

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen  
Abteilung Innere Medizin II  
(Schwerpunkt: Hämatologie, Onkologie, Klinische Immunologie,  
Rheumatologie)

**Prävalenz der erektilen Dysfunktion bei Patienten mit  
Systemischer Sklerose im Vergleich zu anderen  
Kollagenosen und Gesunden  
Die PEDSI-Studie**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Krittian, Simon Markus**

**2022**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. J. Henes  
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. S. Rausch

Tag der Disputation: 18.05.2021

<b>1.</b>	<b>EINLEITUNG UND WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGE .....</b>	<b>6</b>
1.1	ALLGEMEINES ZUR SYSTEMISCHEN SKLEROSE .....	6
1.2	EPIDEMIOLOGIE .....	7
1.3	LEITSYMPTOME UND KLASSIFIKATION .....	8
1.4	HAUTMANIFESTATION.....	9
1.5	RAYNAUD-SYNDROM.....	11
1.6	DIGITALE ULZERATIONEN.....	12
1.7	TELEANGIEKTASIEN .....	12
1.8	ABNORME NAGELFALZKAPILLAREN .....	13
1.9	LUNGENBETEILIGUNG .....	14
1.10	PULMONAL ARTERIELLE HYPERTONIE .....	14
1.11	GASTROINTESTINALE MANIFESTATION .....	15
1.12	RENALE MANIFESTATION.....	16
1.13	KARDIALE BETEILIGUNG.....	16
1.14	SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES.....	17
1.15	PRIMÄRES SJÖGREN SYNDROM.....	19
1.16	POLYMYOSITIS/DERMATOMYOSITIS.....	20
1.17	MISCHKOLLAGENOSEN .....	21
1.18	EREKTILE DYSFUNKTION .....	22
1.19	DEPRESSION .....	23
1.20	ZIELE DER ARBEIT .....	26
<b>2.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>26</b>
2.1	ETHIK .....	26
2.2	PATIENTENKOLLEKTIV.....	27
2.3	DATENERFASSUNG .....	28
2.4	STATISTISCHE TESTVERFAHREN .....	33
2.5	ZIELE DER STUDIE.....	33
<b>3.</b>	<b>ERGEBNISSE.....</b>	<b>35</b>
3.1	ALLGEMEINE BESCHREIBUNG DER KOHORTEN .....	35
3.1.1	<i>Alter der Probanden .....</i>	<i>36</i>
3.1.2	<i>Herkunft der Patienten.....</i>	<i>37</i>
3.1.3	<i>Bildungsabschluss .....</i>	<i>37</i>
3.1.4	<i>Rauchverhalten .....</i>	<i>39</i>
3.1.5	<i>Alkoholkonsum.....</i>	<i>39</i>
3.1.6	<i>Familienstand.....</i>	<i>40</i>

3.2	KLINISCHE MANIFESTATION .....	41
3.2.1	<i>Antikörperstatus</i> .....	42
3.2.2	<i>Sexuelle Aktivität</i> .....	43
3.2.3	<i>Veränderung der sexuellen Aktivität seit Beginn der Erkrankung</i> .....	44
3.2.4	<i>Selbsteinschätzung erektile Funktion</i> .....	45
3.2.5	<i>Umgang mit dem Thema Sexualität</i> .....	46
3.3	AUSWERTUNG DES IIEF.....	47
3.3.1	<i>Auswertung der einzelnen Kategorien des IIEF</i> .....	49
3.4	AUSWERTUNG QUALISEX.....	54
3.5	AUSWERTUNG BDI .....	54
3.6	KORRELATIONEN EREKTILE DYSFUNKTION .....	57
3.6.1	<i>Korrelation SDF und Depression</i> .....	58
3.6.2	<i>Depression und Häufigkeit von Geschlechtsverkehr pro Woche</i> .....	60
<b>4.</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>61</b>
<b>5.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>71</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURANGABEN</b> .....	<b>74</b>
<b>7.</b>	<b>APPENDIX</b> .....	<b>85</b>
7.1	FRAGEBÖGEN .....	85
<b>8.</b>	<b>ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL</b> .....	<b>116</b>
<b>9.</b>	<b>VERÖFFENTLICHUNGEN</b> .....	<b>117</b>
<b>10.</b>	<b>DANKSAGUNG</b> .....	<b>118</b>
<b>11.</b>	<b>LEBENS LAUF</b> ..... FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.	

## Abkürzungsverzeichnis

ACA	Anti-Zentromer-Antikörper
ACR	American College of Rheumatology
AECG	American-European consensus group
AN	Abnorme Nagelfalzkapillaren
aK	Andere Kollagenosen
ANA	Antinukleäre Antikörper
Anti-dsDNA-AK	Antikörper gegen Doppelstrang-DNA
BDI	Becks Depressions Inventar
dcSSc	Diffus kutane systemische Sklerose
DM	Dermatomyositis
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders
DU	Digitale Ulzerationen
ED	Erektile Dysfunktion
EULAR	European League Against Rheumatism
IIEF	International Index of Erectile Function
ILD	Interstitielle Lungenerkrankung
IMM	Idiopathische inflammatorische Myopathien
KG	Kontrollgruppe
lcSSc	Limitiert kutane systemische Sklerose
LVEF	Linksventrikulären Ejektionsfraktion
MD	Major Depression
mRSS	Modified Rodnan Skin Score
MCTD	Mischkollagenosen
PAH	Pulmonal arterielle Hypertonie
PM	Polymyositis
PRS	Primäre Raynaud-Syndrom
pSS	Primäres Sjögren Syndrom
RA	Rheumatoide Arthritis
SD	Standard-Abweichung
SDF	Sexuelle Dysfunktion
SLE	Systemischer Lupus Erythematodes
SLICC	Systemic Lupus International Collaborating Clinics
SM-AK	Smith – Antikörper
SRS	Sekundäres Raynaud-Syndrom
SSc	Systemische Sklerose
TA	Teleangiektasien

## **1. Einleitung und wissenschaftliche Grundlage**

Unter dem Begriff Kollagenosen versteht man eine heterogene Gruppe von Autoimmunerkrankungen, welche sich überwiegend an Bindegewebe und Blutgefäßen manifestieren. Die jeweilige Erkrankung kann daher nahezu jedes Organ betreffen. Ursachen sind weitestgehend ungeklärt, in den meisten Fällen gehen Kollagenosen jedoch mit typischen Autoantikörpern gegen Zellkernbestandteile – sogenannte Antinukleäre Antikörper – einher. Diese können zusammen mit der entsprechenden Klinik die Diagnose häufig erleichtern. Männer sind deutlich seltener betroffen als Frauen.

In dieser Arbeit geht es um den Einfluss von Kollagenosen auf die Sexualität mit besonderem Blick auf die Systemische Sklerose.

### **1.1 Allgemeines zur Systemischen Sklerose**

Die Systemische Sklerose [SSc] gehört zu den Kollagenosen. Sie ist gekennzeichnet durch eine überschießende Kollagenbildung, mit der eine Fibrosierung der Haut und Organe einhergeht. Daneben zeigt die SSc auch mikrovaskuläre Gefäßveränderungen durch Intimaproliferation an kleinen und kleinsten Gefäßen mit konsekutiver Minderperfusion der nachgeschalteten Organe und Hautanhangsgebilde.

Die SSc wird nach klinischer Manifestation in eine limitiert kutane [lcSSc] und diffus kutane [dcSSc] Form eingeteilt. Die lcSSc ist definiert als eine Hautverdickung nur distal der Ellenbogen und Knie. Häufig ist auch das Gesicht betroffen. Die lcSSc geht mit einer besseren Prognose einher als die dcSSc. Bei dieser finden sich die Fibrosierung und Sklerosierung zusätzlich proximal der Ellenbogen und Knie und insbesondere auch am Stamm (Steen and Medsger, 2001). Gleichzeitig wird die dcSSc von einem frühzeitigem Organbefall von Lunge, Gastrointestinal – Trakt, Herz und Niere begleitet. Wie auch bei anderen Autoimmunerkrankungen kann man bei der SSc Autoantikörper nachweisen. Bei der limitiert kutanen Form lassen sich häufig Anti-Zentromer-Antikörper [ACA] und bei der diffus kutanen Form sogenannte Anti-Scl-70-Antikörper oder Antikörper gegen die RNA-Polymerase-III

nachweisen. Häufig gelten diese als pathognomonisch, sind jedoch nicht beweisend für die Erkrankung und bei einigen Patienten finden sich auch keine Autoantikörper.

## 1.2 Epidemiologie

In mehreren Studien zeigte sich, dass sowohl die Prävalenz als auch die Inzidenz stark geographisch abhängig sind. Die Prävalenz bei Erwachsenen in Europa beträgt 8 pro 100.000 Einwohner in Nordengland und 27 pro 100.000 Einwohner in Spanien. Verglichen dazu zeigt sich in Quebec, Kanada eine deutlich höhere Prävalenz von 44 pro 100.000 Einwohner. In Detroit, USA und Australien hingegen erhielt man ähnliche Werte mit 24 und 23 pro 100.000 Einwohner (Nikpour et al., 2010).

In einer ethnischen Studie zeigte sich eine erhöhte Prävalenz bei Nichteuropäern von 21 pro 100.000 Einwohner gegenüber 14 pro 100.000 Einwohner bei Europäern (Le Guern et al., 2004). In Europa herrscht ein Nord-Süd Gradient der Prävalenz mit einem höheren Wert in südlichen Gebieten (Walker et al., 2009). Das Deutsche Netzwerk für Systemische Sklerose zählt ein Geschlechterverhältnis von 3.1 : 1 in dcSSc und 6.5 : 1 in lcSSc zu Ungunsten der Frauen (Galluccio et al., 2011). Die SSc tritt bei Männern mit ca. 48 Jahre etwas später auf als bei Frauen mit ca. 45.3 Jahre. Ein Zusammenhang der erhöhten Prävalenz bei Frauen und einer oralen Kontrazeption wird diskutiert (Benagiano et al., 2019).

