

Clinical Evaluation of Salivary Changes, Oral and Gingival Manifestations, In Hemodialysis Patients

Dr .Ammar Amoun ^{*}
Dr. Mohammad Yosef ^{**}
Husen Ahmad Soleman ^{**}

(Received 12 / 5 / 2019. Accepted 7 / 7 / 2019)

□ ABSTRACT □

Background: Salivary changes in hemodialysis patients may result in various oral manifestations. This research intended to determine some oral manifestations and some salivary markers in hemodialysis patients.

Material and Methods: This clinical study was conducted on 35 hemodialysis patients (the patient group) and 35 healthy individuals (the control group). Saliva urea, OHI-s, salivary volume and pH values of the participants were measured. The data was analyzed using T-test and chi-square, and $p < 0.05$ was considered to be significant.

Results: The mean salivary urea level, OHI-s and pH value in the patient group were significantly higher compared to those of the control group ($p < 0.05$), but salivary volume were significantly lower in the patient group compared to those of the control group ($p < 0.05$).

Conclusions: Advanced chronic renal insufficiency can increase salivary urea level, pH value, OHI-s and decrease salivary volume.

Key words: Renal dialysis, biomarkers, oral manifestation, saliva

* Professor, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Latakia, Syria.

** Professor, Department of Urology, Tishreen University Hospital, Latakia, Syria.

** MSc student, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria.

التقييم السريري للتغيرات اللعابية والمظاهر الفموية والنثوية لدى مرضى التحال الدموي

الدكتور عمار أمون*

الدكتور محمد يوسف**

حسين أحمد سليمان***

(تاريخ الإيداع 12 / 5 / 2019. قُبِلَ للنشر في 7 / 7 / 2019)

□ ملخص □

تُسبب التغيرات اللعابية لدى مرضى التحال الدموي العديد من التظاهرات الفموية. يهدف البحث لتحديد بعض المظاهر الفموية والتغيرات اللعابية لدى مرضى التحال الدموي. شملت الدراسة 35 مريضاً مصاباً بالفشل الكلوي يجرون التحال الدموي (صفات الدراسة)، و35 شخصاً سليماً (المجموعة الشاهدة). تمَّ تحزّي قيم PH اللعاب وتركيز البولة في اللعاب وحجم اللعاب ومشعر الصحة الفموية المبسط، وتمَّ تحليل النتائج باستخدام اختبار مان وتني وكاي مربع كون البيانات لا تخضع للتوزيع الطبيعي. أظهرت النتائج أنّ تركيز البولة في اللعاب وقيمة PH اللعاب ومشعر الصحة الفموية المبسط كان أعلى لدى مرضى التحال الدموي مقارنة بالمجموعة الشاهدة ($P < 0.05$)، في حين كان حجم اللعاب أقل لدى هؤلاء المرضى مقارنة بالمجموعة الشاهدة ($P < 0.05$). يزداد تركيز البولة في اللعاب وقيمة PH اللعاب ومشعر الصحة الفموية المبسط لدى مرضى التحال الدموي المتقدم في حين يتناقص حجم اللعاب لديهم.

الكلمات المفتاحية: التحال الدموي، التغيرات اللعابية، المظاهر الفموية، اللعاب.

* أستاذ، قسم طب الفم، كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

** أستاذ، قسم طب الفم، كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

*** طالب دراسات عليا (ماجستير)، قسم طب الفم، كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

مقدمة:

يُتصف المرض الكلوي المزمن بعدد من المضاعفات التي تؤثر على العديد من أجهزة الجسم [1]. الفشل الكلوي هو العملية التي تعبر عن فقدان القدرة الوظيفية للنفرونات في الكلية ويتم تصنيفه: حاد، مزمن اعتماداً على شكل بداية المرض والقدرة على استعادة الوظيفة الكلوية [2].

