

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA PERİODONTAL HASTALIK ŞİDDETİ: KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMA

Yasemin Özkan¹, Mahmut Alpaycı², Mehmet Özkan³, Özcan Hız², Nazım Bozan⁴

¹Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Kütahya

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Van

³Kütahya Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Kütahya

⁴Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü, Van

ÖZET

Amaç: Ağız sağlığı ile oto-inflamatuvar hastalıklar arasındaki ilişkiler konusunda artan bir ilgi mevcuttur. Romatoid artrit (RA) ve periodontal hastalık (PH) en yaygın kronik inflamatuvar durumlar olup sıklıkla da birliktelik gösterirler. Bu çalışmanın amacı, RA hastaları ile sağlıklı kontrol grubunu PH şiddeti ve çene sıkma gücü açısından değerlendirmek ve karşılaştırmaktır. Bildiğimiz kadarıyla, literatürde RA'lı hastaların çene sıkma gücünü değerlendiren sadece bir çalışma bulunmaktadır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya RA hastaları (n=60) ve sağlıklı kontrol grubu (n=60) dahil edildi. Hem RA hastaları hem de kontrol grubu gingival indeks, plak indeksi, sondlama derinliği, ataşman kaybı ve diş sayısı açısından incelendi. Ayrıca, bütün katılımcıların çene sıkma güçleri dijital dinamometre ile ölçüldü. Elde edilen veriler iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, eğitim durumu, diş fırçalama sıklığı ve sigara kullanımı açısından anlamlı farklılık yoktu (tümü, p>0,05). Sağlıklı gruba kıyasla RA grubunda gingival indeks, plak indeksi, sondlama derinliği ve ataşman kaybı skorları anlamlı düzeyde yüksek bulundu (tümü, p<0,001). RA grubunda kontrol grubuna kıyasla diş sayısı (sırasıyla, 16 ve 20; p<0,001) ve çene sıkma gücü skorları ise (sırasıyla, 0,6 ve 1,30; p<0,001) önemli ölçüde düşük bulundu.

Sonuç: RA ve PH arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Sağlıklı kontrol grubuna kıyasla RA hastalarındaki PH şiddeti önemli düzeyde artmıştır. RA'lı hastaların yönetiminde periodontal sağlık dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, periodontal hastalık, çene Nobel Med 2015; 11(2): 54-58

THE SEVERITY OF PERIODONTAL DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: A COMPARATIVE STUDY

ABSTRACT

Objective: There is an increasing interest in the associations between oral health and auto-inflammatory diseases. Rheumatoid arthritis (RA) and periodontal disease (PD) are the most common chronic inflammatory conditions often coexist as well. The aim of this study is to evaluate and compare RA patients and healthy controls in terms of PD severity and jaw gripping force. To our knowledge, there is only one study evaluating jaw gripping force of patients with RA in the literature.

Material and Method: RA patients (n=60) and healthy controls (n=60) were included in the study. Both RA patients and the control group were examined for their gingival index, plaque index, probing dept, attachment loss, and

number of teeth. In addition, jaw gripping forces of all participants were measured by digital dynamometer. The data obtained were compared between two groups.

Results: There were no significant differences in participants' age, gender, body mass index, education level, frequency of tooth brushing and smoking between two groups (all, p>0.05). RA patients' scores were significantly lower compared to controls considering the number of teeth (respectively, 16 and 20; p<0.001) and jaw gripping force (respectively, 0.6 and 1.30; p<0.001).

Conclusion: There is a strong association between RA and PD. The severity of PD is significantly increased in RA patients compared to healthy controls. Periodontal health should be considered in the management of patients with RA.