Des Weiteren ist der Zeitraum zwischen Raynaud-Phänomen und digitalen Ulzerationen bei Männern deutlich kürzer, was einige Studien dazu bewegte das männliche Geschlecht als Risikofaktor für digitale Ulzerationen zu bewerten. Ferner finden sich muskuloskeletale Manifestationen, interstitielle Lungenerkrankungen, sowie renale Beteiligung häufiger bei Männern (Freire et al., 2017). Zudem korreliert die renale Beteiligung mit erhöhter Gabe von Glucokortikoiden, sowie zusätzlichen nephrotoxischen Medikamenten (Mouthon et al., 2011). Gastrointestinal und kardial hingegen zeigte sich kein Unterschied in der Prävalenz, gemessen an Beteiligung des Oesophagus und der linksventrikulären Ejektionsfraktion [LVEF] <60% (Freire et al., 2017).

Obwohl die SSc eine Erkrankung des Erwachsenenalters ist, findet sie sich in 0.027 pro 100.000 Einwohner auch bei Kindern. Hierbei unterscheidet man ein Auftreten unter 9 Jahren und vom 9. – 16. Lebensjahr. Unter 9 Jahren ist das Geschlechterverhältnis ausgeglichen. Ab 9 Jahren verschiebt es sich wiederum zu Ungunsten der Frauen mit 3:1.

### 1.3 Leitsymptome und Klassifikation

Die SSc wurde erstmals 1988 von LeRoy et al. in einen diffus und limitierten Hautbefall klassifiziert (LeRoy et al., 1988). 2001 ergänzten LeRoy und Medsger den Subtyp limitierte systemische Sklerose, bei der der typische Hautbefall fehlte (LeRoy and Medsger, 2001). 2013 hat eine Kollaboration aus American College of Rheumatology [ACR] und European League against Rheumatism [EULAR] die Klassifikationskriterien neu erarbeitet (van den Hoogen et al., 2013).

Tabelle 1: ACR/EULAR-Kriterien SSc (van den Hoogen et al., 2013)

Kriterien	Punkte
Hautverdickung an den Fingern beider Hände mit Ausbreitung über die MCP- Gelenke nach proximal (ausreichendes Kriterium)	9
Hautverdickung der Finger (der höhere Wert zählt) <ul style="list-style-type: none"> <li>• geschwollene Finger („puffy fingers“)</li> <li>• Sklerodaktylie der Finger (distal der MCP-, aber proximal der PIP- Gelenke)</li> </ul>	2 4
Digitale Ulzerationen (der höhere Wert zählt) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fingerkuppennekrosen</li> <li>• grübchenförmige Narben („pitting scars“)</li> </ul>	2 3
Teleangiektasien	2
Abnorme Nagelfalzkapillaren	2
Lungenbeteiligung <ul style="list-style-type: none"> <li>• PAH und/oder interstitielle Lungenerkrankung</li> </ul>	2
Raynaud – Syndrom	3



SSc-assoziierte Antikörper	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• anti-Zentromer-, anti – Scl – 70- oder anti-RNA-Polymerase III-Antikörper</li> </ul>	3

Eine SSc kann klassifiziert werden, sobald eine Summe von 9 Punkten erreicht ist. Allein ausreichend gilt die Hautverdickung an beiden Händen mit einer Ausbreitung proximal der MCP-Gelenke. Von der Klassifikation sind alle Patienten mit Hautverdickungen außerhalb der Finger und anderen Systemsklerose- ähnliche Erkrankungen (z.B generalisierte Morphea, eosinophile Fasziitis, Skleroderma diabeticorum, Lichen sclerosus, Erythromyalgie, Skleromyxödem, Graft-versus-Host-Erkrankung) auszuschließen. Die Sensitivität liegt bei 91% und die Spezifität bei 92%. Beides ist damit signifikant höher als die Klassifikation von LeRoy et al (LeRoy et al., 1988, LeRoy and Medsger, 2001).

Das häufigste Symptom, das Raynaud-Syndrom, ist bei fast allen Patienten (96%) vorhanden. Dieses wird hauptsächlich durch Hautverdickung (66%), abnorme Nagelfalzkapillaren (54%) und Lungenbeteiligung (52%) zu 9 Punkten komplementiert. Die als pathognomonisch geltenden Autoantikörper sind dagegen nur in der Hälfte aller Fälle positiv (51%). Digitale Ulzerationen und Teleangiektasien sind bei weniger als der Hälfte zu finden (39% und 25%) (van den Hoogen et al., 2013). Trotz einer nicht seltenen kardialen und gastrointestinalen Beteiligung fließen diese nicht in die Klassifikationskriterien mit ein (Lambova, 2014, Shreiner et al., 2016).

#### 1.4 Hautmanifestation

Eines der ausschlaggebendsten Kriterien der Klassifikation ist die Hautverdickung, dem Kardinalsymptom der SSc. Die Verdickung lässt sich bei 66% der Patienten bei Diagnosestellung finden (van den Hoogen et al., 2013). Verallgemeinernd können trotz der individuellen Manifestation und großen Heterogenität, 3 chronologische Phasen festgelegt werden: eine ödematöse Phase für 6-12 Monate, eine indurative Phase gefolgt von einer atrophischen Phase. Letztere haben zeitlich stark schwankende Angaben. Man geht von

Zeitspannen zwischen 1-4 Jahren in der indurativen Phase aus. Die atrophe Phase gilt als endgültig, wobei in seltenen Fällen eine Rekurrenz beschrieben wird (Khanna et al., 2017). In der ödematösen Phase spricht man von sogenannten „puffy fingers“, diese Auftreibung der Finger durch vermehrte Wassereinlagerung ist häufig ein Frühsymptom. Die Fingerkonturen gehen hierbei verloren (Alhajeri et al., 2015).

Um jene Verdickung zu objektivieren stehen diverse Messmethoden zur Verfügung. Neben Elastometrie, Ultraschall und Hautbiopsie erwies sich in einer Metastudie aus 2017 auf Basis von 22 Studien zwischen 1999 und 2011, der modified Rodnan Skin Score [mRSS] als valideste Methode (Kumanovics et al., 2017). Neben anderen findet er bei der dcSSc Anwendung zur Einschätzung von Ausmaß und Verlauf der Erkrankung sowie auch der Mortalität. Außerdem wird er bei der lcSSc angewandt, jedoch ohne die selbige Sensitivität.

Zur Durchführung werden mittels Palpation zwischen 0 und 3 Punkte für 17 verschiedene Regionen vergeben. Diese umfassen Finger, Hand, Unterarm, Oberarm, Oberschenkel, Bein und Fuß jeweils rechts, als auch links. Außerdem werden Gesicht, Brust und Bauch einmalig befundet. Die Palpation wird entweder mittels Daumen und Zeigefinger oder beider Daumen realisiert. Hierbei wird versucht eine Hautfalte zu bilden. Ist diese nicht verdickt und weist feine Faltenbildung auf, werden 0 Punkte verteilt. Für eine leichte Hautverdickung, bei der es einfach fällt die Falte zu bilden und mit einer feinen Faltenbildung einhergehen kann, zählt man 1 Punkt. 2 Punkte sind als moderate Hautverdickung mit schwer zu bildender Hautfalte und ohne feine Faltenbildung definiert. Sobald keine Hautfalte zwischen den Fingern geschoben werden kann, erhält man 3 Punkte. Dies wird in den jeweiligen Regionen durchgeführt, addiert und eine Gesamtpunktzahl gebildet. Während der ödematösen Phase gilt der mRSS als besonders schwer zu erheben und es wird daher empfohlen bei Schwellungen 0 Punkte zu vergeben. In der atrophischen Phase vergibt man ebenfalls 0 Punkte. Weiterhin ist zu beachten, dass eine fibrotische Verbindung zwischen Dermis und subkutanem Gewebe nicht durch den mRSS erhoben werden kann (Khanna et al., 2017).

Bei der Bewertung der Haut im Gesicht hat sich neben dem mRSS als weitere Methode die Messung des Zahnreihenabstands erwiesen, um eine Mikrostomie objektivieren zu können. Der Wert dient als Verlaufsparemeter und richtet sich daher nach einem primär individuell erhobenen Richtwert (Bajraktari et al., 2015).

## 1.5 Raynaud-Syndrom

Das Raynaud- Phänomen wurde erstmals von Maurice Raynaud 1862 beschrieben. Es gilt zwischen einem primären Raynaud-Syndrom [PRS] und einem sekundären Raynaud-Syndrom [SRS] zu differenzieren. Die Prävalenz des PRS liegt laut einer Metastudie über 33 Artikel mit 33.733 Patienten bei 4850 pro 100.000 Einwohner. Das SRS ist zwar bei 91 – 96% der SSc Patienten vorzufinden, jedoch mit einer Prävalenz von 7 – 42 pro 100.000 Einwohner insgesamt deutlich seltener als das PRS (Alhajeri et al., 2015, Garner et al., 2015).

Charakteristisch ist der dreiphasige Ablauf. Zunächst verblässen ischämiebedingt die peripheren Fingeranteile. Daraufhin werden die betroffenen Stellen durch die vorherrschende Hypoxie blau, gefolgt von der Reperfusion – Phase, welche sich rot darstellt. Dieser Ablauf prägt das Syndrom, weshalb es auch Trikolore – Phänomen genannt wird. Der gesamte Vorgang hält zwischen wenigen Minuten und maximal einer Stunde an und wird teilweise als schmerzhaft beschrieben. Der Pathomechanismus ist größtenteils ungeklärt, jedoch liegen diverse Hypothesen vor (Valdovinos and Landry, 2014). Stress, Kälte oder idiopathischen Mechanismen lösen beim PRS sympathisch vermittelte Vasospasmen aus, welche für das typische Bild sorgen.

Im Gegensatz zum PRS liegt beim SRS ein endothelialer Schaden vor. Die endotheliale Dysfunktion äußert sich in der abgeschwächten Fähigkeit gegenüber Stickoxiden, Prostacyclinen und andere Vasodilatoren zu reagieren. Nicht nur die Vasodilatation selbst ist davon betroffen. Zusätzlich werden durch den inflammatorischen Hintergrund Vasokonstriktoren wie Endothelin-1 ausgeschüttet, welche zusammen mit der fibrotischen Degenerationen der SSc

und der gestörten endothelialen Funktion den Pathomechanismus erklären (Wigley and Flavahan, 2016).

