfeksiyon belirteçleri ile yakından ilişkilidir.^{7,8}

Diyaliz ve renal transplantasyon olanaklarının artması ile SDBY prevalansı tüm dünyada giderek artmaktadır. SDBY ve renal replasman tedavisi gören hastalarda, artmış sistemik enfeksiyonlar ve miyokard infarktüsü, inme gibi arteriyoskleroz komplikasyonları arasında sıkı bir ilişki vardır.⁹ Genel popülasyonda, periodontitisin sistemik inflamasyon yaparak, arteriyosklerotik komplikasyonları artırabildiği bilinmektedir.⁹ Yine, periodontitisin etkili tedavisi ile sistemik inflamasyonun azaldığı, arteriyosklerozun erken bulgusu olan endotel hasarının düzeldiği gösterilmiştir.¹⁰⁻¹⁴ Orta-şiddetli periodontitis prevalansı, SDBY ve replasman tedavisi gören hasta popülasyonunda oldukça yüksek bulunmuştur.^{2,5,9} Hatta, periodontitis SDBY popülasyonunda değiştirilebilir bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır.^{1,2,9,15} Kronik periodontitis, SDBY hastalarında tedavi edilebilir, sinsi bir enfeksiyon kaynağıdır. Medikal tedavinin yanı sıra periodontal tedavinin yapılması gereklidir.

Diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavi olanaklarının artması sonucu, hastalar daha uzun yaşama olanakları buldu. Sistemik bir hastalık olan KBY'de, vücuttan atılamayan toksik, yapılamayan ve/veya aktive olamayan maddelerin yanı sıra, renal transplantasyonlarda kullanılan ilaçlara bağlı olarak da periodontal dokular etkilenir. Bunlar; aşırı plak oluşumu, jinjivit, jinjival hipertrofi, dişlerde erüpsiyonlar, kserostomi, diş minesinde hipoplaziler, tükürük pH'sının ve miktarının değişmesi olup, destrüktif periodontal hastalıkların görülme sıklığı artmıştır.¹⁶⁻²² Bütün bunların sonucu, diş hekimlerinin özel ilgisini gerektirecek, artmış bir hasta popülasyonu oluşmuştur.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, KBY ve diyaliz hastalarında oral hijyenin bozulduğu, jinjival inflamasyonun ve plak görülme sıklığının arttığı Brezilya, Kanada, Ürdün, İsrail, İspanya, Tayvan, Türkiye ve ABD gibi değişik ülkelerden bildirilen raporlarla ortaya konmuştur.^{3,4,16,22-29}

SDBY ve diyaliz hastalarında yaygın olarak bildirilen artmış plak, kalkulus ve gingival inflamasyon için çeşitli nedenler ileri sürülmüştür. Bunlardan en önemlileri; SDBY'li hastalarda atıla-

mayan üremik toksinler, immün sistem fonksiyonlarının bozulması ve enfeksiyonlardır.^{6,29-31} Yine literatürde çoğu çalışmada, diyaliz ve diyaliz süresi ile jinjival inflamasyon ve periodontitis insidans ve şiddetinin artmış olabileceği bildirilmiştir.^{3,4,16,27,32} Bazı çalışmalarda ise böyle bir ilişkinin olmadığı rapor edilmiştir.^{24,29,33} Diyabetik SDBH'da oral lezyonların daha fazla olabileceği rapor edilmiştir.³⁴ İlginç bir çalışmada, deneysel olarak ürenin, jinjival inflamasyonu ve bakteriyel plak oluşumunu artırdığı bildirilmiştir.³¹

