



Derleme (Review)

Sayı 1 Cilt 1: 17-21 / Ocak 2018

(Volume 1 Issue 1: 17-21 / January 2018)

SİSTEMİK HASTALIK-PERİODONTAL HASTALIK İLİŞKİSİNDE BİR PERİODONTAL İNFLAMATUVAR YÜK GÖSTERGESİ: PİYA

Elif TEKE^{1*}, Fatma Yeşim KIRZIOĞLU¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, 32000, Isparta, Türkiye

Gönderi: 01 Ocak 2018; **Yayınlanma:** 22 Ocak 2018

(Submission: January 01, 2018; **Published:** January 22, 2018)

Özet

Periodontitis, diş çevresindeki destekleyici dokuların kronik inflamatuvar bir hastalığıdır ve diş kaybının önemli bir nedenidir. Periodontitis neden olduğu bakteriyemi, sistemik enflamatuvar cevap veya otoimmün reaksiyonların gelişmesindeki etkisi ile diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, olumsuz gebelik sonuçları, kronik obstruktif akciğer hastalığı, romatoid artrit, Alzheimer gibi problemler için bir risk faktörü olarak gösterilmektedir. Sistemik hastalık-periodontal hastalık ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda periodontitisin yol açtığı inflamatuvar yükün değerlendirilmesi gerekir. PİYA periodontal hastalıkla ilişkili inflamatuvar yükün hesaplandığı bir indeks olarak tanımlanabilir. Bu derlemede sistemik hastalık-periodontal hastalık çift yönlü ilişkisini değerlendiren çalışmalarda PİYA'nın sistemik duruma olan katkısının değerlendirilmesi amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: Periodontitis, Sistemik inflamasyon, Periodontal inflame yüzey alanı

A Periodontal Inflammatory Load Indicator in The Relationship between Systemic Disease-Periodontal Disease: PISA

Abstract: Viral Periodontitis is a chronic inflammatory disease of the supporting tissues surrounding the tooth and is an important cause of tooth loss. Bacteriemia caused by periodontitis is shown as a risk factor for the development of systemic inflammatory response or autoimmune reactions and problems such as diabetes, cardiovascular diseases, negative pregnancy outcomes, chronic obstructive pulmonary disease, rheumatoid arthritis, Alzheimer's. Studies investigating systemic disease-periodontal disease involvement require assessment of inflammatory burden caused by periodontitis. The PISA can be defined as an index of inflammatory load associated with periodontal disease. In this review, it was aimed to evaluate the contribution of the PISA to the systemic state in the studies evaluating the bi-directional relationship between systemic disease and periodontal disease.

Keywords: Periodontitis, Systemic inflammation, Periodontal inflamed surface area

*Corresponding author: Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

Email: elifteke@yahoo.com (E.TEKE)

1. GİRİŞ

Periodontitis, diş çevresindeki destekleyici dokuların kronik inflamatuvar bir hastalığıdır ve diş kaybının önemli bir nedenidir (Yoshida ve ark., 2001). Periodontal hastalığın başlangıcı ve ilerlemesi, kişisel davranışlar ve sistemik risk faktörlerden etkilenen konak yanıtı ile enfeksiyöz ajanlar arasındaki karmaşık etkileşimler tarafından düzenlenir (Bergström ve Preber, 1994).

Geleneksel olarak, periodontal hastalıklar klinik ataçman düzeyine göre sınıflandırılır (Armitage, 1999; Geurs N, 2015; Page ve Eke, 2007). Klinik ataçman düzeyi mine-sement sınırı ile dişeti cebi tabanı arasındaki mesafeyi ifade eder ve alveoler kemik kaybına bağlı olarak artar. Dişeti çekilmesi bölgenin geçmişteki inflamasyonunu gösterirken, artmış dişeti cebi derinliği mevcut inflamasyona işaret eder. Buna göre klinik ataçman düzeyi, geçmişteki ve günümüzdeki inflamatuvar durumu yansıtır ve dişlerin prognozunu belirlemede yarar sağlayan bir parametredir (Gilbert ve ark., 2002; McGuire ve Nunn, 1996). Ancak dişetinde ödem, kanama, renk değişikliği, dişeti cebi derinliğinde artma, alveoler kemik kaybı ve klinik ataçman kaybı gibi patolojik bulgu ve parametreler ile mevcut periodontal hastalık aktivitesini saptamak oldukça zor olmaktadır. Bu durum kolay, güvenli ve hazır bir yöntem ihtiyacını belirginleştirmektedir (Kuboniwa ve ark., 2016). Periodontitiste inflamatuvar periodontal doku miktarını nicel olarak göstermek periodontitise bağlı inflamatuvar yükü değerlendirmeyi sağlayacaktır. Bu amaçla yapılan değerlendirmelerde dişeti cebi derinliği ya da klinik ataçman kaybı ortalamaları inflamatuvar periodontal doku miktarını nicel olarak göstermez ve özellikle aktif inflamatuvar durumu niteleyen sondalamada kanama gibi parametrelerin değerlendirilmesi gerekir (Nesse ve ark., 2008). Bu derlemede sistemik hastalık-periodontal hastalık çift yönlü ilişkisi üzerine yapılan çalışmalarda, PİYA'nın sistemik duruma olan katkısının değerlendirilmesi amaçlandı.