## 1.6 Digitale Ulzerationen

In vielen Fällen folgen dem SRS digitale Ulzerationen [DU] als Folge der Minderdurchblutung und sind dementsprechend häufig (Luders et al., 2017). Bis zu 50 % der SSc Patienten haben oder hatten DU in ihrer Anamnese (Young and Khanna, 2015, Ferri et al., 2002). Die Prävalenz bei dcSSc ist signifikant höher gegenüber Patienten mit lcSSc (Ostojic et al., 2004). Im Mittel braucht es 6,6 Jahre bis die DU dem SRS folgen. Eine multizentrische Studie beschreibt in 56,2 % der Patienten DU als erstes Symptom, SRS ausgeschlossen (Mouthon et al., 2014). Die Pathogenese ist multifaktoriell und unterscheidet sich je nach Lokalisation. Tritt die Läsion an den distalen Fingerkuppen auf lässt sie sich meist auf die Folge der endothelialen Dysfunktion, inflammatorischen Koagulation und des Vasospasmus zurückführen. Trotz dem Mitwirken eines SRS an der Entstehung von DU, gibt es bisher keinerlei Korrelation zwischen der Dauer und Frequenz des SRS und den DU (Merkel et al., 2002). Dahingegen ist eine Lokalisation über Gelenken wie MCP und PIP durch die Kontraktur und den damit einhergehenden repetitiven Mikrotraumata zu erklären. Die atrophe, fibrosierte Haut ist mangelhaft perfundiert, wodurch einerseits eine Rekonvaleszenz erschwert ist und andererseits Infektionen und Gangränе gehäuft auftreten (Hughes and Herrick, 2017).

DU können jeden Finger betreffen und finden sich nicht selten an mehreren Lokalisationen zur selben Zeit. Patienten mit rekurrenten, chronischen oder aktiven DU sind nicht nur durch den ausgelösten Schmerz der DU beeinträchtigt, sondern leiden zudem unter mehr Komplikationen und Behandlungen, welche sich in Verlust der Aktivität im Alltag und Beruf widerspiegeln (Young et al., 2016).

## 1.7 Teleangiektasien

Teleangiektasien [TA] sind makroskopisch sichtbare, matte, oberflächliche und wegdrückbare Erweiterungen von Blutgefäßen. Sie sind rundlich angeordnet

und vorwiegend an Händen und im Gesicht aufzufinden (Hurabielle et al., 2016). Eine chinesische Studie über 230 EUSTAR Patienten gibt eine Prävalenz von 41,7 % an, van den Hoogen dagegen nur 25 % (van den Hoogen et al., 2013, Zhang et al., 2015). Es findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen Geschlecht, Dauer des SRS oder SSc – Klassifikation (Zhang et al., 2015).

Die Entstehung lässt sich auf eine Dilatation der postkapillären Venolen zurückführen, welche durch bindegewebige Umbauten verdickte Wände aufweisen. Die Annahme einer aktiv proliferativen Komponente wurde diskutiert (Kazandjian et al., 1986). Die vollständige Pathophysiologie gilt aber weiterhin als ungeklärt (Hurabielle et al., 2016).

Mehrere Studien zeigten zudem eine Assoziation zwischen Zahl und Größe der TA und DU, sowie dem Auftreten einer pulmonal arterielle Hypertonie [PAH] (Huang et al., 2014, Zhang et al., 2015).

## **1.8 Abnorme Nagelfalzkapillaren**

Das Kriterium abnormer Nagelfalzkapillaren [AN] wird mithilfe der Kapillarmikroskopie erfasst. Hier lässt sich häufig auch zwischen einem PRS und SRS differenzieren. Unauffällige Anzahl, Diameter und Länge, Dichte und Morphologie der Nagelfalzkapillaren sprechen für ein PRS (Lambova, 2016). Wohingegen im Falle eines SRS, typisch für die SSc, AN zu finden sind. Charakteristisch sind dilatierte, sogenannte Megakapillaren, Mikroaneurysmen, avaskuläre Felder und Hämorrhagien (Maricq et al., 1980). Dies wurde erstmals durch Maricq et al. beschrieben und gilt seither als typisches Bild der SSc. Er beschreibt eine Prävalenz von 83-93% (Maricq et al., 1980). Eine Studie von Nagy et al. differenziert zwischen dcSSc mit 87,5% und lcSSc mit 61,6% (Nagy and Czirjak, 2004).

Neben diesen Merkmalen erkennt man in der Kapillarmikroskopie der SSc Patienten auch eine Dynamik. Man unterscheidet "früh", "aktiv" und "spät". In der frühen Phase sind Megakapillaren und Hämorrhagien bestimmend. Für die aktive Phase sind zugleich eine erhöhte Anzahl der Megakapillaren und der Hämorrhagien, sowie eine Rarefizierung der Kapillaren wesentlich. Gleichzeitig

bildet sich ein perivaskuläres Ödem. Die späte Phase zeigt verstärkte Rarefizierung bis hin zu avaskulären Feldern und merklich verzweigten Kapillaren (Cutolo et al., 2000).

## 1.9 Lungenbeteiligung

Die interstitielle Lungenerkrankung [ILD] ist heute die häufigste und schwerwiegendste Form der Lungenbeteiligung. Sie geht mit der höchsten Mortalitätsrate einher. Zudem finden sich wenige Prädiktoren, welche auf eine Mitbeteiligung der Lunge schließen lassen (Hinchcliff et al., 2011). Die Früherkennung der ILD bei Patienten mit SSc hat daher diagnostische und gleichzeitig prognostische Relevanz. Die Prävalenz variiert dabei zwischen 34,7% (lcSSc) und 53,4% (dcSSc) (Walker et al., 2007). Zudem entwickeln Patienten mit positiven anti-Scl-70- Antikörper zu über 85% eine ILD (Wells et al., 2014). Die Pathophysiologie der ILD einer SSc folgt nicht einem einzelnen verantwortlichen Signalweg. Es sind dysregulierte Interaktionen verschiedenster Zelltypen wie Alveolarepithel, interstitielle Fibroblasten und Bindegewebsmatrix beteiligt. Es kommt zum Einstrom von Entzündungszellen, epithelialen Schaden der Alveolen und konsekutiver Alveolitis (Wells et al., 2014). Die anschließende Differenzierung von interstitiellen Fibroblasten zu Myofibroblasten führt schließlich zur Fibrosebildung (Cottin and Brown, 2019).

Die ILD wird durch die (high-resolution) Computertomographie der Lunge am sichersten diagnostiziert. Dieses stellt in Kombination mit der Spirometrie die Methode der Wahl dar, um eine Differenzierung zwischen moderater und schwerwiegender ILD zu gewährleisten (Wells et al., 1992, Goh et al., 2008).

## 1.10 Pulmonal arterielle Hypertonie

Seltener findet sich eine PAH. Bei SSc Patienten zeigt sie eine Prävalenz bis zu 30% und hat dabei 3 Jahre nach Diagnosestellung eine Mortalität von 50% (Mathai et al., 2009, Chaisson and Hassoun, 2013). Sie tritt vorwiegend bei Kaukasiern, Frauen und Patienten mit lcSSc auf (Hinchcliff et al., 2011). Die PAH hat einen vergleichbaren Pathomechanismus zur peripheren Vaskulopathie. Das gleichzeitige Vorliegen von inflammatorischen Prozessen,

endothelialen Schaden, sowie die damit einhergehende hypoxiebedingte Ischämie fördern simultan die Entstehung einer PAH (Kherbeck et al., 2013). Aus dieser repetitive Parenchymhypoxie resultiert letztlich der fibrotische Umbau. Das gleichzeitige Vorliegen von ILD und PAH erhöht die Mortalität enorm (Mathai et al., 2009).

Ein stetiges Monitoring mithilfe transthorakaler Echokardiographie reicht häufig nicht aus um eine PAH zu diagnostizieren. In 20% der Fälle zeigt sich bei der transthorakalen Echokardiographie ein Normalbefund. Daher ist der Goldstandard zur Diagnosesicherung die Untersuchung mithilfe Rechtsherzkatheter und Lungenfunktionsmessung (Janda et al., 2011, Mathai et al., 2009). Prognostisch können das brain natriuretic peptid [BNP] oder N-terminale proBNP in Kombination mit der New York Heart Association [NYHA] Klassifikation der Herzinsuffizienz hilfreich sein (Boucly et al., 2017).

### **1.11 Gastrointestinale Manifestation**

Eine gastrointestinale Manifestation zeigt sich bei nahezu 90% der Patienten (Sandmeier et al., 2015). Der gesamte gastrointestinale Trakt kann beteiligt sein. Jedoch liegt die Prädilektionsstelle in oralen und analen Anteile. Primär zeigt sich eine Dysmotilität, aufgrund von abnormer Kontraktilität und Compliance. Diese äußern sich in gastroösophagealen Reflux, Dysphagie, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe, und Meteorismus (Shreiner et al., 2016). Die Pathologie beruht, passend zur SSc, auf mikrovaskulären Schäden, Vaskulopathie, Fibrose von Adventitia und Intima, als auch Proliferation der extrazellulären Matrix (Manetti et al., 2007). Komplikationen eines gastroösophagealen Reflux sind Ösophagitis und Dysplasie bis hin zu einem Barrett-Karzinom. Eine 2011 durchgeführte Studie zeigte, dass SSc Patienten ein erhöhtes Risiko für ösophageale und gastrale Adenokarzinome tragen (Wipff et al., 2011). Weitere gastrale Manifestationen können Resorptionsstörungen sein, welche Mangelerscheinungen wie Eisenmangelanämie zur Folge haben (Shreiner et al., 2016).

