

RISIKOFAKTOR: RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Auswirkung der Gelenkerkrankung auf implantologische Aspekte

Luisa Martin, Prof. Dr. Dr. Christian Walter

→ Warum Sie diesen Beitrag lesen sollten?

Vermutlich wird jeder zahnärztliche Kollege Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen in seiner Praxis betreuen und von den alltäglichen Schwierigkeiten dieser Patientenlientel wissen. Die Schwierigkeiten können auch den zahnärztlichen Bereich betreffen, weil ggf. die Mundhöhle nicht mehr richtig gesäubert werden kann oder weil wegen der rheumatoiden Arthritis Medikamente eingenommen werden, die mit zahnärztlichen, und hier vornehmlich chirurgischen, Maßnahmen interagieren. Der vorliegende Artikel nimmt sich dieser Thematik an.

EINLEITUNG

Der Formenkreis der rheumatischen Erkrankungen beinhaltet Erkrankungen, die Schmerzzustände und Funktionsstörungen des Stütz- und Bewegungsapparats darstellen. Dazu zählt auch die rheumatoide Arthritis (RA), die auch als chronische Polyarthritis bekannt ist und die häufigste entzündliche, systemische Gelenkveränderung darstellt. Die Erkrankung ist aus 2 Gesichtspunkten aus implantologischer Sichtweise von Bedeutung; einerseits steht eine negative Affektion der Implantateinheilung und des -überlebens wegen der immunsupprimierenden Medikation zur Debatte, andererseits können Patienten, deren Fingergelenke von rheumatoider Arthritis befallen sind, ggf. ihre Zähne und ihren Zahnersatz nicht mehr adäquat reinigen.

Schlüsselwörter: rheumatoide Arthritis; cranio-mandibuläre Dysfunktion; Parodontitis; dentale Implantate

Zitierweise: Martin L, Walter C: Risikofaktor: Rheumatoide Arthritis. Z Zahnärztl Implantol 2022; 38: 208–213

DOI.org/10.53180/ZZI.2022.0208–0213

DEFINITION

Die RA ist eine chronisch-entzündliche, systemische Erkrankung. Über eine Synovialitis entsteht eine Arthritis, Bursitis und Tendovaginitis. Neben den Gelenken (Abb. 1) werden auch andere Organe befallen. Unbehandelt führt die progredient verlaufende Erkrankung zur Zerstörung von Gelenken [19].

EPIDEMIOLOGIE

Die Inzidenz der RA wird für Europa und Nordamerika mit 0,5–1 % angegeben [30]. Alle Altersgruppen sind betroffen. Jedoch steigt die Prävalenz mit höherem Lebensalter an und hat ihren Gipfel zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr [13]. Frauen sind mehr als doppelt so oft betroffen wie Männer. 104 von 100.000 Frauen und 54 von 100.000 Männern erkrankten 2015 in Deutschland neu an einer RA. Die Prävalenz in Deutschland ist in den letzten Jahren leicht gestiegen [32].

Neben der klassischen RA gibt es noch eine Reihe von Sonderformen, wie die Late Onset Rheumatoide Arthritis, die meist nach dem 60. Lebensjahr manifest wird, oder auch die juvenile idiopathische