2. Periodontal İnflamatuvar Yüzey Alanı: (PİYA)

Periodontal inflamatuvar yüzey alanı (PİYA) sondalamada kanama gösteren, ülserleşmiş periodontal cep alanının periodontal epitelyal yüzey alanına (PEYA) dayanılarak hesaplanmasıdır. PİYA'nın hesaplanmasında, inflamatuvar yüke katkıda bulunduğu için sadece kanama gösteren PEYA kısmı dikkate alınır. PİYA, sondalamada kanama gösteren patolojik periodontal ceplerle ilişkili inflamatuvar yükün hesaplanmasına izin verir. PİYA hesaplanmasında, klinik ataçman seviyesi, dişeti çekilmesi ve sondalamada kanama verilerinin kullanılarak, www.parsprototo.info web sitesinden

ulaşılabilen bir Microsoft Excel tablosundan yararlanılabilir (Nesseve ark., 2008). Ortalama cep derinliği 2,18 mm ve klinik ataçman seviyesi 3,14 mm, sondalamada kanama yüzdesi % 14 olan kronik periodontitisli bir hastada, bu tablodan yararlanarak PEYA 1306,95 mm², PİYA 193,70 mm² şeklinde hesaplanır (Şekil 1). PİYA'nın periodontal inflamasyonu nicel bir şekilde belirtmesi aktif inflamatuvar dentisyonlu bireyleri, inflamasyonsuz veya iyileşmiş dentisyonlu olanlardan ayırt etmek için kullanılabilmesi fikrini akla getirmiştir (Park ve ark., 2017).

Periodontitiste kollajen kaybı ve epitel bütünlüğünün bozulup geçirgenliğinin artmasıyla patojen mikroorganizmalar ve ürünleri dokuya ve dolaşıma geçerler (Page ve Schroeder, 1981). Artan inflame periodontal doku miktarı periodontitisin yol açtığı bakteriyemi, sistemik inflamatuvar cevap ve otoimmün reaksiyonların gelişmesindeki etkinin artması anlamına gelmektedir (Nesseve ark., 2008). Periodontitis neden olduğu bakteriyemi, sistemik inflamatuvar cevap veya otoimmün reaksiyonların gelişmesindeki etkisi ile (diyabet (Grossi ve Genco, 1998), kardiyovasküler hastalıklar (Tonetti ve Dyke, 2013), olumsuz gebelik sonuçları (Dasanayake, 1998), kronik obstruktif akciğer hastalığı (Scannapieco ve Cantos, 2016)) gibi problemler için bir risk faktörü olarak gösterilmektedir.

Araştırmalar fokal enfeksiyonlar gibi nedenler ile oluşan düşük düzeydeki inflamatuvar durumun sistemik inflamatuvar fenotip gelişiminde etkili olabileceğine işaret etmektedir. Fokal bir enfeksiyon olan periodontitiste yükselen C reaktif protein ve fibrinojen gibi sistemik inflamasyon belirteçleri, kardiyovasküler hastalıklar gibi bazı sistemik hastalıkları olan periodontitisli bireylerde periodontitisi olmayan bireylere kıyasla çok daha yüksek düzeylerde saptanmıştır (Joshiyura ve ark., 2004; Loos, 2005; Moutsopoulos ve Madianos, 2006). Dolayısıyla fokal bir enfeksiyon olarak periodontitisin, sistemik sağlığa olan etkisi ile lokal bir hastalık modeli olduğu düşünülmektedir (Amar ve Han, 2003). Bu noktadan çıkışla sistemik hastalık-periodontal hastalık ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda periodontitisin yol açtığı inflamatuvar yükün değerlendirilmesi gerekmektedir. PİYA birçok çalışmada diyabetes mellitus (Nesse ve ark., 2009), kronik böbrek hastalığı (Iwasaki ve ark., 2012), kardiyovasküler hastalıklar (Punj ve ark., 2017), hamilelik (Kaur ve ark., 2014) ve romatoid artrit (Garner ve ark., 2016) gibi sistemik hastalıklar ile ilişkili inflamatuvar periodontal yükün belirlenmesinde değerlendirilmiştir.