## 1.12 Renale Manifestation

Bei der renalen Beteiligung gilt es eine chronisch progressive Form, welche hauptsächlich Ausdruck der Vaskulopathie ist und asymptomatisch verläuft, von der akuten renalen Krise zu differenzieren (Alhajeri et al., 2015). Diese tritt zu 3-10% auf und äußert sich in akutem Nierenversagen mit Proteinurie und Anstieg des Serumkreatinins, als auch in hypertensiven Krisen, thrombotischen Mikroangiopathien und sekundärer Ischämie (Galluccio et al., 2017, Shanmugam and Steen, 2010, Steen, 2003). Histopathologisch zeigt sich eine schwere muzinöse Hyperplasie mit fibrinösen Nekrosen der Aa. interlobulares und Aa. arcuatae (Shanmugam and Steen, 2010).

Risikofaktoren einer akuten renalen Krise sind dcSSc, positive Anti-Scl-70 Antikörper, Arthritis, hoher mRSS sowie Cortison Tagesdosen > 15mg. Sowohl bei der ARK, als auch bei der asymptomatisch, chronisch progressiven Form findet sich in der Dopplersonographie ein erhöhter Resistenz Index und arterielle Gefäßsteifigkeit (Rosato et al., 2018).

## 1.13 Kardiale Beteiligung

Die kardiale Beteiligung unterscheidet sich in eine primäre und sekundäre Form. Primär wird das Herz myo- und perikardial, sowie durch Fibrosierung des Reizleitungssystems geschädigt (Lambova, 2014). Folgend äußert sich dies in Myokarddysfunktion, Perikardergüssen und Rhythmusstörungen. Die Arrhythmie ist hierbei die häufigste Komplikation mit 42% (Nie et al., 2019). Sekundär ist das Herz hauptsächlich durch Folgen der bereits erwähnte PAH beeinträchtigt. Dies äußert sich in einer Rechtsherzbelastung mit erhöhten BNP Werten, erhöhtem Puls und Dyspnoe. Die linksventrikuläre Dysfunktion ist bei bis zu 40% prävalent. Palpitationen geben 23% an und eine diastolische Dysfunktion findet sich bei 17% (Steen and Medsger, 2000, Zairi et al., 2017, Meier et al., 2012).

Der durch Vasospasmen erzeugte strukturelle Schaden, die makrovaskuläre Atherosklerose, sowie die gestörte Reizweiterleitung durch Fibrosierung verdeutlichen die ungünstige Prognose der kardialen Beteiligung (Lambova, 2014).



## 1.14 Systemischer Lupus Erythematoses

Der Systemische Lupus Erythematoses [SLE] gehört ebenfalls zu den Kollagenosen. Die Prävalenz und Inzidenz betragen 5,5 pro 100.000 Einwohner und 72,8 pro 100.000 Einwohner. Die Erkrankung tritt vorwiegend bei Frauen mit einem Geschlechterverhältnis von F : M 10 : 1. Die Prävalenz liegt bei 9,3 pro 100.000 Einwohner und die Inzidenz bei 128,7 pro 100.000 Einwohner. Afroamerikaner sind häufiger betroffen und haben eine frühere Organbeteiligung (Somers et al., 2014).

Auch diese Autoimmunerkrankung geht häufig mit entzündlichen Prozessen an Haut, Gelenken und Organen einher. Polyarthritits und Dermatitis sind die häufigsten Erstsymptome des SLE (Mills, 1994). Das häufigste betroffene Organ ist die Niere. Bei bis zu 50% der SLE Patienten findet sich eine renale Beteiligung. Es liegt eine Glomerulonephritis mit Proteinurie, Mikrohämaturie und Erythrozytenzylinder im Urin vor (Kuhn et al., 2015). Auch beim SLE lassen sich Autoantikörper, in Form von antinukleären Antikörper [ANA] nachweisen. Antikörper gegen Doppelstrang-DNA [anti-dsDNA-AK] und sogenannte Smith [Sm]-AK sind spezifischer. Bei 70% der SLE Patienten lassen sich anti-dsDNA-AK nachweisen, diese sind sehr spezifisch für den SLE und finden sich bei anderen Autoimmunerkrankungen oder Gesunde mit weniger als 0,5% (Rahman and Isenberg, 2008). Gleichwohl sind die Autoantikörper nicht pathognomonisch und lassen sich auch bei anderen Kollagenosen nachweisen (Mills, 1994).

Die erstmals 1982 etablierten ACR – Kriterien zur Klassifikation SLE wurden 2012 durch die „Systemic Lupus International Collaborating Clinics“ [SLICC] – Kriterien von Petri et al. und diese 2019 durch die ACR/EULAR – Klassifikationskriterien abgelöst. In diesen muss als Eingangskriterium ein positiver ANA-Titer  $\geq 1:80$  auf HEp2- Zellen vorliegen. Zudem werden die Kriterien nicht gezählt, sobald diese durch einen ebenso sinnvollen Grund erklärt werden können. Die Kriterien müssen nicht alle simultan auftreten, sondern gelten als erfüllt sobald sie aufgetreten sind. In jeder Domäne zählt nur der höchste Punktwert. Ab einer Punktzahl  $\geq 10$  kann ein SLE klassifiziert werden (Aringer et al., 2019).

Tabelle 2: ACR/EULAR – Klassifikationskriterien (Aringer et al., 2019)

<b>Klinische Kriterien</b>	<b>Punkte</b>
<b>Konstitutionell</b> Fieber	2
<b>Mucokutan</b> nicht vernarbende Alopezie orale Ulzera subakut kutaner oder diskoider Lupus akuter kutaner Lupus	2 2 4 6
<b>Muskuloskeletal</b> Gelenkbeteiligung	6
<b>Neurologie</b> Delirium Psychose Anfälle	2 3 5
<b>Serositis</b> Pleura- oder Perikarderguss Akute Perikarditis	5 6
<b>Hämatologie</b> Leukopenie Thrombopenie Autoimmunhämolyse	3 4 4
<b>Niere</b> Proteinurie >0,5g/24h Lupusnephritis (histol.) Typ II, V Lupusnephritis (histol.) Typ III, IV	4 8 10
<b>Immunologische Kriterien</b>	
<b>Antiphospholipid- AK</b> Anti- Cardiolipin Antikörper oder Lupus-Antikoagulanz oder Anti- $\beta$ 2GPI Antikörper	2

<b>Komplement</b>	
C3 oder C4 vermindert	3
C3 und C4 vermindert	4
<b>SLE spezifische Antikörper</b>	
Anti-dsDNA-AK oder Anti-Sm- AK	6

### 1.15 Primäres Sjögren Syndrom

Das primäre Sjögren Syndrom [pSS] ist eine systemische Autoimmunerkrankung mit Infiltration von Lymphozyten in exokrine Drüsen. Dieser chronisch inflammatorische Prozess äußert sich in Destruktion der betroffenen Organe. Am häufigsten sind die Speichel- und Tränendrüsen betroffen, was sich in chronischer Augen und Mundtrockenheit äußert (Bjork et al., 2020, Both et al., 2017).

Die Inzidenz der Erkrankung beläuft sich auf 6,3 pro 100.000 Einwohner. Die Geschlechterverteilung liegt bei F : M 12 : 1,5. In Europa ist eine niedrigere Inzidenz von 3,9 – 5,3 pro 100.000 Einwohner beschrieben. Die durchschnittliche Prävalenz ist 60,82 pro 100.000 Einwohner (Frauen 116,72 und Männer 5,53 pro 100.000 Einwohner) (Qin et al., 2015).

Neben den sekretorischen Drüsen zeigen sich bei einem Drittel der Patienten extraglanduläre Manifestationen an Gelenken, Lunge, Nervensystem und vaskulärem System (Bjork et al., 2020). Eine spanische Studie beschreibt Arthralgien bei 48 %, Raynaud-Phänomen bei 18%, Arthritis bei 15%, Beteiligung der Lunge sowie des Nervensystems bei 11% und Beteiligung des vaskulären Systems bei 9% der Patienten (Ramos-Casals et al., 2008). Zudem besteht ein erhöhtes Risiko für Lymphome. Die Ursache ist bisweilen noch nicht verstanden, dennoch werden Risikofaktoren wie Genetik, Infektionen, Rauchen, Alkohol und Stress diskutiert (Bjork et al., 2020). Das pSS wird durch die Klassifikationskriterien der American – European Consensus Group [AECG] festgestellt. Es wird klassifiziert sobald 4 der 6 Kriterien erfüllt sind. Dabei müssen die zugehörige Histopathologie und Antikörper obligat vorhanden sein (Vitali et al., 2002).

Tabelle 3: AECG Klassifikationskriterien Sjögren Syndrom (Vitali et al., 2002)

Kriterien	
1. Okuläre Symptome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trockene Augen für mehr als 3 Monate</li> <li>• Fremdkörpergefühl</li> <li>• Benutzen künstlicher Tränen mehr als 3-mal täglich</li> </ul>
2. Orale Symptome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trockener Mund für mindestens 3 Monate</li> <li>• Speicheldrüsenschwellung (Erwachsenen)</li> <li>• Notwendigkeit zu Trinken beim Konsum trockener Speisen</li> </ul>
3. Augenbefund	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schirmer- Test &lt; 5mm in 5 Minuten</li> <li>• Pathologischer Van Bijsterveld-Score</li> </ul>
4. Histopathologie (Lippenspeicheldrüsen-biopsie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fokus- Score <math>\geq 1</math></li> </ul>
5. Speicheldrüsenmanifestation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pathologische Speicheldrüsenszintigraphie</li> <li>• Pathologische Parotis Sialographie</li> <li>• Pathologische, unstimulierte Speichelflussmessung &lt;1,5 ml in 15 Minuten</li> </ul>
6. Autoantikörper	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SS- A oder SS- B positiv</li> </ul>

### 1.16 Polymyositis/Dermatomyositis

Eine weitere Untergruppe der Kollagenosen sind die idiopathischen inflammatorischen Myopathien [IMM]. Die IMM bilden eine heterogene Gruppe, bei denen Myasthenie, Myalgien und generalisierte entzündliche Prozesse der Muskulatur im Vordergrund stehen. Eine etwas vereinfachte und veraltete Unterscheidung beschreibt die beiden häufigsten Subtypen Dermatomyositis

[DM] und Polymyositis [PM] (Tripoli et al., 2020). Das mittlere Alter bei Erstdiagnose ist 45,5. Die Geschlechterverteilung mit M:F 2:1 ist weniger ausgeprägt als bei den anderen Kollagenosen. (Lundberg et al., 2017).