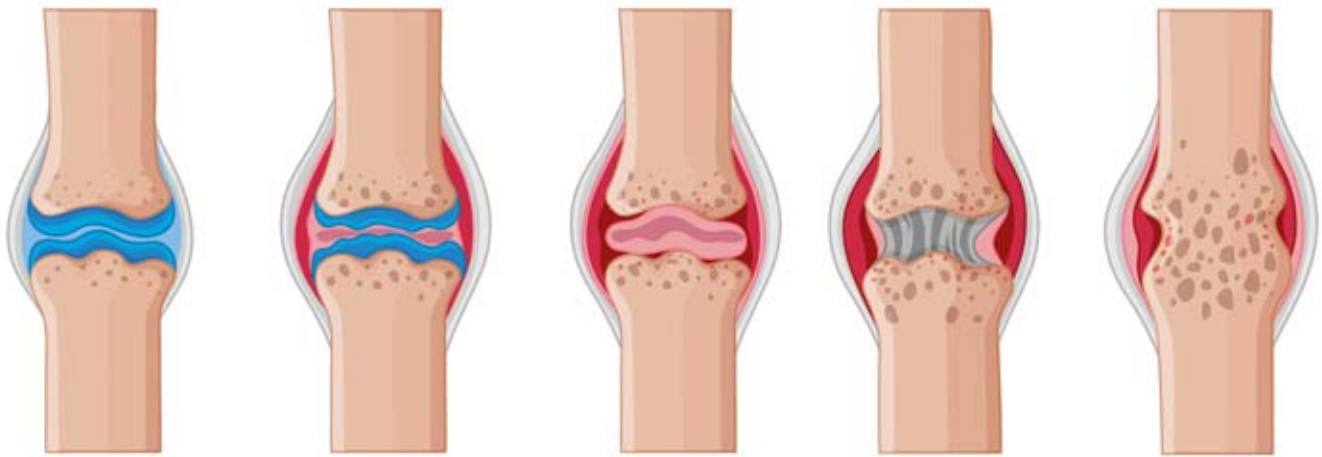


Abb. 1: GraphicsRF – stock.adobe.com

Abb. 1: In dieser schematischen Darstellung eines Gelenks wird rechts die Entzündung mit Zerstörung des Knorpels und des Knochens dargestellt.

Arthritis mit einem typischen Manifestationsalter von unter 16 Jahren [19].

KLINIK

Die Symptomatik ist vielgestaltig und reicht von Abgeschlagenheit, Nachtschweiß und Myalgien in der Initialphase über Symptome des Bewegungsapparats bis zu Manifestationen an inneren Organen (Tab. 1). Typische Symptome sind die morgendliche Steifheit der Gelenke, die mit der entzündlichen Aktivität korreliert. Die Symptome sind dabei abhängig von der Entzündungsaktivität und dem Stadium der Erkrankung. Durch Erosionen an Knorpel und Knochen werden die Gelenke zerstört mit Subluxation der beteiligten Knochen. Meist sind Hand- und Fingergelenke befallen, aber auch andere Gelenke wie Ellenbogen-, Schulter-, Fuß-, Knie-, Hüfte-, Wirbelsäulen- und Kiefergelenk können affiziert sein (Abb. 2) [13]. Betroffene leiden durch die funktionellen Einschränkungen und Schmerzen unter einem deutlichen Verlust von Lebensqualität [26].

PATHOGENESE

Die Pathogenese der Erkrankung ist nicht vollständig geklärt, es scheint sich um ein multifaktorielles Geschehen zu handeln, bei dem auch genetische Faktoren eine Rolle spielen. Durch unbekannte Triggerfaktoren wird eine Autoimmunreaktion induziert. Es kommt zunächst zu einer Entzündung der Synovia der Gelenke (Abb. 1), woraufhin eine Migration von Entzündungszellen aus der Peripherie folgt. Dazu zählen neben T- und B-Zellen die neutrophilen Granulozyten,

Beteiligte Organe bei rheumatoider Arthritis

Unspezifische Allgemeinsymptome	Abgeschlagenheit
	nächtliches Schwitzen
	subfebrile Temperaturen
	Myalgien
	Palmarerythem
Gelenke	Polyarthritis
	Tendovaginitis
	Bursitis
Rheumaknoten	
Nagelveränderungen	
Herz	Perikarditis
	Herzklappenveränderungen
	granulomatöse Myokarditis
Lunge	COPD
	interstitielle Lungenerkrankung
Leber	Leberenzymhöhung
Augen	Keratoconjunctivitis sicca
Gefäße	rheumatoide Vaskulitis → führt zu Polyneuropathie
	Arteriosklerose

Tab. 1: Grobe Zusammenstellung der beteiligten Organe bei rheumatoider Arthritis [19]

Makrophagen und Fibroblasten, sodass es zur Schädigung von Knorpel- und Knochen-substanz kommt [23]. Die beteiligten Zellen schütten Mediatoren wie Wachstumsfaktoren, Zytokine wie Interleukin (IL)-1, Tumornekrosefaktor (TNF)-, IL-6 und IL-17 aus,

die wiederum weitere Entzündungszellen anlocken [13, 23]. Die genannten Zytokine führen durch Aktivierung von Fibroblasten zu einem aggressiven Wachstum dieser auf Knochen- und Knorpeloberflächen der Gelenke [12]. Außerdem stimuliert insbesonde-