القصور الكلوي الحاد: يُعرّف هذا الشكل من القصور الكلوي بأنه فقد الوظيفة الكلوية المفاجئ والذي يكون عكوساً في العادة، ويتطور على مدى عدة أيام إلى أسابيع، إنّ ارتفاع تركيز كرياتينين البلازما فوق 200 ميكرومول/لتر يستخدم غالباً كتعريف كيميائي حيوي لهذه الحالة. أما **القصور الكلوي المزمن:** هو مرض مترقي يتصف بالتخريب التدريجي لنفرونات الكلية مسبباً انخفاضاً في وظيفة الكلية على مدى أشهر أو سنوات [3]، حيث يتم تحديد القصور الكلوي بانخفاض معدل الرشح الكبيبي، وهو المعدل الذي يتم فيه تصفية الدم في كبيبات الكلية. يتم الكشف عن الحالة عن طريق انخفاض أو عدم إنتاج البول أو تحديد الفضلات المنتجة (الكريتين أو اليوريا في الدم). وفي مراحل لاحقة يحدث فقر دم وقد تتأثر صحة العظام أيضاً. وترتبط مشاكل الكلى طويلة الأمد مع زيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية [4].

هنالك ثلاثة طرق لتدبير الفشل الكلوي المزمن: التحال الدموي، التحال البريتواني، غرس الكلية [5] [6]. **التحال البريتواني:** هي تقنية لتدبير القصور الكلوي المزمن، وهي أقل فعالية من تقنية التحال الدموي، يتم ادخال قثطرة بلاستيكية دائمة إلى الجوف البريتواني يسرب عبرها لتران من سائل التحال العقيم المتعادل حلوياً وبحسب ضمن الجوف البريتواني لمدة ست ساعات تقريباً خلال هذه الفترة تنتشر الفضلات الاستقلابية من الشعيرات الدموية البريتوانية إلى سائل التحال ثم يرشح هذا السائل ويستعاد عنه بسائل آخر جديد وتكرر هذه الدورة أربع مرات يومياً. هناك عدة أنماط او بروتوكولات لإجراء التحال البريتواني. هذه الطريقة مفيدة بشكل خاص لدى الأطفال والياقيين وعند المسنين المصابين بعدم ثبات قلبي وعائي وعند السكريين.

غرس الكلية: تسمح هذه الطريقة بإمكانية استعادة الوظيفة الطبيعية الكلوية وتصحيح كل الاضطرابات الاستقلابية الناجمة عن القصور الكلوي المزمن، يعد الغرس مصدر الأمل الأفضل لممارسة حياة عادية بالنسبة للمريض وهو أقل الطرق العلاجية كلفة مقارنة بنتائج الجيدة في تدبير القصور الكلوي المزمن.

التحال الدموي: يعد التحال الدموي هو الطريقة القياسية المعتمدة حالياً لتتقية الدم عند مرضى الفشل الكلوي بمراحله الأخيرة ESRD يجب البدء بالتحال الدموي عندما نلاحظ أنّ المريض مصاب بقصور كلوي متقدم رغم تلقيه العلاج الدوائي المناسب، ويجب أن يتم ذلك قبل ظهور الاختلالات الخطيرة، وهذا ما يحدث غالباً عندما يصل تركيز الكرياتينين في المصل 6 إلى 8 مغ/دل يجب صنع وصلة شريانية وريدية (يجرى في الذراع عادة) عندما يصل تركيز الكرياتينين في المصل إلى حوالي 4 مغ/دل (الدرجة الرابعة من القصور الكلوي المزمن [7]).

يؤدي التحال الدموي إلى تغييرات جهازية عن طريق الفم من خلال الاختلاف في معدل تدفق اللعاب ومكونات اللعاب [8]. وبالإضافة الى عدم الامتثال لعادات الصحة الفموية عند مرضى التحال الدموي فان هؤلاء المرضى سوف يطورون العديد من المظاهر الفموية [9]. يقدر الباحثون أن 90% من مرضى الكلى سوف تظهر لديهم أعراض وعلامات فموية [10]. وهنالك أكثر من 30 علامة أو عرض قد تم رصدها ومنها طعم ورائحة تشبه الأمونيا، التهاب

فم، التهاب لثة، حس حرقة في المخاطية، جفاف فم، التهاب غشاء مخاطي، نمشات مخاطية، كدمات، قرحات فموية [11].