Klinisch findet sich die Muskelschwäche meist proximal an den oberen und unteren Extremitäten. In der Laborchemie zeigen sich meist die CK, LDH und GOT, GPT über die Norm erhöht. Die DM grenzt sich über die Hautmanifestation ab. Typische Zeichen sind weiß bis hellrote Papeln an den Streckseiten der Finger, sogenannte Gottron – Papeln. Des Weiteren findet sich ein lilafarbenes Erythem mit periorbitalen Ödem im Gesicht (Lundberg et al., 2017). Histopathologisch finden sich in der Biopsie atrophische Myozyten. Zusätzlich sind bei der PM endomysial CD8<sup>+</sup> T-Zellinfiltrate und im Fall der DM CD4<sup>+</sup> T-Zellen perimysial vorzufinden (Tripoli et al., 2020).

Die PM und viel mehr die DM werden häufig als Paraneoplasien diagnostiziert. Zidane et al. beschreiben ein signifikant erhöhtes Risiko ein Karzinom im ersten Jahr nach Diagnose zu entwickeln. Lungenkarzinom sowie Ovarialkarzinom sind die häufigsten auftretenden Typen (Zidane et al., 2020). Bei der Diagnostik spielen eine Vielzahl an Autoantikörpern eine Rolle. Anti-Synthetase-Antikörper sind hierbei mit 40% am häufigsten vertreten. Die Diagnose und das klinische Ausmaß hängen auch von den jeweiligen Autoantikörpern ab. Patienten mit Anti-Jo1-Antikörpern, den häufigsten anti-Synthetase-Antikörpern, gehen mit einem erhöhten Risiko für eine Myositis einher. Wiederum andere anti-Synthetase-Antikörper zeigen ein gehäuftes Auftreten einer ILD (Tieu et al., 2016). Patienten mit anti-Mi2-Antikörper haben einen schwereren Verlauf mit einem stärkeren Befall der Muskulatur (Pinal-Fernandez et al., 2019).

### 1.17 Mischkollagenosen

Die Bezeichnung Mischkollagenosen [MCTD] oder auch das nach dem Erstbeschreiber benannte Sharp – Syndrom bezeichnet eine Autoimmunerkrankung, dessen klinisches Erscheinungsbild durch eine Überlappung von SLE, SSc, PM, DM, Vaskulitiden sowie rheumatoider Arthritis [RA] charakterisiert ist. Frauen sind mit 4:1 und einem mittleren Erkrankungsalter von etwa 48 Jahren deutlich häufiger betroffen (Ungprasert et

al., 2016). Neben der Klinik sind erhöhte anti-RNP Antikörper Titer für die Diagnose MCTD relevant. Zu Beginn der Erkrankung sind Symptome wie Fatigue, Arthralgien, SRS oder Myalgien führend. Im Verlauf können verschieden Organe mit betroffen sein. Die Lunge ist in bis zu 75% der Fälle das meist betroffene Organ. Dahinter folgen hämatologische, kardiale, gastrointestinale und renale Komplikationen (Pepmueller, 2016). Darüber hinaus ist die Prävalenz für kardiovaskuläre und thrombotische Ereignisse, Infektion und maligne Neoplasien erhöht. Eine im Verlauf entstandene PAH geht mit der höchsten Letalität einher (Hajas et al., 2013).

### 1.18 Erektile Dysfunktion

Erektile Dysfunktion [ED] beschreibt die Unfähigkeit des Mannes eine Erektion des Penis zur sexuellen Interaktion zu erreichen oder zu erhalten. Goldstein et. al beschreiben zuletzt in einer internationalen epidemiologischen Studie eine Prävalenz von 40% der Männer. Dabei finden sich geographische Unterschiede mit einem Maximum in Italien (49%) und einem Minimum in Brasilien (37%). Das durchschnittliche Alter liegt bei 52 Jahren (Goldstein et al., 2020). Dies lässt sich weiter differenzieren in 8% der 40 Jährigen, 40% der 60 Jährigen und 60% der 70 Jährigen, was einerseits den Risikofaktor des steigenden Lebensalters, als auch die Multimodalität der Ursachen verdeutlicht (McKinlay, 2000).

Die vorangehende Ätiologie sind Vaskulopathien und Arteriosklerose (74%), welche mit Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Dyslipidämie, Rauchen und dem schon beschriebenen steigenden Lebensalter assoziiert sind. Zusätzlich findet man psychogene (5,5%), neurogene (42%), medikamenteninduzierte (10%) und endokrine Ursachen (7%), sowie lokale urologische Probleme (4,3%) (Cantieni and Gasser, 2016, Gall et al., 1990, Gross et al., 2015). Häufig ist es jedoch eine Kombination aus psychischen und physischen Faktoren (46%) (Gall et al., 1990).

Die ED lässt sich mittels standardisierten Fragebögen ermitteln. Dabei wird der im Jahr 1997 erstellte Fragebogen „International Index of Erectile Function“ [IIEF] am häufigsten im Rahmen von Studien verwendet. Der IIEF enthält 15

Fragen aus verschiedenen Kategorien (Erektile Funktion, Orgasmus Funktion, sexuelles Verlangen, Befriedigung während des Geschlechtsverkehrs, allgemeine Befriedigung). Die Auswertung in den jeweiligen Domänen erfolgt über eine Punktzahl, die in verschiedene Schweregrade einteilt (Rosen et al., 1997).

Neben der Verhaltenstherapie bei psychogenen Ursachen, kommen medikamentös am häufigsten Phosphodiesterase-5- Inhibitoren, wie beispielsweise Sildenafil oder Tadalafil zum Einsatz. Außerdem besteht die Möglichkeit bei Testosteronmangel dieses zu substituieren. Weiter symptomatische Therapien sind Schwellkörperautoinjektionen, Vakuumtherapie und Implantate (Mobley et al., 2017).

### 1.19 Depression

Die Depression ist eine schwerwiegende Erkrankung, welche Gedanken, Affekt und die körperliche Gesundheit beeinflussen kann. Sie geht mit einer Rezidivrate von bis zu 49% einher und kann jedes Alter betreffen (van Tuijl et al., 2018). Die Stimmung und der Affekt persistieren unabhängig von Umweltfaktoren. Sie sind über den Tagesverlauf und besonders am Morgen stetig flach. Man spricht hier von einem Morgentief (Ehrenwald, 1948). Man unterscheidet verschiedene Untergruppen der Depression. Für chronische Erkrankungen ist dabei die Major Depression [MD] von besonderer Relevanz. Insbesondere als Komorbidität steht die MD in Zusammenhang mit deutlich schlechterem Outcome der Grunderkrankung. Beispielsweise haben Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 eine 2,3-fach erhöhte Mortalität bei komorbider MD (Castro et al., 2013). 2008 wurde die MD auf den dritten Platz der führenden Gründe für Erwerbsunfähigkeit geschätzt und bis 2030 durch die WHO auf Platz eins prognostiziert (Malhi and Mann, 2018). Weltweit sind ca. 322 Millionen Menschen von Depressionen betroffen. In Deutschland geht man von einer Prävalenz von bis zu 5,2 % aus (Alonso et al., 2004). Eine Studie aus den USA zeigt eine Lebenszeit Prävalenz von durchschnittlich 13,3%. Frauen sind auch hier häufiger betroffen als Männer (Männer 9% und Frauen 17,1%). Die Altersgruppe von 19 bis 29 Jahren hat die höchste Prävalenz und die

Altersgruppe über 60 Jahren die niedrigste. Das Durchschnittsalter bei Erstmanifestation liegt bei 30,4 Jahren (Kessing, 2007).

Die MD wird nach dem „Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders“ [DSM-V] definiert (Uher et al., 2014) und kann ebenfalls mittels standardisierter Fragebögen, wie dem Becks Depressions Inventar [BDI] ermittelt werden.

Tabelle 4: DSM-V Kriterien einer MD (Uher et al., 2014)

<b>Kriterien für eine Episode einer Major Depression</b>	
A	Mind. 5 der folgenden Symptome bestehen über mind. 2 Wochen, ein Symptom davon muss „depressive Verstimmung“ oder „deutlich vermindertes Interesse oder Freude“ sein
	1) depressive Verstimmung 2) deutlich vermindertes Interesse oder Freude 3) deutlicher Gewichts-oder Appetitverlust 4) Schlaflosigkeit/vermehrter Schlaf 5) Psychomotorische Unruhe/Verlangsamung 6) Müdigkeit/Energieverlust 7) Gefühle von Wertlosigkeit/Schuld 8) Konzentrations-und Entscheidungsprobleme 9) Tod, Suizidgedanken oder Handlungen
B	Die Symptome verursachen eine erhebliche Belastung oder Beeinträchtigung
C	Die Symptome gehen nicht auf die direkte körperliche Wirkung von Substanzen oder med. Faktoren zurück
D	Die Symptome sind nicht besser durch eine psychotische Störung erklärbar
E	Es hat nie eine Manische oder Hypomanische Episode gegeben

Die 10. Ausgabe der „International Classification of Diseases“ [ICD-10] untergliedert die Depression nach verschiedenen Schweregraden folgendermaßen (Dilling et al., 2015):



Tabelle 5: ICD-10 Kriterien einer depressiven Episode (Dilling et al., 2015)

ICD-10	Kriterien einer depressiven Episode
	1) Gedrückten Stimmung und einer Verminderung von Antrieb und Aktivität 2) Freudlosigkeit und abgeflachter, schwingungsloser Affekt 3) Interesse und Konzentration sind vermindert 4) Schlafstörungen 5) Appetitlosigkeit oder Gewichtsverlust 6) Beeinträchtigt Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen 7) Schuldgefühle oder Gedanken über eigene Wertlosigkeit 8) Libidoverlust
<b>A</b> Leichte depressive Episode	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mindestens zwei oder drei der oben angegebenen Symptome</li> <li>• im allgemeinen davon beeinträchtigt, aber oft in der Lage, die meisten Aktivitäten fortzusetzen</li> </ul>
<b>B</b> Mittelgradige depressive Episode	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vier oder mehr der oben angegebenen Symptome</li> <li>• der betroffene Patient hat meist große Schwierigkeiten, alltägliche Aktivitäten fortzusetzen</li> </ul>
<b>C</b> Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mehrere oben angegebenen, quälenden Symptomen</li> </ul>
<b>D</b> Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wie <b>C</b></li> <li>• zusätzlich Halluzinationen, Wahnideen, psychomotorische Hemmung, ein Stupor oder Suizidalität</li> </ul>

Zur Erfassung einer möglichen Depression und zur Einschätzung des Schweregrades haben sich Fragebögen bewährt, welche durch Selbst- oder Fremdbeurteilung durchgeführt werden. Insbesondere wird hier das BDI für Studien verwendet. Dieser hat 21 Fragen, mit einer maximal zu erreichenden Punktzahl von 63. Die Auswertung findet über Cut-Off-Werte statt, die in unterschiedliche Schweregrade klassifiziert (Beck et al., 1961).