Abb. 2: Auch das Kiefergelenk kann betroffen sein – was für Betroffene schmerzhaft sein kann.

re IL-1 die Fibroblasten zur Produktion von Kollagenasen. Es handelt sich um Matrixmetalloproteinasen, die für die Knorpeldestruktion verantwortlich sind [12].

Bis zu 60 % des Einflusses auf die Krankheitsdisposition und deren Verlauf sollen auf genetische Faktoren zurückzuführen sein [13]. Eine Theorie ist, dass strukturelle Veränderungen von Klasse II MHC Molekülen, die durch die Haplotypen HLA-DRB1*0404, -0401 und -0101 determiniert werden, die Bindung von arthrogenen Proteinen modulieren und somit eine Assoziation zur RA vorliegt [13, 17].

Weitere Risikofaktoren

Neben den genetischen Faktoren spielen bei der Entstehung der RA auch Umweltfaktoren und der Lebensstil eine Rolle. So konnte eine Assoziation zwischen starkem Zigarettenrauchen und dem Risiko, an einer RA zu erkranken, gefunden werden [20]. Wieso das Geschlecht einen Einfluss zu haben scheint, ist unklar und Gegenstand aktueller Forschung [11].

DIAGNOSTIK

Im Fokus der Diagnostik stehen nach wie vor die bildgebenden Verfahren. Dabei kommen neben dem klassischen Röntgen von Händen und Füßen, die sich besonders zur Diagnostik der RA eignen, auch MRT und die Arthrosonographie zum Einsatz [34]. Es werden aber auch Rheumafaktoren und Autoantikörper ge-

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Bemerkungen
Nichtsteroidale Antirheumatika	
Diclofenac	- symptomatisch analgetisch
Ibuprofen	- kein Einfluss auf Erkrankungsverlauf
Naproxen	- verringern Gelenksteife
Celecoxib	- Nebenwirkungen als limitierender Faktor
Etoricoxib	
Nichtopioid-Analgetika	
Paracetamol	- den NSAR unterlegen - wenn NSAR kontraindiziert
Opioidanalgetika	
	- absolute Ausnahmefälle

Tab. 2: Symptomatisch analgetisch eingesetzte Wirkstoffe in der Therapie der rheumatoiden Arthritis [29]

gen citrullinierte Peptide (ACPA), antinukleäre Antikörper (ANA), herangezogen; diese sind schon früh im Krankheitsverlauf nachweisbar [19, 23].

Klassifikation

Klassifiziert wird die RA anhand eines Scores des American College of Rheumatology bzw. der European League Against Rheumatism collaborative initiative anhand folgender Kriterien: Anzahl der betroffenen Gelenke, Nachweisbarkeit des Rheumafaktors im Serum, Nachweis von CRP im Serum, Dauer der Symptomatik [4]. Es werden dabei Punkte verteilt, wobei bei Überschreiten eines Wertes die Diagnose der RA gestellt wird, sodass das Ziel einer frühzeitigen Behandlung dadurch ermöglicht wird.

THERAPIE

Die Behandlung der RA ermöglicht bislang das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern sowie ein Eindämmen der lokalen Entzündung. Eine kurative Therapie gibt es nicht. Es ist von großer Relevanz für die Prognose, dass möglichst früh nach Diagnosestellung eine entsprechende medikamentöse Therapie eingeleitet wird [34]. Zur Behandlung stehen verschiedene Pharmaka zur Verfügung.

Nichtsteroidale Antirheumatika

Standardmäßig werden nichtsteroidale Antirheumatika wie Diclofenac zur Be-

handlung von Entzündung und Schmerzen eingesetzt (Tab. 2). Doch diese Medikamente nehmen keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Wegen des erhöhten Magenulkusrisikos der unselektiven COX-Inhibitoren muss medikamentös gegenreguliert werden. Die selektiven COX-2-Inhibitoren, die hinsichtlich der antiinflammatorischen Wirkung mit den unselektiven COX-Inhibitoren vergleichbar sind, weisen jedoch ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen auf [13].