مشكلة البحث:

نتيجة احتباس السوائل لدى هؤلاء المرضى والآثار الجانبية لبعض الأدوية التي يتناولونها ينخفض تدفق اللعاب لديهم وتتغير مكوناته مثل قيمة PH واليورينا والكالسيوم والعديد من الشوارد الأخرى. إن هذه التغيرات اللعابية سوف يكون لها تأثير على صحة اللثة والنسج الداعمة لدى هؤلاء المرضى بالإضافة للتأثير على تراكم اللويحة والقلم.

أهمية البحث وأهدافه:

نظراً لتزايد عدد المرضى الذين يعانون من قصور كلوي مزمن والمعالجين بالتحال الدموي واحتياجهم لمعالجات طبية سنوية ونظراً لترافق التحال الدموي مع تغيرات لعابية وتغيرات فموية تتداخل مع العلاج. تأتي أهمية البحث لمحاولة زيادة معرفة طبيب الأسنان عن المضاعفات الفموية لدى مرضى التحال الدموي.

يهدف البحث إلى ما يأتي:

- 1) دراسة المضاعفات الفموية (مشعر القلم واللويحة) لمرضى التحال الدموي.
- 2) دراسة التغيرات اللعابية (PH والحجم وتركيز اليورينا) لمرضى التحال الدموي.

طرائق البحث ومواده:

هذه الدراسة دراسة سريرية شملت عينة من مرضى التحال الدموي المراجعين لقسم غسيل الكلية في مشفى تشرين الجامعي - اللاذقية في الفترة ما بين أيلول 2018 وأذار 2019، وتم اختيار المرضى استناداً إلى التاريخ المرضي وشروط الدراسة. تم شرح أهداف الدراسة وإجراءات العمل، وتم الحصول على موافقة خطية من جميع المرضى الذين شاركوا في هذه الدراسة.

عينة البحث: تشتمل العينة على 70 شخصاً (38 أنثى، 32 ذكراً) يقسمون كما يلي:

1- مجموعة المرضى: 35 مريض (19 أنثى، 16 ذكراً) يعانون من قصور كلوي ويخضعون لتحال دموي من المرضى المراجعين لقسم الكلية الاصطناعية في مشفى تشرين بمعدل مرتين اسبوعياً على الأقل ولهم في العلاج سنة على الأقل.

2 - 35 شخصاً (19 أنثى، 16 ذكراً) لا يبدون أي أعراض أو علامات مرضية، وليس لديهم تاريخ مرضي قريب أو قصة لتناول أدوية حديثة يمكن وصفهم بسليمين صحياً مترابطين بالعمر والجنس والوزن مع مجموعة الدراسة تم اعتبارهم كمجموعة شاهدة.

معايير الاستبعاد: أمراض جهازية (متلازمة سيجوجرين والتعرض للمعالجات الشعاعية ومرض الزهايمر، وداء الاكتئاب النفسي، والداء السكري).

تناول الأدوية التي لها تأثير على الغدد اللعابية وتركيز اللعاب (مثل بعض خافضات ضغط الدم ومضادات الاكتئاب).

العمر أقل من 18 سنة.

تم تسجيل بطاقة التشخيص وإجراء الفحص خارج وداخل الفموي لجميع المرضى، وتم الاتفاق معهم على موعد لاحق لأخذ العينة كما يلي:

في الموعد المحدد مسبقاً يعطى المرضى أنابيب جمع اللعاب. الوقت الأمثل لجمع اللعاب هو صباحاً بين الساعة 9 والساعة 11 مع ارشادهم مسبقاً بعدم تناول الطعام أو الشرب أو التدخين أو تفريش أسنانهم لمدة 90 دقيقة قبل جمع اللعاب أو أي نشاط آخر يساعد على تحفيز افراز اللعاب.