## **1.20 Ziele der Arbeit**

Aufgrund der relativen Seltenheit von Kollagenosen bei Männern ist die Prävalenz der ED und die ED selbst eine bisher wenig bis kaum erforschte Komplikation der SSc und anderer Kollagenosen [aK]. Die Erkrankungen können auf unterschiedlichste Art und Weise Einfluss auf die Sexualität und Erektion nehmen. Neben Vaskulopathien, Hautveränderungen und Gelenksbeschwerden durch die Erkrankung selbst, können auch Bereiche wie Selbstwahrnehmung, Selbstbewusstsein und Depression Ursachen darstellen. Mit Hilfe dieser Fragebogenbasierten Studie soll die Datenlage zur Sexuellen Dysfunktion und Depressionen für Männer mit Kollagenosen verbessert werden. Das primäre Ziel hierbei ist die Erfassung der Prävalenz der sexuellen und erektilen Dysfunktion bei SSc Patienten im Vergleich zu anderen Kollagenosen aber auch einer gesunden Kontrollgruppe.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Ethik**

Die gewonnenen Daten wurden sowohl in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki im Hinblick auf ethische Grundsätze der medizinischen Forschung als auch mit der Berufsordnung für Ärzte in Baden-Württemberg erhoben und ausgewertet. Die Studie wurde vor dem Beginn der Datenerhebung von der Ethikkommission an der medizinischen Fakultät der Eberhard- Karls Universität und der Universitätsklinik Tübingen mit der Projektnummer 313/2018BO2 im Mai 2018 genehmigt. Eine Beratung durch das Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie wurde in Anspruch genommen.

## **2.2 Patientenkollektiv**

### **Rekrutierung**

Wir führten eine prospektive, monozentrische, nicht-interventionelle Kohortenstudie durch. Es wurden Patienten mit Kollagenosen über einen Zeitraum von 22 Monaten (Juni 2018 bis März 2020) in der Sprechstunde der rheumatologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Tübingen rekrutiert.

### **Einschlusskriterien**

In der Studie eingeschlossen werden konnten nur männliche Patienten über 18 Jahren mit gesicherter Diagnose SSc, SLE, pSS, Dermato- und Polymyositis oder MCTD nach den oben aufgeführten jeweiligen Klassifikationskriterien. Es wurden die Daten von Patienten erhoben, die nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Information ihr Einverständnis schriftlich erklärt haben.

### **Ausschlusskriterien**

Um andere Ursachen einer ED oder sexuellen Dysfunktion auszuschließen wurden Patienten mit einer Tumorerkrankung des männlichen Genitals, insbesondere der Prostata oder des Hodens von der Studie ausgeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien waren Prostatektomie sowie Radiatio des kleinen Beckens oder Patienten mit Narben und Verwachsungen im Genitalbereich nach einer Operation, welche zu reduzierter sexueller Erregbarkeit führen. Nicht eingeschlossen wurden Patienten, die keine schriftliche Einverständniserklärung abgegeben hatten.

### **Kontrollgruppe**

Gleichzeitig wurde eine Kontrollgruppe rekrutiert. Es wurden hierfür ebenfalls nur männliche, volljährige Probanden ohne eine der oben genannten Erkrankungen eingeschlossen. Die Ausschlusskriterien richteten sich nach denselben der Patienten.

## 2.3 Datenerfassung

Die Datenerhebung bestand aus zwei Abschnitten: Einen von den Patienten ausgefüllten Fragebogen und die Erhebung von Informationen aus der Patientenakte. Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllten, wurden im Rahmen ihres Besuchs in der Sprechstunde der rheumatologischen Ambulanz unter Hinweis zur absoluten Wahrung der Diskretion gebeten, Fragebögen hinsichtlich Ihrer Erkrankung, ihres Sexualverhaltens, sowie mögliche Depression auszufüllen. Die im Folgenden beschriebenen Fragebögen wurden vom behandelnden Arzt der Sprechstunde ausgegeben und vom Patienten allein ausgefüllt. Anschließend wurden die ausgefüllten Fragebögen zusammen mit der unterschriebenen Einverständniserklärung in ein Kuvert verpackt. Diese wurden ausschließlich durch den Doktoranden geöffnet, sodass Diskretion und Anonymität der Patienten gewährleistet werden konnten. Die Primärdaten wurden durch den Doktoranden während der Auswertung einfach verblindet und konnten nicht durch den behandelnden Arzt eingesehen werden. Eine Identifikationsliste gestattet die Zuordnung der einzelnen Patienten anhand eines Codes auf den Fragebögen.

### Der Fragebogen

1. Ein eigens erstellter allgemeiner Fragebogen mit 20 Items (siehe Appendix I) zu
  - Alter
  - Krankheitsbeginn und Dauer
  - ethnische Herkunft
  - Religion
  - Bildungsstand (Schule nie besucht oder ohne Abschluss verlassen/ Hauptschule, Realschule oder abgeschlossene Lehre, Allgemeine Hochschulreife/ Abitur oder Fachhochschulreife, Abschluss einer Fachhochschule, Techniker- oder Meisterschule, Hochschulabschluss (Magister, Diplom, Staatsexamen) oder höher)
  - Familienstand

- Tabak- und Alkoholkonsum

Zudem beinhaltet der allgemeine Teil Fragen zu Sexualverhalten und erektiler Funktion im Kontext zu Beschwerden durch die Erkrankung, sowie deren Hintergründe und Veränderungen im Verlauf dieser.

- Wurde bisher jemals das Thema Sexualität von einem Ihrer betreuenden Ärzte aufgegriffen? (Ja/Nein)
- Halten Sie das Thema Sexualität in Hinblick auf Ihre Erkrankung für relevant? (Ja/Nein)
- Besteht aus Ihrer Sicht der Bedarf oder der Wunsch Sexualität beim Arzt vermehrt zu thematisieren? (Ja/Nein)
- Würden Sie sagen, dass Sie unter Erektionsproblemen leiden? (Ja/Nein)
- Waren Sie jemals wegen Erektionsproblemen beim Arzt? (Ja/Nein)
- Haben Sie aufgrund Ihrer Erektionsstörung jemals Medikamente erhalten? (Ja, welche ?/Nein)
- Leiden Sie unter einer Vorhautverengung durch die Systemische Sklerose oder der Kollagenose? (Ja/Nein/Kann ich nicht sagen, ich bin beschnitten/Ja, ich bin deswegen beschnitten)
- Befinden Sie sich in einer festen Partnerschaft? (Ja/Nein)
- Wie häufig haben Sie aktuell ca. pro Woche Geschlechtsverkehr? (gar kein Geschlechtsverkehr / 1-2 / 3-4 / öfters als 4 – mal pro Woche)
- Gründe für fehlenden Geschlechtsverkehr: (kein Partner / kein Interesse an sexueller Aktivität / andere Gesundheitsprobleme / Gesundheitszustand des Partners / Beschwerden im Rahmen der Sklerodermie oder SLE)
- Falls Beschwerden im Rahmen der Sklerodermie/des SLE, wodurch werden diese hauptsächlich verursacht? (Mehrere Nennungen möglich) (Bewegungseinschränkung im Bereich des

Beckens / Erektionsstörungen / Schmerzen beim Geschlechtsverkehr / Verengte Vorhaut / Andere Ursache)

- Hat sich ihre Sexualität seit Eintreten der Erkrankung verändert? (Ja/Nein)
- Falls ja, inwiefern (Mehrfachnennung möglich) (Ich habe weniger Sex als früher / Ich habe mehr Sex als vor der Erkrankung / Mein Lustempfinden hat sich verschlechtert / Mein Lustempfinden hat sich verbessert / Aufgrund eingeschränkter Belastbarkeit (ins. Atemnot) kann ich nicht so sexuell aktiv sein wie gewünscht / Mein Selbstbewusstsein hat sich durch die Erkrankung verändert / Ich finde keinen Partner aufgrund meiner Erkrankung)
- Haben Sie Kinder? (Ja/Nein)
- Falls Ja, wie viele Kinder haben Sie? \_\_\_\_\_

2. Der IIEF enthält 15 Items zu 5 verschiedenen Domänen. Darunter zählen Domäne der erektilen Funktion (Domäne A; Frage 1 - 5, 15), der Orgasmus Funktion (Domäne B; Frage 9, 10), des sexuellen Verlangens (Domäne C; Frage 11, 12), die Befriedigung während des Geschlechtsverkehrs (Domäne D; Frage 6 – 8) und die allgemeine Befriedigung (Domäne E; Frage 13, 14). Jedes Item hat dabei einen Punktwert zwischen 0 und 5 bzw. 1 und 5. (s. Appendix II)

Die Auswertung der Domänen fand folgendermaßen statt (für die genaue Auswertung siehe Anhang) (Rosen et al., 1997, Cappelleri et al., 1999):

a. Patienten mit einem niedrigen Score (<14 von 30) in Domäne A leiden wahrscheinlich unter einer erektilen Dysfunktion.