Değişik ülkelerden bildirilen çok sayıda çalışma ve rapora göre, diyaliz tedavisi gören KBY hastalarında; jinjival inflamasyon, plak oluşumu ve periodontitis görülme sıklığının arttığı, daha az sayıdaki çalışmada ise artmadığı yönünde bildirimlerin olmasında en önemli neden; periodontal hastalık tanısında değişik metotların kriter alınmasından olabilir.¹ Ataşman kaybına göre yapılan çalışmalarda periodontitis insidansı yüksek bulunmamış, mine defektleri ve gingival hiperplazi rapor edilmiştir.^{26,33,35,36} Bu çalışmaların aksine, ataşman kaybı ve "Community Periodontal Index" kriterlerine göre yapılan çalışmalarda, periodontal hastalıkların görülme sıklığı ve şiddetinin arttığı bildirilmiştir.^{3,4,16-22,27,28,34}

Bildirilen bu çalışmalar ışığında; diyaliz tedavisi gören SDBH'da periodontitis görülme sıklığı ve şiddeti hakkında tam bir fikir birliği olmamasına karşın, diyaliz tedavisi gören hastalarda orta ve şiddetli periodontitis prevalansının %14'ün altına düştüğünü gösterir herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.^{1,37}

PERİODONTİTİSİN HEMODİYALİZ TEDAVİSİ GÖREN SON DÖNEM BÖBREK HASTALARINA ETKİSİ

Hemodiyaliz tedavisi gören SDBH'da, arteriyoskleroz ve arteriyosklerotik komplikasyonlardan dolayı mortalite artmıştır. Birleşik Milletler Renal Bilgi Sistemi (URDS) 2005 yılı bilgi raporunda, akut miyokard infarktüsü, kardiyak arrest, kardiyak ritim bozuklukları ve serebrovasküler hastalıklar gibi arteriyosklerotik komplikasyonlardan dolayı ölümlerin birinci, enfeksiyona bağlı ölümlerin ise ikinci sırada rol aldığı bildirilmiştir.³⁸

SDBH populasyonunda, CRP ve akut faz proteinleri gibi artmış enfeksiyon belirteçleri arteriyoskleroz ve komplikasyonların oluşumunda önemli rol oynarlar.^{39,40}

Orta ve şiddetli periodontitis hastalarında CRP gibi sistemik enfeksiyon belirteçlerinin arttığı bilinmektedir. NHANES III ve çok fazla çalışmada, periodontal hastalık şiddeti ile serum CRP düzeyleri arasında pozitif bir ilişkinin olduğu bildirilmiştir.^{3,4,27,41,42} Yine, periodontal tedavi ile serum CRP düzeylerinin azaldığı rapor edilmiştir.^{3,4,43}

Diyaliz tedavisi gören SDBH'da en önemli morbidite ve mortalite nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Kardiyovasküler hastalıklarla arteriyoskleroz-enfeksiyon ve inflamasyon arasında sıkı ilişkiler olduğu bilinmektedir. Diyaliz tedavisi gören SDBH'da periodontitis görülme sıklığının arttığı çeşitli raporlarda bildirilmiştir. Sonuç olarak, diyaliz tedavisi gören SDBH'da sinsi enfeksiyon kaynağı periodontal hastalıklar olabilir.

Periodontal hastalıklar, diş destek dokularının kronik enfeksiyöz hastalığı olup, değişik toplumlardan değişik raporlarla bildirilmiş olmasına karşın, erişkin populasyonun %10'unda, 50 yaş üzeri populasyonun ise %30'unda görüldüğü bildirilmiştir.

tir.⁴⁴ Periodontal hastalığa sebep olan bakteriler, kronik sistemik inflamasyon oluşturarak, arteriyoskleroz ve kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde önemli rol oynarlar. Son yıllarda periodontal hastalıklar ile kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişkinin olduğunu gösteren çok fazla çalışma vardır. Periodontal hastalıkların kardiyovasküler hastalık riskini %24-30 oranında artırdığı rapor edilmiş ve periodontal hastalıkların, kardiyovasküler hastalıklar için önlenilebilir bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür.^{1,9,15,44-46}