يتم الطلب منهم البصق ضمن الأنبوب كل 60 ثانية لمدة 5 دقائق. يتم اغلاق الأنبوب وارساله الى المخبر والتحري عن قيمة PH اللعاب وتركيز اليوريا وحجم اللعاب. ثم تم تقييم مشعر اللويحة والقلح لديهم، وهذا المشعر يستخدم لتقييم تراكم اللويحة (pl) والقلح (cl) على سطوح الاسنان وهو مشعر (OHI-S) (simplified oral hygiene index) حسب (Green and Vermillion 1960)، ويتم فحص سطوح الاسنان التالية: 16B,11B,26B,46L,31B,36L. كامل الدراسة تمت ضمن أخلاقيات البحث العلمي وفقاً لمبادئ اعلان هلسنكي.

بعد الحصول على البيانات تم ادخالها إلى برنامج SPSS الإحصائي النسخة 25 (SPSS Inc., Chicago. IL, USA). حيث قمنا باختبار التوزيع الطبيعي للمتغيرات باختبار سميرونوف - كولموغوروف حيث تبين أن المتغيرات الرئيسية لا تخضع للتوزيع الطبيعي وبالتالي الاختبارات المعلمية لا تصلح لهذه الدراسة ولا بد من استخدام الاختبارات اللامعلمية. قمنا باستخدام اختبار كاي مربع واختبار مان ويتي في هذه الدراسة.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

كان متوسط أعمار مجموعة الدراسة (المرضى) 35 مريض (19 أنثى، 16 ذكراً) 12.21 ± 43.40 بينما المجموعة الشاهدة (19 أنثى، 16 ذكراً) بمتوسط أعمار 12.09 ± 43.31 والفروق بين مجموعتي الدراسة غير دالة إحصائياً حيث كانت P- value أكبر من 0.05 وبالتالي المجموعتين متجانستين من حيث العمر والجنس. يبين الجدول (1) المتغيرات المخبرية والسريرية بين المجموعتين.

الجدول (1): مقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث المتغيرات المخبرية والسريرية

حجم العينة	المرضى		الشاهد		P – value
	35		35		
	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	
Ph	8.266	.3865	6.680	.3833	0.011
Urea	193.09	56.833	43.06	5.925	0.000
Valume	918.57	585.120	1591.43	376.221	0.007
OHI-S	1.646	.7894	.563	.444	0.000

المصدر: من إعداد الباحث باستخدام بيانات العينة وبرنامج SPSS.25

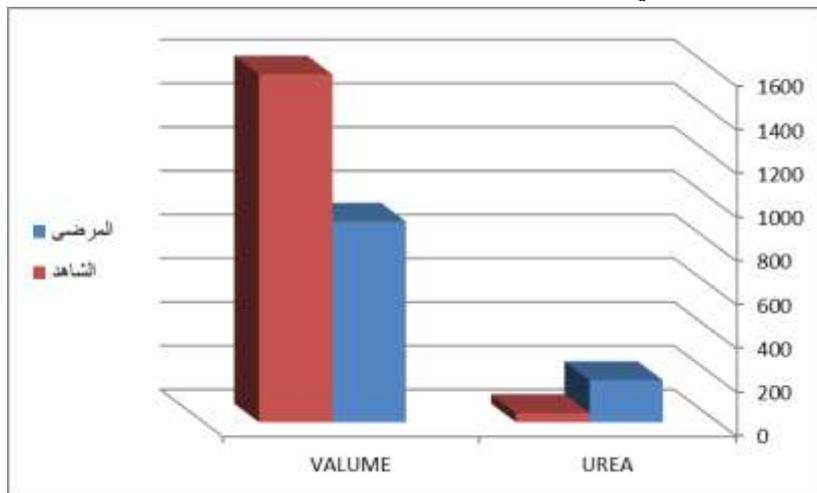
من الجدول السابق نلاحظ أن الفروق بين قيمة PH وتركيز اليوريا وحجم اللعاب ومشعر الصحة الفموية دال إحصائياً بين المجموعتين، كان قيمة PH أعلى لدى مرضى التحال الدموي، حيث بلغ المتوسط الحسابي 0.386 ± 8.266 وهو