Keywords: Rheumatoid arthritis, periodontal disease, jaw Nobel Med 2015; 11(2): 54-58

GİRİŞ

Romatoid artrit (RA) etiyojisi bilinmeyen, eklemlerde ilerleyici hasar yapan kronik oto-inflamatuar bir hastalıktır.¹ Gerek hastalığın sistemik özelliği, gerekse tedavide kullanılan ilaçların yan etkisi nedeniyle hemen her organda hasar oluşabilmektedir.²

Periodontal hastalık (PH), gingivitis ve periodontiti içeren yaygın bir kronik hastalıktır.³ Gingivitis, dişetin bakteriyel enfeksiyona verdiği inflammatuar cevabı tarif eder. Sadece dişeti ile sınırlıdır ve yıkılan dokunun tamiri mümkündür. Periodontitis ise periodontopatik bakterilerin ve gelişen immün ve inflammatuar cevabın etkisiyle ortaya çıkan ve diş kaybı ile sonuçlanabilen geri dönüşsüz doku yıkımıdır. Bu durumda, inflammatuar sitokinlerin salınımı ve matris metalloproteinaz gibi kollajenolitik enzimlerin aktivasyonu söz konusu olup; genetik, çevresel ve kişisel özellikler etkileşim halindedir.⁴

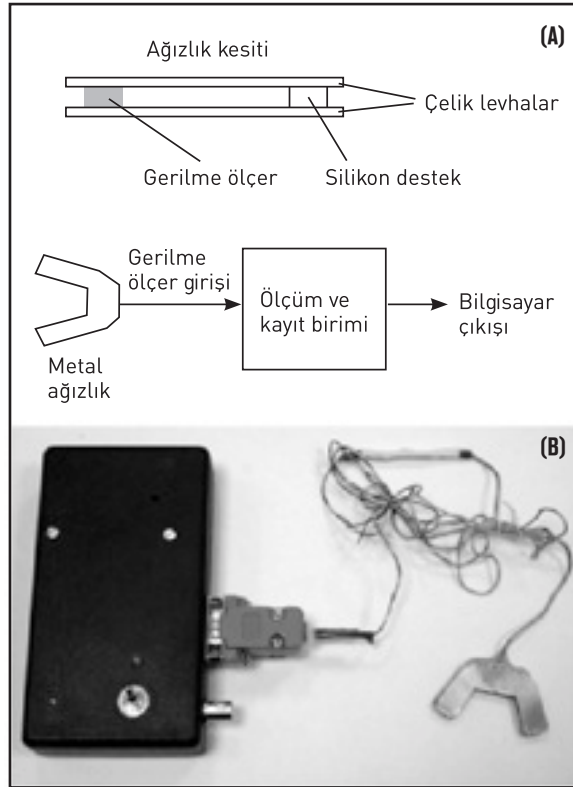
Literatürde, RA ile PH arasındaki ilişkiyi destekleyen yeterli kanıt düzeyi mevcuttur.⁵ Yine de, bu ilişkiyi farklı popülasyonlar üzerinde göstermek önemlidir. Bu çalışma, RA'lı hastaları PH şiddeti ve çene sıkma gücü açısından sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla, literatürde RA'lı hastaların çene sıkma gücünü değerlendiren sadece bir çalışma bulunmaktadır.⁶

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun onay alındıktan sonra, Kasım 2010-Eylül 2011 tarihlerinde fizik tedavi polikliniğinde takipli olan ve en az altı ay önce RA tanısı alan 60 hasta (hasta grubu) ve benzer demografik özelliklere sahip 60 sağlıklı birey (kontrol grubu) üzerinde yapıldı. Katılımcılara araştırmanın amacı ve yöntemi hakkında sözlü ve yazılı bilgi verildi ve imzalı onay verenler çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınma ve çalışmadan dışlanma kriterleri

Çalışmaya alınma kriterleri, RA için American Collage of Rheumatology 1987 revize kriterlerini karşılamak, en az 12 dişe sahip olmak, dental değerlendirme ve tedavi takiplerine devam edebilmek ve imzalı onay vermek iken; çalışmadan dışlanma kriterleri ise, son bir yılda periodontal tedavi görmek, ciddi sistemik hastalığı olmak (kronik kalp, karaciğer veya böbrek hastalığı), psikoz gibi psikiyatrik hastalığı bulunmak, malignite öyküsü olmak, diabetes mellitus, kas hastalığı (amyotrofik lateral skleroz, inflammatuar miyozit), nörolojik hastalık (multipl skleroz,



Şekil 1: İstanbul kuvvet ölçeri, şematik (A) ve gerçek (B) görünüm

serebrovasküler hastalık, Parkinson, Alzheimer) bulunmak idi.⁷ Bütün katılımcıların demografik özellikleri, PH parametreleri ve çene sıkma gücü ölçümleri kaydedildi ve elde edilen veriler iki grup arasında istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı.