0 = keine sexuelle Aktivität

26 – 30 = keine erektile Dysfunktion

22 – 25 = milde erektile Dysfunktion

17 – 21 = milde bis moderate erektile Dysfunktion

11 – 16 = moderate erektile Dysfunktion

1 – 10 = schwere erektile Dysfunktion

- b. Niedrige Scores in der Domäne B demonstrieren eine Orgasmus- oder ejakulationsbezogene Dysfunktion.
- c. Niedrige Scores in Domäne C suggerieren niedrige Testosteron- und/oder Prolaktin-Spiegel im Blut.
- d. Niedrige Scores in den Domänen D und E weisen auf ein psychosexuelles Problem hin.

Zusätzlich definierten wir einen Gesamtscore  $\leq 21$  als sexuelle Dysfunktion [SDF].

3. Zur Erfassung einer möglich vorliegenden Depression wurde das BDI mit 21 standardisierten depressionstypische Fragen verwendet. Die Auswertung fand über die insgesamt erreichte Punktzahl von 0 bis maximal 63 statt. Dabei wurde eine eventuell vorliegende Depression durch Vergleich der Punktzahl mit Cut-Off-Werten unterschiedlich klassifiziert (s. Appendix III) (Beck et al., 1961):

0 – 13 Punkte	keine Depression bzw. klinisch unauffällig
14 – 19 Punkte	milde Depression
20 – 28 Punkte	mittlere Depression
29 – 63 Punkte	schwere Depression

4. Der Qualisex Fragebogen wurde 2012 für die RA zum Einfluss der Erkrankung auf die Sexualität entwickelt. Wir verwenden selbigen Fragebogen in leicht abgewandelter Form für Kollagenosen. Der Fragebogen beinhaltet 10 Items, welche mit einer Skala von 0 bis 10 beantwortet werden. Diese beinhalten Fragen zu psychologischen Aspekten, Paar-/ Beziehungsfragen und Fragen zu physischen Problemen im Rahmen der Sexualität. Der Wert 0 entspricht gar nicht

beeinträchtigt und 10 sehr beeinträchtigt, die zehnte Frage wird umgekehrt bewertet. Der Gesamtwert aller Items wird addiert und ein Durchschnitt gebildet. Die Fragen beziehen sich jeweils auf den Zeitraum der letzten 3 Monate (Gossec et al., 2012). Eine Arbeit zur SSc bei Frauen erzielte einen Mittelwert von 2,98 (Schmalzing et al., 2020) (s. Appendix IV).

Die Probanden der gesunden Kontrollgruppe erhielten einen angepassten Fragebogen. Im allgemeinen Fragebogen wurden zusätzlich Vorerkrankungen und Medikamenteneinnahme abgefragt. Fragen zur jeweiligen Kollagenose und der Qualisex Fragebogen wurden nicht verwendet (s. Appendix V).

### **Erfassung von klinischen Daten aus der Krankenakte**

Diese Informationen wurden aus den aktuellen Arztbriefen der rheumatologischen Ambulanz der Universitätsklinik Tübingen entnommen:

- Diagnose zum Zeitpunkt der Datenauswertung
- Krankheitsausprägung (bei SSc zusätzlich nach lcSSc und dcSSc) mit  
mRSS (von 0 (keine Hautverdickung) bis 51 (schwerste Hautverdickung in allen (17) Regionen),  
Zahnreihenabstand (Zahnreihe zu Zahnreihe in cm)  
Qualitativ (vorhanden/nicht vorhanden) erfasst wurden:
  - Digitale Ulzeration
  - Sekundäres Raynaud – Syndrom
  - Sklerodaktylie
  - Kalzinose
  - Teleangiektasie
- Antikörperstatus; erfasst werden qualitativ pos./neg.:
  - SSc: ANAs, ACA, Scl70-AK und anti-RNA Polymerase III
  - SLE: ANAs, anti-dsDNA-AK



- pSS: ANAs, anti-SSA-/SSB-AK
- MCTD: ANAs, anti-RNP-AK
- PM/DM: ANAs, anti-Jo-1AK,
- Qualitative Dokumentation der Organmanifestation (Ja/Nein)
  - Gastrointestinal (Ösophagusmotilitätsstörungen, Reflux, Obstipation, Inkontinenz)
  - Lunge (Lungenfibrose, Alveolitis)
  - Herz (Herzrhythmusstörungen, eingeschränkte Pumpfunktion)
  - Niere (eingeschränkte Nierenfunktion)
  - Gelenke (Arthritis, Arthralgie)

## 2.4 Statistische Testverfahren

Die Daten wurden mit dem Statistikprogramm SPSS Statistics (Version 25.0.0.1 IBM Corporation, USA) ausgewertet. Als statistische Testverfahren wurden der Mann-Whitney-U-Test, der Chi-Quadrat-Test nach Pearson und der exakte Fisher-Test bei einer Stichprobe  $\leq 20$  verwendet. Die Mittelwerte mit Standard-Abweichung [SD] wurden für metrische Variablen und Prozentwerte für kategoriale Variablen angegeben. Bei Mehrfachantworten wurde über ein erstelltes Mehrfachantwort-Set der Chi-Quadrat-Test verwendet. Korrelationen zwischen nominal und ordinal skalierten Messniveaus wurden mittels Kendall-Tau-b verglichen. Bei nominalem und metrischem skaliertem Messniveau wurde der Eta Koeffizient verwendet. Zum Vergleich von Mittelwertem metrisch skaliertem Variablen wurde der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf 0.05 (5%) festgelegt.

## 2.5 Ziele der Studie

### Primäres Ziel

Die primäre Fragestellung der Studie bestand darin festzustellen, wie viele Patienten mit einer SSc von einer ED/SDF betroffen sind. Außerdem sollen diese mit einer gesunden altersgematchten Kontrollgruppe und einer Kohorte mit anderen Kollagenosen verglichen werden.

## **Sekundäre Ziele**

Zu den sekundären Zielen gehörten die Erfassung einer Depression, sowie der Zusammenhang mit der ED und der Vergleich mit der KG und aK.

Daneben ergaben sich folgende weitere Endpunkte:

- Erfassung der Altersstruktur (Alter bei Erstdiagnose, Krankheitsdauer, Erkrankungsalter, Altersverteilung)
- Erfassung des Bildungsniveaus
- Zigaretten- und Alkoholkonsum
- Erfassung von typischen klinischen Manifestationen
- Häufigkeit von sexueller Inaktivität, sowie mögliche Ursachen
- Vergleich zwischen Patienten mit und ohne ED
- Korrelation zwischen Depression und ED/SDF

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Allgemeine Beschreibung der Kohorten

Über einen Zeitraum von 22 Monaten wurden insgesamt 67 männliche Kollagenose – Patienten rekrutiert. Bei 3 Patienten (4,4%) war der Fragebogen gar nicht oder nicht vollständig ausgefüllt. Sie konnten daher nicht in die Auswertung mit aufgenommen werden. Somit verblieben insgesamt 64 Probanden für die Auswertung. Von diesen hatten 41 Patienten die Diagnose SSc (64,1%) und 23 Patienten hatten eine aK (35,9%).

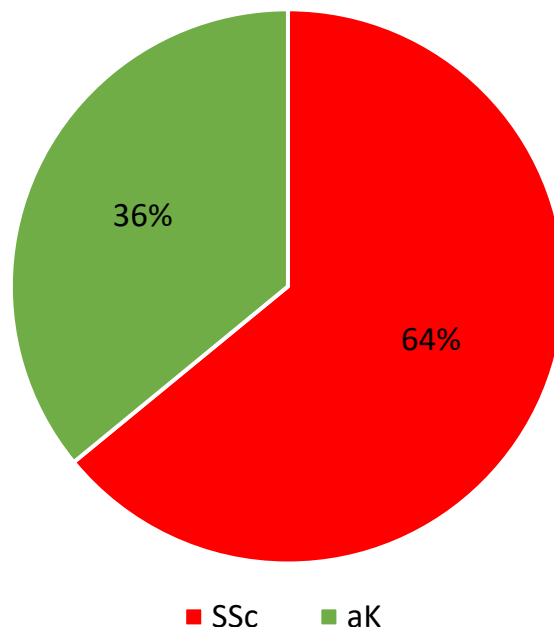


Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung der Diagnosen im Patientenkollektiv

Die KG umfasste 124 Probanden. Der Fragebogen wurde von 6 gesunden Probanden (7,44%) nicht ausreichend ausgefüllt, sodass diese nicht in die Auswertung mit einfließen konnten und somit 118 Probanden verblieben. Das Alter lag bei einem Mittelwert von 52,67 (SD 2,34) mit einer Alterspanne von 21 bis 82 Jahre. Es gaben 52 Probanden (44,1 %) an einen Hauptschul-, Realschulabschluss oder eine abgeschlossene Lehre zu haben. Die allgemeine Hochschulreife oder Fachhochschulreife als höchsten Bildungsabschluss hatten 11 (9,3%). Den Abschluss einer Fachhochschule, Techniker- oder Meisterschule gaben 26 Probanden (22,0%) an und einen Hochschulabschluss

oder höher hatten 29 (24,6%). Unter den Probanden der KG waren 33 Raucher (28%). Diese hatten im Mittel 32,42 (SD 20,973) von 1 bis 74 Packyears. Alkoholkonsum wurde bei 12 Probanden (10,2%) verneint. Gelegentlicher Konsum am Wochenende gaben 57 (48,3%) an und 2 – 3 Mal pro Woche tranken 24 (20,3%) Alkohol. Einen täglichen Konsum von 1 – 2 alkoholische Getränke hatten 20 Probanden (16,9%) und mehr als 2 alkoholische Getränke am Tag gaben 5 (4,2%) an. Aus den 118 Probanden der KG wurden 64 hinsichtlich ihres Alters 1:1 gematcht mit den Patienten aus den Kohorten SSc und aK.

### 3.1.1 Alter der Probanden

Die Probanden der Kollagenosen hatten ein mittleres Lebensalter von 52,55 Jahren (SD 10,76). Das maximale Alter lag bei 75 und das minimale bei 21 Jahren. Das Alter der SSc Probanden reichte von 21 bis 74 und lag im Mittel bei 52,32 Jahre. Das Alter der aK – Kohorte reichte von 25 bis 75 und hatte einen Mittelwert von 52,96.