أكبر من مستواه لدى مجموعة الشاهد حيث بلغ مستواه 0.386 ± 6.680 وهذا الارتفاع دال احصائياً حيث بلغت قيمة $(P - \text{VALUE} = 0.011)$ وهي أقل من 0.05.

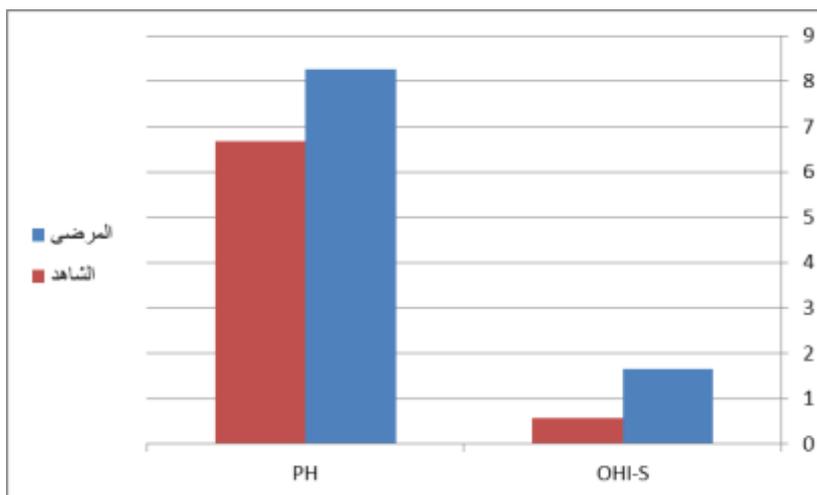
كان تركيز البولة أعلى لدى مرضى التحال الدموي حيث بلغ المتوسط الحسابي 56.833 ± 193.09 وهو أكبر من مستواه لدى مجموعة الشاهد حيث بلغ مستواه 5.925 ± 43.06 وهذا الارتفاع دال احصائياً حيث بلغت قيمة $(P - \text{VALUE} = 0.000)$ وهي أقل من 0.05.

كان حجم اللعاب أقل لدى مرضى التحال الدموي حيث بلغ المتوسط الحسابي 585.12 ± 918.57 وهو أصغر من مستواه لدى مجموعة الشاهد حيث بلغ مستواه 367.221 ± 1591.43 وهذا الانخفاض دال احصائياً، حيث بلغت قيمة $(P - \text{VALUE} = 0.007)$ وهي أقل من 0.05.

كان مشعر الصحة الفموية المبسط أعلى لدى مرضى التحال الدموي، حيث بلغ المتوسط الحسابي 0.789 ± 1.646 وهو أكبر من مستواه لدى مجموعة الشاهد حيث بلغ مستواه 0.444 ± 0.563 وهذا الارتفاع دال احصائياً حيث بلغت قيمة $(P - \text{VALUE} = 0.000)$ وهي أقل من 0.05.



الشكل (1): مقارنة بين Urea و Valume في مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد



الشكل (2): مقارنة بين PH و OHI-s في مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد OHI-s

مشعر الصحة الفموية المبسط

مقارنة بين النتائج المخبرية والسريرية بالنسبة للجنس:

الجدول (2) مقارنة بين النتائج المخبرية والسريرية لمجموعة المرضى بالنسبة للجنس

Test Statistics^a

OHI-S	Urea	volume	PH	
134	81.5	120.5	124	Mann-Whitney U
365	312.5	351.5	355	Wilcoxon W
-.439-	-2.206-	-.894-	-.796-	Z
0.661	0.027	0.372	0.426	Asymp. Sig. (2-tailed)
.678 ^b	.026 ^b	.377 ^b	.454 ^b	Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]