Periodontal değerlendirme

Katılımcıların periodontal değerlendirmeleri, Van Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi'nde aynı diş hekimi tarafından yapıldı. PH şiddetini değerlendirmek için gingival indeks (Gİ), plak indeksi (Pİ), sondlama derinliği (SD), ataşman kaybı (AK) ve diş sayısı (DS) kullanıldı. Ölçümlerde üçüncü molar (azı) dişler hariç tutuldu. Gİ ve Pİ için dişeti ve dişin dört yüzeyinde (fasial, lingual/palatinal, mesial ve distal) ölçümler yapılarak gingival inflamasyon ve dental plak varlığı puanlandırıldı. Puanlar toplanıp dörde bölünerek diş için, diş puanları toplanıp diş sayısına bölünerek birey için Gİ ve Pİ skorları belirlendi.

SD ve AK ölçümleri için Hu-Friedy periodontal sond kullanıldı. SD, dişeti kenarından dişeti cebi tabanına kadar; AK ise mine-sement sınırı ile sulkus tabanı arasındaki mesafe olarak hesaplandı. Ölçümler üçü (meziobukkal, bukkal ve distobukkal) bukkal yüzeyde, üçü de (meziolingual, lingual ve distolingual) lingual/palatinal yüzeyde, toplam altı noktada yapıldı. Değerler toplanıp altıya bölünerek diş için, diş değerleri toplanıp diş sayısına bölünerek birey için SD ve AK skorları belirlendi.

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri				
		Hasta Grubu (n=60)	Kontrol Grubu (n=60)	p
Yaş		41,3±8,8	40,5±10,8	0,624 ^a
Cinsiyet	Erkek	5 (%8,3)	5 (%8,3)	1,000 ^b
	Kadın	55 (%91,7)	55 (%91,7)	
Vücut kitle indeksi		27,4±2,9	27,3±3,3	0,927 ^a
Medeni durum	Evlü	52 (%86,7)	47 (%78,3)	0,230 ^b
	Bekar/Dul	8 (%13,3)	13 (%21,7)	
Öğrenim durumu	Okur Yazar Değil	46 (%76,7)	41 (%68,4)	0,799 ^c
	İlkokul	11 (%18,3)	13 (%21,7)	
	Ortaokul	2 (%3,3)	4 (%6,7)	
	Lise	1 (%1,7)	2 (%3,3)	
Meslek	İşçi	5 (%8,3)	7 (%11,7)	0,891 ^b
	İşsiz	52 (%86,7)	49 (%81,7)	
	Memur	1 (%1,7)	1 (%1,7)	
	Serbest	2 (%3,3)	3 (%5,0)	
Sigara	İçmiyor	39 (%65,0)	44 (%73,3)	0,091 ^b
	Bırakmış	8 (%13,3)	4 (%6,7)	
	Günde iki adet	10 (%16,7)	4 (%6,7)	
	Günde ikiden fazla	3 (%5,0)	8 (%13,3)	
Diş Fırçalama	Fırçalamıyor	23 (%38,3)	13 (%21,7)	0,279 ^b
	Haftada Bir	11 (%18,3)	14 (%23,3)	
	Haftada İki	11 (%18,3)	10 (%16,7)	
	Günde Bir	9 (%15,0)	12 (%20,0)	
	Günde İki	6 (%10,0)	11 (%18,3)	

Veriler ortalama ± standart sapma veya sayı (%) olarak gösterildi. a: Student's t testi, b: Pearson Ki-Kare testi, c: Mann Whitney U testi.

Çene sıkma gücü ölçümü

Katılımcıların çene sıkma gücü, İstanbul Kuvvet Ölçeri ile ölçüldü (Şekil 1). Cihaz ağız içine dişler interinsizal pozisyonda iken sensör bölgesi santral insizörlerin arasına gelecek şekilde yerleştirildi. Her hasta için steril plastik kapak kullanıldı ve cihaz her ölçüm sonrasında dezenfektan solüsyonla temizlendi.