Diyabetes Mellitus (DM) insülin salgısının ve/veya etkisinin azaldığı, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan, kronik bir metabolizma rahatsızlığıdır (Altuntaş, 2001).

böylece periodontitisin oluşturduğu inflamatuvar yükü nicelendirir. İnternette indirilebilen bir tablo PİYA'yı hesaplamak için kullanılabilir, bu nedenle PİYA kolay ve geniş bir şekilde uygulanabilir. PİYA'nın geniş bir şekilde uygulanması, diğer hastalıklar için bir risk faktörü olarak periodontitis üzerinde belirleyici sonuçlar doğurabilir. PİYA'nın ek bir avantajı, klinik ataçman seviyesi, dişeti çekilmesi ve sondalamada kanama ölçümlerini içeren mevcut araştırma verilerini kullanarak retrospektif olarak hesaplanabilmesidir. PİYA, halihazırda mevcut olan periodontal inflamatuvar doku miktarının değerlendirilmesi için en iyi araç olarak düşünülse de, birkaç nedenle PİYA yeterli olmayabilir. Birincisi, PİYA'nın hesaplanması için kullanılan klinik ataçman seviyesi, dişeti çekilmesi ve sondalamada kanama ölçümleri her zaman gözlemci, alet, hasta ve bunların etkileşimleri ile ilgili ölçüm hatalarını içerir. İkinci olarak, klinik ataçman seviyesini çekilme yüzey alanına dönüştüren formüller, hem kök yüzey alanlarının hem de kök uzunluklarının popülasyona dayalı ortalama değerlerini kullanmaktadır. Böylece, PİYA hesaplanırken, kök yüzey alanındaki ve kök uzunluğundaki bireysel değişiklikler dikkate alınmaz. Üçüncüsü, PİYA, inflamatuvar periodontal doku miktarını iki boyutta tutarken, aslında periodontitis üç boyutlu bir inflamatuvar süreçtir, yani kök etrafındaki bağ dokusuna uzanır. Bu nedenlerden dolayı, PİYA inflamatuvar doku miktarını tam olarak ölçemeyebilir. Bununla birlikte, PİYA her hastaya ait inflamatuvar periodontal doku miktarını, halihazırda kullanılan herhangi bir sınıflamadan daha doğru olarak ortaya koyar. Bununla birlikte PİYA, yalnızca cep veya dişeti büyümelerinde, diğer bir deyişle serbest dişeti kenarı mine-sement seviyesinin üzerinde ise, iltihaplı periodontal doku miktarını doğru ölçemez. PİYA ile mikrobiyolojik flora değerlendirmesi de yapılmaz. Aşırı konak yanıtının bulunduğu lokalize agresif periodontitisli hastalarda da PİYA değerleri, gerçek klinik inflamatuvar durumu göstermeyebilir. Ayrıca PİYA ile periodontitisin inflamatuvar periodontal doku miktarı tam olarak belirlense bile, periodontitisin diğer hastalıklara neden olma ihtimali yeterince tahmin edilememektedir. Eksik yönlerine rağmen PİYA, fokal bir infeksiyon olan periodontitisin oluşturduğu inflamasyon şiddeti ile ilişkili sınıflandırmasını sağlamaktadır. Romatoid artrit, osteoporoz, hiperlipidemi gibi konak duyarlılığı gözlenen hastalıkların tedavisinde rutin olarak kullanılan konak modülatör ajanlar, non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar, bifosfanatlar ve tetrasiklin türevlerini içermektedir. Hastalıklı periodonsiyumda oluşan inflamatuvar patolojik sürecin farklı mekanizmalarını hedefleyen konak modülasyon tedavileri, periodontal hastalığın klinik görünümünü de maskeleyebilmektedir. Bu konak modülasyon ajanlarının kullanıldığı hastalıkların varlığında PİYA değerleri, periodontal yıkımı doğru yansıtamayabilir (Nesseve ark., 2008).