المصدر: من إعداد الباحث باستخدام بيانات العينة وبرنامج SPSS.25

يبين الجدول السابق نتائج اختبار مان ويتي لدراسة الفروق بين الذكور والإناث ضمن مرضى التحال الدموي. بالنسبة للنتائج نلاحظ أن الفروق غير دالة إحصائياً بالنسبة لقيمة PH وحجم اللعاب ومشعر الصحة الفموية المبسط حيث أن قيمة P – value أكبر من 0.05. في حين كانت النتائج دالة إحصائياً بالنسبة لتركيز البولة في اللعاب عند مرضى الفشل الكلوي حيث كانت P – value أقل من 0.05 (P – value = 0.027).

المناقشة:

أظهرت هذه الدراسة أن مستويات اليوريا و PH اللعاب كانت أعلى لدى مجموعة المرضى بالمقارنة مع الأشخاص الأصحاء، إنَّ زيادة محتوى اليوريا في اللعاب قد لوحظ كواحد من الموجودات في أغلب الدراسات لدى مرضى القصور الكلوي [12]. اتفقنا مع Samochai K وزملائه عام 2014 [13]، و Marie H وزملائه عام 2017 [14]. بالاعتماد على هذه الدراسة فإن قيمة PH لللعاب عند مرضى التحال الدموي كانت مرتفعة بشكل ملحوظ مقارنة بالمجموعة الشاهدة (قيمة PH = 8.266 ± 0.386) مقابل (0.386 ± 6.680) وقد اتفقنا في هذه النتيجة مع دراسة الباحث Al nwaier وزملائه عام 2003 [15]، و Marie H وزملائه عام 2017 [14]. إنَّ يوريا اللعاب يتحلل إلى شوارد الأمونيا وأول أكسيد الكربون بواسطة أنزيم اليورياز وبالتالي من الممكن أن يسبب هذا ارتفاعاً في قيم PH اللعاب لقيم حرجة [16] [17]. إنَّ حجم اللعاب لدى مرضى مجموعة الدراسة (0.386 ± 8.266) كان منخفضاً بشكل دال إحصائياً بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة (367.221 ± 1591.43) واتفقت هذه النتيجة مع كل من Patit وزملائه عام 2012 [18]، و kaushik وزملائه عام 2013 [19]. إنَّ انخفاض حجم اللعاب يمكن أن يكون نتيجة لضمور وتليف الغدد اللعابية أو شرب القليل من السوائل أو تقدم العمر أو التنفس الفموي المسبب من المشاكل الرئوية [18].



الصورة رقم (1) جفاف الفم وتشقق اللسان

كان تشكل اللويحة والقلح لدى مجموعة الدراسة أعلى بدلالة احصائية مقارنة مع المجموعة الشاهدة (0.789 ± 1.646) في حين كان (0.444 ± 0.563) لدى المجموعة الشاهدة. اتفقنا مع كل من Martines وزملائه عام 2012 [20]. Marie H وزملائه عام 2017 [14].



الصورة رقم (2) الترسبات القلحية

من الممكن أن تكون هذه الزيادة في تشكل اللويحة والقلح ناجمة عن ارتفاع في مستويات يوريا اللعاب و/أو PH اللعاب و/أو الانخفاض في حجم اللعاب مع الاخذ بعين الاعتبار انخفاض الصحة الفموية لدى هؤلاء المرضى [21].

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

نستنتج من هذه الدراسة:

- 1- إن المعرفة والامام الجيد بمرض القصور الكلوي وما ينتج عن عملية التحال الدموي من مظاهر وتغيرات فموية ولعابية سوف يساعد أطباء الأسنان أن يقدموا عناية فموية فعالة و أن يضعوا خطة وقائية مناسبة ضمن احتياجات هؤلاء المرضى.
- 2- إن التشخيص المبكر والعلاج السريع لهذه التغيرات الفموية هو أمر ضروري وسوف يقلل من الاختلافات للمعالجات الأكبر.
- 3- يلعب طبيب الأسنان دورا مهما في أخطار المرضى وذويهم بالدور الفعال بالعناية بالصحة الفموية للتقليل من مخاطر الالتهابات الفموية لديهم.