Cihaz, ısırma kuvvetini kaydetmek amacıyla gerilme ölçer (strain gage) kullanan portatif bir alet olarak tasarlanmıştır. Çapı 9,7 mm, yüksekliği 3,3 mm olan silindirik yapısındaki gerilme ölçer (model 13; Honeywell Sensotec, Columbus, OH), kalınlıkları 0,85 mm olan C şeklindeki iki paslanmaz çelikten (316L) küçük levhanın arasına yerleştirilmiştir. Levhalar birbirine bağlanarak aletin toplam yüksekliği 5 mm olan ağız parçası oluşturulmuştur. Ağıza yerleştirilen algılayıcının çıkışı bir kuvvetlendirici enstrüman (AD627) ile yükseltilmiş ve kesim frekansı 30 Hertz (Hz) olan alçak geçiren filtre ile işlenmiştir (Şekil 1). Cihazın çıkışı doğrusal olup kalibrasyon sabiti 9,2 miliVolt (mV) / Newton (N)'dur. %2 bağıl

hatayla maksimum ölçülebilen kuvvet 245 N'dir. Zamana karşı kuvvet ölçümleri cihazın 64 kbyte'lık bellek kutusunda saklanabilmektedir. Cihaz USB portu ile bilgisayara bağlanabilmekte ve yazılımı sayesinde maksimal ısırma kuvveti kayıtlarının bellek kutusundan bilgisayara indirilmesine, metin veya sayısal değer olarak analiz edilmesine olanak vermektedir.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemi Student's t testi ile değerlendirildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemi, bağımsız grup sayısı iki olduğundan Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak alındı.

BULGULAR

İki grup arasında demografik veriler açısından anlamlı istatistiksel farklılık yoktu (Tablo 1). Gruplar arasında, PH şiddeti ve çene sıkma gücü açısından anlamlı istatistiksel farklılıklar tespit edildi (Tablo 2). Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla Gİ, Pİ, SD ve AK skorları anlamlı düzeyde yüksek iken, DS ve çene sıkma gücü skorları ise anlamlı düzeyde düşük bulundu (tümü, p<0,001).

TARTIŞMA

Ağız sağlığı ile oto-inflamatuvar hastalıkların bağlantısı üzerine artan bir ilgi mevcuttur.⁸ PH ve RA arasında da ilgi çeken önemli bir ilişki bulunmaktadır.⁹ Yaklaşık 200 yıl önce bu ilişki tartışılmaya başlanmış ve iki hastalığın ortak bir inflamatuvar mekanizmaya sahip olabileceği ifade edilmiştir.¹⁰ Sonraki çalışmalarda PH ve RA'nın klinik özellikleri yanında, etiyopatolojik, epidemiyolojik ve terapötik açıdan da paralel süreçler olduğu belirtilmiştir.^{5,8-11} İki hastalığın da kronik inflamatuvar seyirli olması, yumuşak ve sert dokuda yıkım oluşturmaları ve yüksek proinflamatuvar sitokin düzeyleri ile seyretmesi gibi benzer özellikleri vardır.¹⁰ Çalışmalarda, kontrol gruplarına kıyasla RA'lı hastalarda artmış PH sıklığına, PH'li kişilerde de daha yüksek RA oranına rastlanmıştır.⁸ RA'lı hastaların sinoviyal sıvısında periodontopatik bakterilerin DNA düzeyleri daha yüksek bulunmuş, bu patojenler belirlenmiş ve ayrıca periodontal tedavi ile RA şiddetinde azalma olduğu tespit edilmiştir.^{5,8,9}

Çalışmamızda PH şiddetinin göstergeleri olarak kullandığımız Gİ, Pİ, SD, AK ve DS periodontal sağlığı değerlendiren çalışmalarda sıklıkla tercih edilen önemli parametrelerdir. Bulgularımız, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla RA grubundaki Gİ skorlarının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu gösterdi ($p<0,001$) (Tablo 2). Bazı araştırmacılar da RA grubunda Gİ skorlarını daha yüksek bulmuşlardır.^{12,13} Ancak, literatürde Gİ skorları açısından RA hastaları ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulmayan çalışmalar çoğunluktadır.¹⁴⁻¹⁷ Bulgularımıza uymayan bu durum, RA'da kullanılan kortikosteroid ve anti-inflamatuvar ilaçların gingival inflamasyonu baskılamasına bağlanmıştır.¹⁷ Bu doğrultusunda, yüksek Gİ skorlarına sahip olan RA hastalarında anti-inflamatuvar tedavinin yetersiz olduğundan söz edilebilir.