Glukokortikoide

Glukokortikoide sind symptomlindernd und entzündungshemmend. Bei der frühen RA ist der symptomlindernde Effekt der Glukokortikoide den Effekten der Schmerzmittel überlegen [29]. Glukokortikoide können das radiologisch sichtbare Fortschreiten der Erkrankung um bis zu 50 % vermindern und beeinflussen den Krankheitsverlauf auch nachdem sie abgesetzt wurden [9]. Neben der oralen Verabreichung werden die Glukokortikoide auch intraartikulär injiziert [29].

Krankheitsmodifizierende Antirheumatika

Als Basistherapeutika sind krankheitsmodifizierende Antirheumatika (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, kurz DMARD) etabliert, unterschieden wird hier zwischen synthetischen und biologischen Präparaten.

Wirkstoffe/Wirkstoffgruppe	Auswahl typischer Nebenwirkungen
Konventionelle DMARD	
Methotrexat	Übelkeit, Stomatitis, Leberenzymanstieg, Knochenmarkssuppression, Pneumonie, Teratogenität
Sulfasalazin	Hypersensitivitätsreaktionen, Übelkeit, Durchfall, Agranulozytose, Medikamenten induzierter Lupus, Azospermie
Leflunomid	Durchfall, Hypertonie, Hypersensitivitätsreaktionen, Leberenzymanstieg, Leukopenie, Teratogenität
Hydroxychloroquin	Retinopathie
Gezielte DMARD	
Tofacitinib	Infektionen
Baricitinib	

Tab. 3: Synthetische Disease-Modifying Antirheumatic Drugs [5]. Diese führen häufig zu Nebenwirkungen auch auf zahnärztlichem Gebiet.

a) Synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika

Am häufigsten eingesetzter Vertreter der synthetischen Wirkstoffe ist das Methotrexat (Tab. 3). Dabei handelt es sich um ein Zytostatikum, das als Folsäureantagonist die Bildung von DNA und RNA blockiert und so die Proliferation von Zellen hemmt. Leflunomid, Hydroxychloroquin und Sulfasalazin sind weitere synthetischen DMARDs, greifen aber alle an unterschiedlichen Strukturen an, um das Entzündungsgeschehen zu beeinflussen.

b) Biologische krankheitsmodifizierende Antirheumatika

Seit etwa 25 Jahren sind die biologischen DMARD auf dem Markt [5]. Sie modulieren die Wirkung von Zytokinen, wie TNF, IL-1, IL-6 oder beeinflussen B- oder T-Zellen [7, 33]. Beispiele sind Etanercept (TNF), Tocilizumab (IL-6) und Rituximab (B-Zellen).

RHEUMATOIDE ARTHRITIS IN DER ZAHNMEDIZIN

Die RA kann sich auf vielfältige Weise im zahnärztlichen Tätigkeitsgebiet bemerkbar machen (Tab. 4).

Rheumatoide Arthritis des Kiefergelenks

Die häufigste orofaziale Manifestation der RA ist die cranio-mandibuläre Dysfunktion, wie bei anderen Gelenken kann auch das Kiefergelenk von Destruktion betroffen sein

[1]. Dies äußert sich neben bilateralen Schmerzen, Schwellungen teils auch in einer Kieferklemme, Kopf- und Ohrenschmerzen sowie einem Tinnitus, funktionsabhängig kann es zur Verstärkung der Symptome kommen [1, 6]. Auch Krepitations- oder Knackgeräusche werden beschrieben [8].

In den Anfangsstadien kann man radiologisch keine Veränderungen erkennen. Später degenerieren die Gelenkflächen, der Gelenkspalt ist reduziert, und es kann sich ein frontoffener Biss bilden. Bei Kindern kann es zu Wachstumsstörungen und Gesichtsdeformitäten kommen. Auch Ankylosen sind möglich [27].