3. Sonuç

Günümüzde insan ömrünün uzaması ile birlikte tıbbi ihtiyaç ve harcamalar artmaktadır. Periodontitisin prevalansı da yaşa bağlı olarak artar (Burt, 1992). Yapılan araştırmalar, periodontitisin tıbbi harcamaların artışına yol açtığını göstermektedir (Ide ve ark., 2007). Japonya'da yaşlı bireylerin sağlık sigortası dosyaları incelendiğinde PİYA değerleri ile toplam tıbbi harcamaları arasında pozitif yönde ilişki olduğu belirlenmiştir (Sato ve ark., 2016). Sistemik hastalık periodontitis ilişkisinde, dişlerin çevresinde yer alan periodontal ceplerin yüzey alanının bir elin ayasına (50-75 cm²) ya da ön kol iç yüzeyine (200 cm²) eş değer olduğu bildirilmiştir (Offenbacher ve ark., 1996; Page, 1998). Bu bağlamda periodontitis patogenezinde yer alan inflamatuvar mediyatörlerin ve/veya mikroorganizmaların diğer hastalıkların gelişimindeki rollerinin daha iyi aydınlatılmasına ihtiyaç vardır. Ulaşılabilir kaynaklar değerlendirildiğinde, PİYA sonuçlarının yer aldığı sistemik hastalık-periodontal hastalık ilişkisini irdeleyen az sayıda çalışma vardır. PİYA değerlerinin yer aldığı bir modelin geliştirilmesi ve ayrıca PİYA'nın da değerlendirildiği çok merkezli ve geniş popülasyonlu çalışmalar sistemik hastalık-periodontitis ilişkisine yönelik tanı ve tedavi prosedürleri için yarar sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Altuntaş Y. 2001. Diabetes mellitus'un tanımı, tanısı ve sınıflaması. Yenigün M, Altuntaş Y, editörler. Her yönüyle diabetes mellitus. 2. baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevi, 51-62.
- Amar S, Han X. 2003. The impact of periodontal infection on systemic diseases. *Med Sci Monit*, 9 (12): 291-299.
- Armitage GC. 1999. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, 4 (1): 1-6.
- Bergström J, Preber H. 1994. Tobacco Use as a Risk Factor. *J Periodontol*, 65 (5): 545-550.
- Burt B. 1992. Epidemiology of dental diseases in the elderly. *Clin Geriatr Med*, 8 (3): 447-459.
- Culshaw S, McInnes IB, Liew FY. 2011. What can the periodontal community learn from the pathophysiology of rheumatoid arthritis? *J Clin Periodontol*, 38 (11): 106-113.
- Dasanayake AP. 1998. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol*, 3 (1): 206-212.
- De Pablo P, Chapple IL, Buckley CD, Dietrich T. 2009. Periodontitis in systemic rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*, 5 (4): 218-224.
- Dostou J, Gerich J. 2001. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 109 (2): 149-156.
- Garner EM, Hardy SL, Holmes CM, Arraj RA, Geurs NC, Geisinger ML. 2016. Decision Making in the Treatment of Patients With Rheumatoid Arthritis and Periodontitis: Scientific Evidence and Clinical Experience. *Clin Adv Periodontics*, 6 (4): 208-214.
- Geurs N, Lacocho V, Krayner J. 2015. American Academy of Periodontology Task Force report on the update to the 1999 classification of periodontal diseases and conditions. *J Periodontol*, 86 (7): 835-838.
- Gilbert GH, Shelton BJ, Chavers LS, Bradford Jr EH. 2002. Predicting tooth loss during a population-based study: role of attachment level in the presence of other dental conditions. *J Periodontol*, 73 (12): 1427-1436.
- Grossi SG, Genco RJ. 1998. Periodontal Disease and Diabetes