التوصيات:

بناء على نتائج هذه الدراسة يمكننا أن نوصي:

- 1- إجراء أبحاث متعلقة بهذا الموضوع في المستقبل خصوصاً تلك المتعلقة بالأمراض الجهازية وتأثيرها على الأمراض الفموية.
- 2- أن تتم دراسة العوامل المؤثرة الأخرى مثل:
 - أ- مدة التحال
 - ب- مدة القصور الكلوي
 - ج- تأثير الأدوية المتناولة من قبل المرضى وتأثيرها على اللعاب والحفرة الفموية.

المراجع:

- 1- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease a statement from the American Heart Association Councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation*. 2003; 108: 2154–69.
- 2- Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome—the heart of the matter. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17: 28–31.
- 3- E. A. Georgakopoulou, M. D. Ahtari, and N. Afentoulide, Dental management of patients before and after renal transplantation, *Stomatologija*, vol. 13, 2011, 107–112.
- 4- Epstein SR, Mandel I, Scopp IW. Salivary composition and calculus formation in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontol*. 1980; 51: 336–8
- 5- Kerr AR. Update on renal disease for the dental practitioner. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2001; 92: 9–16.
- 6- Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent*. 2001; 85: 162–9.
- 7- Walsh P, Retik A, Stamey T, Vaughan E. *Campbell's urology*. 6th ed., McGraw-Hill Education Newyork, 1992, 2054 -2062.
- 8- Galili D, Kaufman E, Leviner E, Lowental U. The attitude of chronic hemodialysis patients toward dental treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1983; 56: 602–4.
- 9- De Rossi SS, Glick M. Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis. *J Am Dent Assoc* 1939. 1996; 127: 2119.
- 10- Fauci AS. *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill Medical; 2008.
- 11- 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.
- 12- Klassen JT, Krasko BM. The dental health status of dialysis patients. *J-Can Dent Assoc*. 2002; 68: 34–8.
- 13- Samochai K. Oral health status of Thai patients with chronic kidney disease in sukhothai hospital, Thailand. *M Dent J Volume 35 Number 1 January-April 2015*:12-20.

- 14- Marieh H, Leila Farhad-Mollashahi, Alireza Nakhaee, Fahimeh Sargolzaie. Oral manifestation and salivary changes in renal patients undergoing hemodialysis. *J Clin Exp Dent*. 2017;9(2):e207-10.
- 15- Al Nowaiser A, Roberts GJ, Trompeter RS, Wilson M, Lucas VS. Oral health in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2003;18:39-45.
- 16- Anuradha B, Katta S, Kode V, Praveena CH, Sathe N, Sandeep N, et al. Oral and salivary changes in patients with chronic kidney disease: a clinical and biochemical study. *J Indian Soc Periodontol*. 2015;19:297-301.
- 17- 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;27:98-106.
- 18- Patil S, Khaandelwal S, Doni B, Rahuman F, Kaswan S. Oral manifestations in chronic renal failure patients attending two hospitals in North Karnataka, India. *Oral Health Dent Manag*. 2012;11:100-6.
- 19- Kaushik A, Reddy SS, Umesh L, Devi BK, Santana N, Rakesh N. Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional study. *Indian J Nephrol*. 2013;23:125-9.
- 20- Martins C, Siqueira WL, Oliveira E, Nicolau J, Primo LG. Dental calculus formation in children and adolescents undergoing hemodialysis. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:1961-6.
- 21- Dawes C. Why does supra gingival calculus form preferentially on the lingual surface of the 6 lower anterior teeth? *J Can Dent Assoc*. 2006;72:923-6.