Hyposalivation

Weitere Symptome sind eine Hyposalivation, die zu einer Xerostomie und auch zum Mundbrennen führen kann [1]. Dies kann das Tragen eines herkömmlich tegumental getragenen Zahnersatzes wegen schlechten Prothesenhalts oder Schmerzen schwierig oder ggf. gar nicht möglich machen [10].

Parodontitis

Eine weitere Begleiterkrankung, die per se schon Auswirkungen auf den Implantaterfolg haben kann, ist die Parodontitis [35]. Es scheint zumindest eine schwache Assoziation zwischen der Parodontitis und der RA zu geben [15, 25]. An der Pathogenese der Parodontitis sind verschiedene Erreger beteiligt, darunter Porphyromonas gingivalis. Dieses Bakterium trägt als

einzigartiges Merkmal ein Enzym, das die hydrolytische Modifikation von Arginin zu Citrullin katalysiert.

In den Seren von Patienten mit rheumatoider Arthritis konnten verschiedene Antikörper nachgewiesen werden, darunter der Antiperinukleäre Faktor-Antikörper (APF) und der Antikeratin-Antikörper (AKA) [28]. Diese Antikörper erkennen Citrullin bzw. citrullinierte Proteine und lösen so eine T-Zell-Proliferation aus [28]. Dieser Mechanismus wird als das Bindeglied zwischen Parodontitis und rheumatoider Arthritis diskutiert.

Dentale Implantate

Die RA ist oft, auch medikamentös bedingt, mit einer Osteoporose, bei erhöhtem bone turnover, assoziiert. Bisher gelang es allerdings nicht, eine erhöhte Verlustrate der Implantate in dieser Patientengruppe nachzuweisen, wobei es aber auch nur wenige Studien gibt, die den Einfluss der RA auf die Erfolgchancen dentaler Implantate untersucht haben [14, 22].

Eine genaue Anamnese hinsichtlich der Krankheitsaktivität und des Schweregrades kann dabei helfen, das spezifische Risiko einzuschätzen. Außerdem wird eine gezielte Aufklärung der Patienten hinsichtlich der Notwendigkeit einer regelmäßigen Nachsorge empfohlen [22].

Eine besondere Risikokonstellation scheint zu bestehen, wenn ein Patient neben der RA auch unter dem Sjögren-Syndrom leidet und implantologisch versorgt werden soll, da hier erhöhte periimplantäre Knochenverluste beschrieben werden [22].

Beim Sjögren-Syndrom handelt sich ebenfalls um eine Autoimmunerkrankung, die zum Kreis der Kollagenosen gezählt wird. Klinisch zeichnet sich die Erkrankung durch die Trias-Sicca-Symptomatik, Xerostomie und Arthritis aus. Die Prävalenz von Patienten mit rheumatoider Arthritis, die auch am Sjögren-Syndrom erkrankt sind, wird mit 8–30 % angegeben [18, 21]. Dabei ist auffällig, dass mit zunehmender Erkrankungsdauer der RA die Prävalenz des Sjögren-Syndroms ansteigt [18].

Bei der Planung dentaler Implantate bei Patienten mit rheumatoider Arthritis sollte beachtet werden, dass die manuelle Geschicklichkeit bei diesen Patienten kompromittiert sein kann und daher die Reinigung des Zahnersatzes ggf. nicht mehr adäquat durch den Patienten erfol-

Manifestationen der rheumatoiden Arthritis in der Zahnmedizin

Rheumatoide Arthritis des Kiefergelenks
Parodontopathie
Plaqueeakkumulation
Xerostomie
Veränderung der oralen mikrobiellen Flora

Tab. 4: Rheumatoide Arthritis in der Zahnmedizin [31, 36]

gen kann [10]. Daher kann es auch sinnvoll sein, bei diesen Patienten, analog zu älteren Patienten, eine back-off-Strategie zu haben, sodass der Zahnersatz ggf. mit fortschreitender Degeneration der Gelenke und Verlust der manuellen Geschicklichkeit angepasst werden kann.

Perioperatives Handling einzelner Medikamente

Die schon besprochenen Medikamente, die bei einer Erkrankung mit rheumatoider Arthritis eingesetzt werden, wirken teilweise immunsuppressiv. Daher ist unter Umständen mit einer verzögerten Wundheilung und mit einem erhöhten Risiko für Infektionen zu rechnen [24].