SONUÇ

Diyaliz tedavisi gören SDBH'da periodontal dokuların etkilendiği, orta ve ileri derecedeki periodontitis ile arteriyosklerotik komplikasyonların sık görüldüğü bildirilmiştir. Etkili periodontal tedavi ile sistemik inflamasyonun ve erken arteriyoskleroz bulgusu olan endotel fonksiyonlarının düzeldiği gösterilmiştir. Bütün bunlardan dolayı, kronik periodontitis diyaliz tedavisi gören SDBH'daki sistemik inflamasyonun lokal kaynağı olabilir. Düzenli yapılan periodontal tedavi, sistemik inflamasyonu, endotel bozukluğunu ve daha önemli olarak da, arteriyosklerotik komplikasyonları azaltacaktır.

KAYNAKLAR

- Craig RG. Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. *Oral Dis* 2008;14(1):1-7.
- Craig RG, Kotanko P. Periodontitis and the end-stage renal disease patient receiving hemodialysis maintenance therapy. *Compend Contin Educ Dent* 2009;30(8):544, 546-52.
- Cengiz MI, Bal S, Gökçay S, Cengiz K. Does periodontal disease reflect atherosclerosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients? *J Periodontol* 2007;78(10): 1926-34.
- Cengiz MI, Sümer P, Cengiz S, Yavuz U. The effect of the duration of the dialysis in hemodialysis patients on dental and periodontal findings. *Oral Dis* 2009;15(5):336-41.
- Vanholder R, De Smet R, Glorieux G, Argilés A, Baurmeister U, Brunet P, et al.; European Uremic Toxin Work Group (EUTox). Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney Int* 2003;63(5):1934-43.
- Cengiz K, Block AM, Hossfeld DK, Anthonie R, Anthonie S, Sandberg AA. Sister chromatid exchange and chromosome abnormalities in uremic patients. *Cancer Genet Cytogenet* 1988;36(1):55-67.
- Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35(3):469-76.
- Lacson E Jr, Levin NW. C-reactive protein and end-stage renal disease. *Semin Dial* 2004;17(6):438-48.
- Madore F. Periodontal disease: a modifiable risk factor for cardiovascular disease in ESRD patients? *Kidney Int* 2009;75(7):672-4.
- Mercanoglu F, Oflaz H, Oz O, Gökbuğut AY, Gençellac H, Sezer M, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic periodontitis and its improvement after initial periodontal therapy. *J Periodontol* 2004;75(12):1694-700.
- Elter JR, Hinderliter AL, Offenbacher S, Beck JD, Caughey M, Brodala N, et al. The effects of periodontal therapy on vascular endothelial function: a pilot trial. *Am Heart J* 2006;151(1): 47.
- Seinost G, Wimmer G, Skerget M, Thaller E, Brodmann M, Gasser R, et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. *Am Heart J* 2005;149(6):1050-4.
- Blum A, Kryuger K, Mashiach Eizenberg M, Tatour S, Vigder F, et al. Periodontal care may improve endothelial function. *Eur J Intern Med* 2007;18(4):295-8.
- Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* 2007;356(9):911-20.
- 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(4): 650-7.