Gİ skorlarına benzer şekilde Pİ skorlarımız da RA grubunda daha yüksek bulundu ($p<0,001$) (Tablo 2). Önceki bazı çalışmalar da RA hastalarındaki Pİ skorlarını daha yüksek bulmuştur.^{17,18} Bunun nedeni, hastaların odaklandıkları ciddi hastalık (RA) nedeniyle ağız sağlığını ihmal etmeleri olarak açıklanmıştır.¹⁴ Buna göre, RA'lı hastaların ağız sağlığı için bir motivasyon kaybı yaşadığı düşünülebilir. Ancak, Pİ açısından RA hastaları ile sağlıklı grup arasında anlamlı fark bulmayan çalışmalar daha fazladır.¹³⁻¹⁵ Farklı popülasyonlarla yapılan bu çalışmaların sonuçları çelişkili gibi görünse de, çalışmaların hiçbirinde sağlıklı grubun RA grubundan daha yüksek Gİ ve/veya Pİ skorlarına sahip olduğu tespit edilmediğinden, aslında mevcut sonuçlar bir tutarlılığa sahiptir. Bu da, RA'lı hastaların Gİ ve Pİ açısından normale göre daha riskli grup olduğu yönündedir.

Çalışmamızın bulgularına göre, SD ve AK skorları sağlıklı kontrol grubuna kıyasla RA grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek iken ($p<0,001$); DS ve çene sıkma gücü skorları ise daha düşüktü ($p<0,001$) (Tablo 2). Bu bulgularımız, ilgili literatür verileriyle tamamen uyumlu olup birçok çalışmanın sonuçlarını teyit etmektedir.¹³⁻²¹ Bu veriler, RA ile PH arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösteren yüksek kanıt düzeyi oluşturmakta ve konuya ilgiyi artırmaktadır.^{5,8,9} RA'lı hastaları çene sıkma gücü açısından değerlendiren literatürdeki ilk ve tek çalışmada Hiz ve ark. da sağlıklı gruba kıyasla RA'lı grupta anlamlı düzeyde düşük çene sıkma gücü bulunduğunu ($p<0,001$) ve bunun

	Hasta Grubu (n=60)	Kontrol Grubu (n=60)	p
Gingival İndeks	2,0 (1,0-3,9)	1,0 (0,5-2,8)	<0,001
Plak İndeks	2,0 (1,0-4,2)	1,6 (0,8-3,0)	<0,001
Sondlama Derinliği	2,8 (1,9-3,5)	2,0 (1,0-3,2)	<0,001
Ataşman Kaybı	3,2 (2,1-4,5)	2,4 (0,8-3,8)	<0,001
Diş Sayısı	16 (6-24)	20 (14-26)	<0,001
Çene Sıkma Gücü	0,6 (0,02-1,4)	1,30 (0,7-1,8)	<0,001
Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi.			

temporomandibular eklem tutulumu ile ilişkili olduğunu belirlemişlerdir.⁶

Genel olarak, RA'lı hastalardaki bu olumsuz periodontal bulguların ve düşük çene sıkma gücünün birçok nedeni olabilir. Demografik özellikler açısından çalışmamızdaki grupların benzer olması, başka faktörlerin rolünü düşündürmektedir. RA'lı hastalarda el-elbileği ve temporomandibular eklemlerin sık tutulması ağrı ve fonksiyon kaybı nedeniyle ağız temizliği faaliyetlerini kısıtlayabilir.⁶ Kronik ağrı ve inflamasyon nedeniyle kısıtlı kullanım sonucunda temporomandibular bölgede zayıflama ve anemi gibi kronik hastalık komplikasyonları RA'lı hastalarda çene sıkma gücünü azaltabilir.²² Ayrıca, düşük hayat kalitesi ve depresyon sıklığı nedeniyle RA hastalarında özbakım motivasyonu azalabilir.²³ Bunların yanı sıra, kullanılan immün baskılayıcı ilaçlar ve sekonder Sjögren sendromu da ağız florasını bozabilir ve periodontopatojen bakterilerin ağızda çoğalmasına yol açabilir. Bütün bu faktörler, RA'lı hastaların kronik seyrinde bir araya gelerek, PH gelişimini ve şiddetini artırabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, sağlıklı bireylere kıyasla RA hastaları daha şiddetli PH riski taşırlar. Bu hastalarda periodontal bakım açısından motivasyon sağlamak için bilgilendirme yanında, gerektiğinde modifiye temizlik araçları, elektrikli diş fırçaları, irrigasyon cihazları, klorheksidinli ve florlu gargara kullanımı önerilmelidir.

* Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi içinde bulunmadıklarını bildirmiştir.



C	İLETİŞİM İÇİN: Mahmut Alpayıcı Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Van mahmutalpayici@gmail.com
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 16 / 05 / 2013 • KABUL TARİHİ: 17 / 10 / 2014

KAYNAKLAR

1. Yalçın T, Bal A, Dülgeroğlu D, Çakıcı A. Follow-up of our patients with rheumatoid arthritis. *Turk J Rheumatol* 2012; 27: 98-108.
2. Turesson C. Extra-articular rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25: 360-366.
3. Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2004; 34: 9-21.
4. Cetinkaya B, Guzeldemir E, Ogus E, Bulut S. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in gingival crevicular fluid and serum of patients with rheumatoid arthritis and patients with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2013; 84: 84-93.
5. Kaur S, White S, Bartold PM. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Dent Res* 2013; 92: 399-408.
6. Hiz O, Ediz L, Ozkan Y, Bora A. Clinical and magnetic resonance imaging findings of the temporomandibular joint in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Med Res* 2012; 4: 323-331.
7. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-324.
8. Bingham CO 3rd, Moni M. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: the evidence accumulates for complex pathobiologic interactions. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25: 345-353.
9. Ogrendik M. Does periodontopathic bacterial infection contribute to the etiopathogenesis of the autoimmune disease rheumatoid arthritis? *Discov Med* 2012; 13: 349-355.
10. Rutger Persson G. Rheumatoid arthritis and periodontitis-inflammatory and infectious connections. Review of the literature. *J Oral Microbiol* 2012; 4. doi: 10.3402/jom.v4i0.11829.
11. Erciyas K, Sezer U, Ustün K, et al. Effects of periodontal therapy on disease activity and systemic inflammation in rheumatoid arthritis patients. *Oral Dis* 2013; 19: 394-400.
12. Joseph R, Rajappan S, Nath SG, Paul BJ. Association between chronic periodontitis and rheumatoid arthritis: a hospital-based case-control study. *Rheumatol Int* 2013; 33: 103-109.
13. Mayer Y, Balbir-Gurman A, Machtei EE. Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy and periodontal parameters in patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontol* 2009; 80: 1414-1420.
14. Abdelsalam SK, Hashim NT, Elsalamabi EM, Gismalla BG. Periodontal status of rheumatoid arthritis patients in khartoum state. *BMC Res Notes* 2011; 4: 460.
15. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72: 779-787.
16. Ishi Ede P, Bertolo MB, Rossa C Jr, Kirkwood KL, Onofre MA. Periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis. *Braz Oral Res* 2008; 22: 72-77.
17. Bozkurt FY, Berker E, Akkus S, Bulut S. Relationship between interleukin-6 levels in gingival crevicular fluid and periodontal status in patients with rheumatoid arthritis and adult periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71: 1756-1760.
18. Nilsson M, Kopp S. Gingivitis and periodontitis are related to repeated high levels of circulating tumor necrosis factor-alpha in patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontol* 2008; 79: 1689-1696.
19. Pischon N, Pischon T, Krüger J, et al. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol* 2008; 79: 979-986.
20. de Pablo P, Dietrich T, McAlindon TE. Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. *J Rheumatol* 2008; 35: 70-76.
21. Torkzaban P, Hjiabadi T, Basiri Z, Poorolajal J. Effect of rheumatoid arthritis on periodontitis: a historical cohort study. *J Periodontal Implant Sci* 2012; 42: 67-72.
22. Masson C. Rheumatoid anemia. *Joint Bone Spine* 2011; 78: 131-137.
23. Behnam B, Moghimi J, Ghorbani R, Ghahremanfard F. The frequency and major determinants of depression in patients with rheumatoid arthritis. *Turk J Rheumatol* 2013; 28: 32-37.