Die deutsche Gesellschaft für Rheumatologie hat eine Empfehlung zum perioperativen Umgang mit der Medikation gegen RA erstellt, demnach ist ein Pausieren der Medikation insgesamt so kurz wie möglich zu halten, um akute Exazerbationen zu vermeiden [3]. Für die verschiedenen angewandten Medikamente werden unterschiedliche Vorgehensweisen vorgeschlagen. Insgesamt sollte aber immer das patientenindividuelle Risiko je nach Schwere der Erkrankung, Größe des Eingriffs und Dosierung der Medikation abgewogen werden [3].

Auch zu erwähnen ist, dass die hier erwähnten Eingriffe meist größeren Ausmaßes sind, wie beispielsweise der Ersatz eines Hüft- oder Kniegelenks, sodass zahnmedizinisch implantologische Eingriffe in aller Regel damit nicht vergleichbar sind.

Glukokortikoide

Es liegt ein dosisabhängiges Risiko für Wundinfektionen bei Patienten mit Glukokortikoidbehandlung vor [16]. Deshalb sollte vor elektiven Eingriffen ab 3 Monaten vor der Operation die Dosis auf unter 10 mg Glukokortikoide pro Tag gesenkt

werden [3]. Ein positiver Effekt einer kurzfristigen Dosisabsenkung konnte bisher nicht nachgewiesen werden, die Dosis der letzten 7–14 Tage vor der Operation sollte daher beibehalten werden [3].

Methotrexat

Eine Therapie mit dem Standardpräparat Methotrexat sollte weitergeführt werden. Jedoch sollte bei hohen Dosen aufgrund fehlender Evidenz erwogen werden, auf die untersuchten Dosierungen von maximal 15 mg pro Woche zu reduzieren [3].

Leflunomid

Leflunomid sollte bei kleinen Eingriffen mit niedrigem Infektionsrisiko weitergeführt werden, bei großen Eingriffen oder hohem Infektionsrisiko wird das Auswaschen des Wirkstoffs mit Colestyramin oder Aktivkohle empfohlen, nach Abschluss der Wundheilung sollte möglichst zügig wieder mit der Therapie begonnen werden [3].

Sulfasalazin und Hydroxychloroquin

Die Therapie mit Sulfasalazin oder Hydroxychloroquin sollte weitergeführt werden, da keine Hinweise auf ein erhöhtes Infektionsrisiko vorliegen [3].

Azathioprin, Ciclosporin A und Mycophenolat

Die genannten Substanzen verfügen über geringe Halbwertszeiten: Azathioprin 4–5 h, Ciclosporin A 5–10 h, Mycophenolat ca. 16 h. Daher kann ohne großes Risiko für einen Schub der rheumatischen Erkrankung das Medikament 1–2 Tage präoperativ abgesetzt werden [3].

Tumornekrosefaktorinhibitoren, Abatacept und Tocilizumab

Die Therapie mit TNF-Inhibitoren, Abatacept oder Tocilizumab sollte pausiert wer-

den und der operative Eingriff gegen Ende des Therapieintervalls geplant werden [3].

Rituximab

Elektive Eingriffe bei Patienten unter Rituximab-Therapie sollten 4 Monate nach der letzten Infusion, spätestens 4 Wochen vor der nächsten Infusion durchgeführt werden [3].

Anakinra

Anakinra kann aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit 1–2 Tage vor dem Eingriff abgesetzt werden [3].

Targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs

Phosphodiesterase 4 (PD4)- und Januskinase(JAK)-Inhibitoren sollten bei größeren Eingriffen bis 4 Tage vor OP abgesetzt werden, die Pausierung sollte aber möglichst weniger als 14 Tage betragen [3].

Grundsätzlich sollte beachtet werden, dass das Absetzen von Antirheumatika durch den behandelnden Rheumatologen erfolgen sollte und daher eine interdisziplinäre Zusammenarbeit notwendig ist.