- Mellitus: A Two-Way Relationship. *Ann Periodontol*, 3 (1): 51-61.
- Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. 2004. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes*, 53 (3): 693-700.
- Ide R, Hoshuyama T, Takahashi K. 2007. The effect of periodontal disease on medical and dental costs in a middle-aged Japanese population: a longitudinal worksite study. *J Periodontol*, 78 (11): 2120-2126.
- Iwasaki M, Taylor GW, Nesse W, Vissink A, Yoshihara A, Miyazaki H. 2012. Periodontal disease and decreased kidney function in Japanese elderly. *Am J Kidney Dis*, 59 (2): 202-209.
- Joseph R, Rajappan S, Nath SG, Paul BJ. 2013. Association between chronic periodontitis and rheumatoid arthritis: a hospital-based case-control study. *Rheumatol Int*, 33 (1): 103-109.
- Joshihara K, Wand H, Merchant A, Rimm E. 2004. Periodontal disease and biomarkers related to cardiovascular disease. *J Dent Res*, 83 (2): 151-155.
- Kaur M, Geisinger ML, Geurs NC, Griffin R, Vassilopoulos PJ, Vermeulen L, Haigh S, Reddy MS. 2014. Effect of intensive oral hygiene regimen during pregnancy on periodontal health, cytokine levels, and pregnancy outcomes: a pilot study. *J Periodontol*, 85 (12): 1684-1692.
- Khanuja PK, Narula SC, Rajput R, Sharma RK, Tewari S. 2017. Association of periodontal disease with glycemic control in patients with type 2 diabetes in Indian population. *Front Med*, 11 (1): 110-119.
- Kuboniwa M, Sakanaka A, Hashino E, Bamba T, Fukusaki E, Amano A. 2016. Prediction of Periodontal Inflammation via Metabolic Profiling of Saliva. *J Dent Res*, 95 (12): 1381-1386.
- Loos BG. 2005. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol*, 76 (11-s): 2106-2115.
- McGuire MK, Nunn ME. 1996. Prognosis versus actual outcome. II. The effectiveness of clinical parameters in developing an accurate prognosis. *J Periodontol*, 67 (7): 658-665.
- Mealey BL, Rose LF. 2008. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 15 (2): 135-141.
- Monsarrat P, Vergnes J-N, Blaizot A, Constantin A, de Grado G, Ramambazafy H, Sixou M, Cantagrel A, Nabet C. 2014. Oral health status in outpatients with rheumatoid arthritis: The OSARA study. *Oral Health Dent Manag*, 13 (1): 113-119.
- Moutsopoulos NM, Madianos PN. 2006. Low-Grade Inflammation in Chronic Infectious Diseases. *Ann N Y Acad Sci*, 1088 (1): 251-264.
- Nesse W, Abbas F, Van Der Ploeg I, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, Vissink A. 2008. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *J Clin Periodontol*, 35 (8): 668-673.
- Nesse W, Linde A, Abbas F, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, De Brabander EC, Gerstenbluth I, Vissink A. 2009. Dose-response relationship between periodontal inflamed surface area and HbA1c in type 2 diabetics. *J Clin Periodontol*, 36 (4): 295-300.
- Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. 1996. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*, 67 (10): 1103-1113.
- Page RC. 1998. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol*, 3 (1): 108-120.
- Page RC, Eke PI. 2007. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol*, 78 (7): 1387-1399.
- Page RC, Kornman KS. 1997. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000*, 14 (1): 9-11.
- Page RC, Schroeder HE. 1981. Current status of the host response in chronic marginal periodontitis. *J Periodontol*, 52 (9): 477-491.
- Park S-Y, Ahn S, Lee J-T, Yun P-Y, Lee YJ, Lee JY, Song YW, Chang Y-S, Lee H-J. 2017. Periodontal inflamed surface area as a novel numerical variable describing periodontal conditions. *J Periodontal Implant Sci*, 47 (5): 328-338.
- Porter S, Scully C, Hegarty A. 2004. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 97 (1): 28-46.
- Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. 2001. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA*, 286 (3): 327-334.
- Punj A, Shenoy SB, Subramanyam K. 2017. Comparison of Endothelial Function in Healthy Patients and Patients With Chronic Periodontitis and Myocardial Infarction. *J Periodontol*, 88 (12): 1234-1243.
- Sato M, Iwasaki M, Yoshihara A, Miyazaki H. 2016. Association between periodontitis and medical expenditure in older adults: A 33-month follow-up study. *Geriatr Gerontol Int*, 16 (7): 856-864.
- Scannapieco FA, Cantos A. 2016. Oral inflammation and infection, and chronic medical diseases: implications for the elderly. *Periodontol 2000*, 72 (1): 153-175.
- Schenkein HA, Loos BG. 2013. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol*, 40 (14): 51-69.
- Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, Lindberg G, Savage PJ, Offenbacher S, Azambuja MI, Tracy RP, Heiss G, investigators A. 1999. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. *Lancet*, 353 (9165): 1649-1652.
- Susanto H, Nesse W, Dijkstra PU, Hoedemaker E, van Reenen YH, Agustina D, Vissink A, Abbas F. 2012. Periodontal inflamed surface area and C-reactive protein as predictors of HbA1c: a study in Indonesia. *Clin Oral Investig*, 16 (4): 1237-1242.
- Taylor GW, Borgnakke W. 2008. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis*, 14 (3): 191-203.
- Tonetti MS, Dyke TE. 2013. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol*, 40 (14): 24-29.
- Yoshida Y, Hatanaka Y, Imaki M, Ogawa Y, Miyatani S, Tanada S. 2001. Epidemiological study on improving the QOL and oral conditions of the aged-Part 2: Relationship between tooth loss and lifestyle factors for adults men. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci*, 20 (6): 369-373.
- Yoshihara A, Iwasaki M, Miyazaki H, Nakamura K. 2016. Bidirectional relationship between renal function and periodontal disease in older Japanese women. *J Clin Periodontol*, 43 (9): 720-726.