16. Davidovich E, Davidovits M, Eidelman E, Schwarz Z, Bimstein E. Pathophysiology, therapy, and oral implications of renal failure in children and adolescents: an update. *Pediatr Dent* 2005;27(2):98-106.
17. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res* 2005;84(3):199-208.
18. Kerr AR. Update on renal disease for the dental practitioner. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92(1):9-16.
19. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Chronic renal failure and dialysis. Dental Management of the Medically Compromised Patient. 7th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2002. p.147-60.
20. Somacarrera ML, Hernández G, Acero J, Moskow BS. Factors related to the incidence and severity of cyclosporin-induced gingival overgrowth in transplant patients. A longitudinal study. *J Periodontol* 1994;65(7):671-5.
21. Ellis JS, Seymour RA, Taylor JJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth in transplant patients immunosuppressed with tacrolimus. *J Clin Periodontol* 2004;31(2):126-31.
22. Spolidorio LC, Spolidorio DM, Massucato EM, Neppelenbroek KH, Campanha NH, Sanches MH. Oral health in renal transplant recipients administered cyclosporin A or tacrolimus. *Oral Dis* 2006;12(3):309-14.
23. Klassen JT, Krasko BM. The dental health status of dialysis patients. *J Can Dent Assoc* 2002;68(1):34-8.
24. Al-Wahadni A, Al-Omari MA. Dental diseases in a Jordanian population on renal dialysis. *Quintessence Int* 2003;34(5):343-7.
25. Gavalda C, Bagán J, Scully C, Silvestre F, Milán M, Jiménez Y. Renal hemodialysis patients: oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. *Oral Dis* 1999;5(4):299-302.
26. Castillo A, Mesa F, Liébana J, García-Martínez O, Ruiz S, García-Valdecasas J, et al. Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing haemodialysis: a cross-sectional study. *Oral Dis* 2007;13(2): 198-205.
27. Chen LP, Chiang CK, Chan CP, Hung KY, Huang CS. Does periodontitis reflect inflammation and malnutrition status in hemodialysis patients? *Am J Kidney Dis* 2006; 47(5):815-22.
28. Duran I, Erdemir EO. Periodontal treatment needs of patients with renal disease receiving haemodialysis. *Int Dent J* 2004;54(5):274-8.
29. Naugle K, Darby ML, Bauman DB, Lineberger LT, Powers R. The oral health status of individuals on renal dialysis. *Ann Periodontol* 1998;3(1):197-205.
30. Cohen G, Haag-Weber M, Hörl WH. Immune dysfunction in uremia. *Kidney Int Suppl* 1997;62:S79-82.
31. Kitsou VK, Konstantinidis A, Siamopoulos KC. Chronic renal failure and periodontal disease. *Ren Fail* 2000;22(3):307-18.
32. Souza CR, Libério SA, Guerra RN, Monteiro S, Silveira EJ, Pereira AL. [Assessment of periodontal condition of kidney patients in hemodialysis]. *Rev Assoc Med Bras* 2005;51(5): 285-9.
33. Marakoglu I, Gursoy UK, Demirel S, Sezer H. Periodontal status of chronic renal failure patients receiving hemodialysis. *Yonsei Med J* 2003;44(4):648-52.
34. Chuang SF, Sung JM, Kuo SC, Huang JJ, Lee SY. Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99(6):689-95.
35. Nunn JH, Sharp J, Lambert HJ, Plant ND, Coulthard MG. Oral health in children with renal disease. *Pediatr Nephrol* 2000;14(10-11):997-1001.
36. Bots CP, Poorterman JH, Brand HS, Kalsbeek H, van Amerongen BM, Veerman EC, et al. The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. *Oral Dis* 2006;12(2):176-80.
37. Brown LJ, Brunelle JA, Kingman A. Periodontal status in the United States, 1988-1991: prevalence, extent, and demographic variation. *J Dent Res* 1996;75 Spec No:672-83.
38. National Institutes of Health. United States Renal Data System. URDS 2005 Annual Data Report. Bethesda: NIH; 2005. p.690.
39. Cesari M, Penninx BW, Newman AB, Kritchevsky SB, Nicklas BJ, Sutton-Tyrrell K, et al. Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study. *Circulation* 2003;108(19):2317-22.
40. Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K, et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med* 2004;351(25): 2599-610.
41. Slade GD, Offenbacher S, Beck JD, Heiss G, Pankow JS. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. *J Dent Res* 2000;79(1):49-57.
42. Slade GD, Ghezzi EM, Heiss G, Beck JD, Riche E, Offenbacher S. Relationship between periodontal disease and C-reactive protein among adults in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arch Intern Med* 2003; 163(10):1172-9.
43. D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res* 2004;83(2): 156-60.
44. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet* 2005;366(9499): 1809-20.
45. Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J* 2007;154(5):830-7.
46. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008; 23(12):2079-86.