ZAHNERSATZ BEI RHEUMATOIDER ARTHRITIS

Patienten, die an rheumatoider Arthritis leiden, sind oft nicht zu einer adäquaten Mundhygiene in der Lage [2]. Deshalb ist es unerlässlich, einen Zahnersatz zu konstruieren, der vom Patienten auch bei eingeschränkten motorischen Fähigkeiten gut zu reinigen ist. Gegebenenfalls sollte ein Zahnersatz so geplant werden, dass er bei Verschlechterung der manuellen Geschicklichkeit entsprechend geändert werden kann und so die häusliche Mundhygiene wieder möglich wird.

FAZIT

Die RA stellt keine Kontraindikation zur Implantation dar, jedoch sollte die Versorgung hinsichtlich der physischen Fähigkeiten des Patienten sorgfältig geplant werden und eine ausführliche Aufklärung bezüglich Prophylaxe- und Recall-Terminen sowie der häuslichen Mundhygiene erfolgen. Außerdem ist zu beachten, dass Patienten, die unter rheumatoider Arthritis leiden, häufig fortgeschrittenen Alters sind und ggf. weitere (Alters-)Erkrankungen vorliegen,

die in der Therapieplanung ebenfalls Beachtung finden sollten.

Interessenkonflikte: Die Autorin Luisa Martin gibt an, dass im Zusammenhang mit diesem Beitrag und außerhalb dieses Beitrags keine Interessenkonflikte bestehen. Der Autor Prof. Dr. Dr. Christian Walter hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit dieser Arbeit. Er erhält Honorare für Vorträge bei verschiedenen Institutionen (Oemus, DGI, Straumann, BDDM). ■



Foto: privat

→ LUISA MARTIN

MKG-Chirurgie, Mediplus MVZ GmbH, Mainz
martin@mainz-mkg.de

Foto: privat

→ PROF. DR. DR. CHRISTIAN WALTER
MKG-Chirurgie, Mediplus MVZ GmbH, Mainz
walter@mainz-mkg.de

Literatur

- 1 _ Abrão AL, Santana CM, Bezerra AC et al.: What rheumatologists should know about orofacial manifestations of autoimmune rheumatic diseases. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2016; 56: 441–450
- 2 _ Afilal S, Rkain H, Allaoui A et al.: Oral hygiene status in rheumatoid arthritis Patients and related factors. *Mediterr J Rheumatol* 2021; 32: 249–255
- 3 _ Albrecht K, Poddubnyy D, Leipe J et al.: Perioperativer Umgang mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen. *Zeitschrift für Rheumatologie* 2021; 1–12
- 4 _ Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J et al.: Rheumatoid arthritis classification criteria: an american college of rheumatology/european league against rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 2569–2581
- 5 _ Aletaha D, Smolen JS: Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. *JAMA* 2018; 320: 1360–1372
- 6 _ Aliko A, Ciancaglini R, Alushi A et al.: Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011; 40: 704–709
- 7 _ Almoallim H, Cheikh M: Skills in rheumatology. Singapore: Springer, 2021
- 8 _ Bessa-Nogueira RV, Vasconcelos BC, Duarte AP et al.: Targeted assessment of the temporomandibular joint in patients with rheumatoid arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 1804–1811
- 9 _ Bijlsma JW. Disease control with glucocorticoid therapy in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51 Suppl 4: iv9–13
- 10 _ Candel-Marti ME, Ata-Ali J, Peñarocha-Oltra D, Peñarocha-Diogo M, Bagán JV. Dental implants in patients with oral mucosal alterations: An update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16: e787–793
- 11 _ Cross M, Smith E, Hoy D et al.: The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1316–1322
- 12 _ Distler O, Müller-Ladner U, Schölermerich J et al.: [Rheumatoid arthritis: new molecular and cellular aspects]. *Med Klin (Munich)* 1999; 94: 673–680
- 13 _ Dunky A, Graninger W, Herold Met al.: *Praktische Rheumatologie*, (E-Book). *Med Klin (Munich)* 1999; 94: 673–680
- 14 _ Esimekara JO, Perez A, Courvoisier DS et al.: Dental implants in patients suffering from autoimmune diseases: A systematic critical review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2022; 123: 464–473
- 15 _ Fuggle NR, Smith TO, Kaul A et al.: A systematic review and meta-analysis of the association between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Front Immunol* 2016; 7: 80
- 16 _ George MD, Baker JF, Winthrop KL et al.: Immunosuppression and the risk of readmission and mortality in patients with rheumatoid arthritis undergoing hip fracture, abdominal pelvic and cardiac surgery. *Ann Rheum Dis* 2020; 79: 573–580
- 17 _ Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ: The shared epitope hypothesis. An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 1205–1213
- 18 _ Harrold LR, Shan Y, Rebello S, Kramer N et al.: Prevalence of Sjögren's syndrome associated with rheumatoid arthritis in the USA: an observational study from the Corona registry. *Clin Rheumatol* 2020; 39: 1899–1905
- 19 _ Herold G. *Innere Medizin*. Dr. Gerd Herold (Verlag). Köln: 2022; Dr. Gerd Herold (Verlag)
- 20 _ Hutchinson D, Shepstone L, Moots R et al.: Heavy cigarette smoking is strongly associated with rheumatoid arthritis (RA), particularly in patients without a family history of RA. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 223–227
- 21 _ Kim H, Cho SK, Kim HW et al.: The prevalence of Sjögren's syndrome in rheumatoid arthritis patients and their clinical features. *J Korean Med Sci* 2020; 35: e369
- 22 _ Krennmair G, Seemann R, Piehslinger E: Dental implants in patients with rheumatoid arthritis: clinical outcome and peri-implant findings. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 928–936
- 23 _ Neumann E, Frommer K, Diller M et al.: [Rheumatoid arthritis]. *Z Rheumatol* 2018; 77: 769–775
- 24 _ Premkumar A, Morse K, Levack AE et al.: Periprosthetic joint infection in patients with inflammatory joint disease: prevention and diagnosis. *Curr Rheumatol Rep* 2018; 20: 68
- 25 _ Rodríguez-Lozano B, González-Febles J, Garnier-Rodríguez JL et al.: Association between severity of periodontitis and clinical activity in rheumatoid arthritis patients: a case-control study. *Arthritis Res Ther* 2019; 21: 27
- 26 _ Rosa-Gonçalves D, Bernardes M, Costa L. Quality of life and functional capacity in patients with rheumatoid arthritis – Cross-sectional study. *Reumatol Clin (Engl Ed)* 2018; 14: 360–366
- 27 _ Savtekin G, Sehirlil AO: Rheumatoid arthritis in temporomandibular joint: a review. *Niger J Clin Pract* 2018; 21: 1243–1246
- 28 _ Schellekens GA, de Jong BA, van den Hoogen FH et al.: Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. *J Clin Invest* 1998; 101: 273–281
- 29 _ Schneider M, Baseler G, Funken et al.: *Interdisziplinäre Leitlinie – Management der frühen rheumatoiden Arthritis*. AEMF. 2019
- 30 _ Silman AJ, Pearson JE: Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res* 2002; 4 Suppl 3: 265–272
- 31 _ Silvestre-Rangil J, Bagan L, Silvestre FJ et al.: Oral manifestations of rheumatoid arthritis. A cross-sectional study of 73 patients. *Clin Oral Investig* 2016; 20: 2575–2580
- 32 _ Steffen A, Holstiege J, Goffrier B et al.: Epidemiology of rheumatoid arthritis in Germany – an analysis based on nationwide claims data of outpatient care. *Central Research Institute of Ambulatory Health Care in Germany (Zi)*. *Versorgungsatlas Report No. 17/08*. Berlin: Central Research Institute of Ambulatory Health Care in Germany (Zi), 2017
- 33 _ Wagner U: [Biologics in rheumatology]. *Internist (Berl)* 2019; 60: 1036–1042
- 34 _ Wahle M: *Rheumatoide Arthritis*. *Dtsch Med Wochenschr* 2009; 134: 1745–1754
- 35 _ Wen X, Liu R, Li G et al.: History of periodontitis as a risk factor for long-term survival of dental implants: a meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014; 29: 1271–1280
- 36 _ Zaiss MM, Joyce Wu HJ, Mauro D et al.: The gut-joint axis in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2021; 17: 224–237