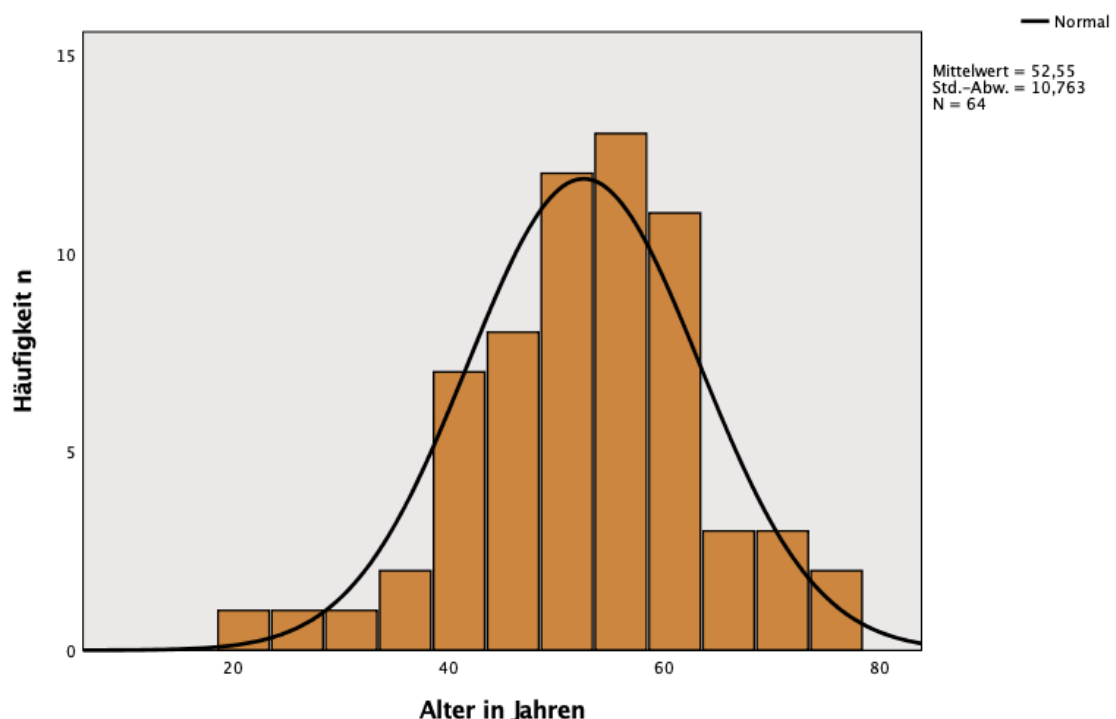


Abbildung 2: Normalverteilung des Alters in Lebensjahren der Patienten

Das durchschnittliche Alter bei Erstdiagnose und die Erkrankungsdauer stellten sich folgendermaßen dar:

Tabelle 6: Erkrankungsalter und -dauer

	<b>Alter bei Erstdiagnose</b>	<b>Erkrankungsdauer</b>
<b>aK</b>	39,7 Jahre	10,9 Jahre
<b>SSc</b>	46,5 Jahre	6,6 Jahre
<b>Gesamt</b>	44,1 Jahre	8,2 Jahre

### 3.1.2 Herkunft der Patienten

Die Herkunft war bei 51 Patienten (79,7%) Deutschland. Außerdem stammten 3 Probanden (n= 3) aus Polen und 2 (3,1%) aus Russland. Jeweils 1 Patient (1,6%) gaben Afghanistan, Italien, Kosovo oder Namibia als ihre Herkunft an.

Tabelle 7: Herkunftsländer der Patienten

	<b>SSc</b>	<b>aK</b>	<b>Gesamt</b>
Deutschland	31 (75,6%)	20 (87,0%)	51 (79,7%)
Polen	2 (4,9%)	1 (4,3%)	3 (4,7%)
Russland	1 (2,4%)	1 (4,3%)	2 (3,1%)
Afghanistan	1 (2,4%)	0 (0%)	1 (1,6%)
Italien	0 (0%)	1 (4,3%)	1 (1,6%)
Kosovo	1 (2,4%)	0 (0%)	1 (1,6%)
Namibia	1 (2,4%)	0 (0%)	1 (1,6%)

### 3.1.3 Bildungsabschluss

Unter den Studienteilnehmern hatten 10 Probanden (15,6%) einen Hochschulabschluss, 14 (21,9%) einen Techniker-, Meister- oder Fachhochschulabschluss, 5 (7,8 %) Abitur oder Fachabitur, 35 (54,7%) einen Haupt-, Realschulabschluss oder eine abgeschlossene Berufsausbildung. In der gematchten KG hatten 12 Männer (18,8%) einen Hochschulabschluss, 13

(20,3%) einen Techniker-, Meister- oder Fachhochschulabschluss, 9 (14,1%) Abitur oder Fachabitur und 30 Probanden (46,9%) einen Haupt-, Realschulabschluss oder eine abgeschlossene Berufsausbildung.

Tabelle 8: Höchster Bildungsabschluss der Patienten und KG

	Patienten	KG	p- Wert
Hauptschule, Realschule oder abgeschlossene Lehre	35 (54,7%)	30 (46,9%)	0.377
Allgemeine Hochschulreife/ Abitur oder Fachhochschulreife	5 (7,8%)	9 (14,1%)	0.257
Abschluss einer Fachhochschule Techniker- oder Meisterschule	14 (21,9%)	13 (20,3%)	0.828
Hochschulabschluss (Magister, Diplom, Staatsexamen) oder höher	10 (15,6%)	12 (18,8%)	0.639
Gesamt	64 (100%)	64 (100%)	

Tabelle 9: Höchster Bildungsabschluss nach Diagnose

	SSc	aK	p- Wert
Hauptschule, Realschule oder abgeschlossene Lehre	24 (58,5%)	11 (47,8%)	0.409
Allgemeine Hochschulreife/ Abitur oder Fachhochschulreife	4 (9,8%)	1 (4,3%)	0.439
Abschluss einer Fachhochschule Techniker- oder Meisterschule	7 (17,1%)	7 (30,4%)	0.215
Hochschulabschluss (Magister, Diplom, Staatsexamen) oder höher	6 (14,6%)	4 (17,4%)	0.771
Gesamt	41 (100%)	23 (100%)	

### 3.1.4 Rauchverhalten

Es gaben 52 der Patienten (81,3%) an Nichtraucher zu sein und 12 Patienten (18,8%) rauchten. In der SSc Kohorte sind 34 Patienten (82,9%) Nichtraucher und nur 7 Patienten (17,1%) Raucher. Bei den aK sind 18 Patienten (78,3%) Nichtraucher und 5 Patienten (21,7%) Raucher. Im Vergleich zur KG mit 43 Nichtrauchern (67,2%) und 21 Rauchern (32,8%) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

### 3.1.5 Alkoholkonsum

In der Gesamtkohorte der Kollagenosen haben 22 Patienten (34,4%) angegeben keinen Alkohol zu trinken. Einen gelegentlichen Alkoholkonsum am Wochenende gaben 27 (42,2%) an und 2 – 3 Mal pro Woche tranken 12 (18,8%) Alkohol. Einen täglichen Konsum von 1 – 2 alkoholische Getränke hatte 1 Patient (1,6%) und mehr als 2 alkoholische Getränke am Tag gaben 2 Patienten (3,1%) an. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit SSc und aK. Wir fanden signifikante Unterschiede in der Kohorte der SSc und der KG. Unsere Patienten trinken signifikant weniger und seltener Alkohol als die Probanden der KG. Es gaben 16 Patienten mit SSc (39,0%) an keinen Alkohol zu trinken. Unter den Probanden der KG waren es nur 5 Männer (12,2%). Während einen täglichen Alkoholkonsum von 1 – 2 Drinks nur 1 Patient (2,4%) angab, konsumierten in der Kohorte der KG 12 Gesunde (29,3%) täglich Alkohol.

Tabelle 10: Alkoholkonsum SSc und KG

	SSc	KG	p- Wert
Keinen Alkoholkonsum	16 (39,0%)	5 (12,2%)	0.005
Gelegentlicher Konsum am Wochenende	14 (34,1%)	16 (39,0%)	0.647
Alkoholkonsum 2 – 3 Mal pro Woche	8 (19,5%)	8 (19,5%)	1.000
Täglich 1 – 2 Drinks (1 Drink: 1 Glas Wein oder 1 Bier)	1 (2,4%)	12 (29,3%)	0.001

Täglich 2 oder mehr Drinks	2 (4,9%)	0 (0%)	0.152
Gesamt	41 (100%)	41 (100%)	

### 3.1.6 Familienstand

Unter den Patienten mit SSc oder aK waren 49 Probanden (76,6%) in einer festen Partnerschaft und 15 (23,4%) hatten keine/n feste/n Partner/in. In der KG hatten 61 Probanden (95,3%) eine/n Partner/in und nur 3 Probanden (4,7%) keine feste Partnerschaft.

Tabelle 11: Zahl der Probanden mit und ohne feste Partnerschaft bei Patienten und der KG

	Patienten (SSc + aK)	KG	p- Wert
Partnerschaft	49 (76,6%)	61 (95,3%)	0.002
Keine Partnerschaft	15 (23,4%)	3 (4,7%)	
Gesamt	64 (100%)	64 (100%)	

Von den SSc Patienten hatten 36 (87,8%) eine/n Partner/in und 5 Patienten (12,2%) befanden sich in keiner festen Partnerschaft. In der Kohorte der aK befanden sich nur 13 der Patienten (56,5%) in einer festen Partnerschaft. Kein/e Partner/in hatten 10 Patienten (43,5%) mit aK.

Tabelle 12: Zahl der Patienten mit und ohne feste Partnerschaft bei SSc und Patienten mit aK

	SSc	aK	p- Wert
Partnerschaft	36 (87,8%)	13 (56,5%)	0.005
Keine Partnerschaft	5 (12,2%)	10 (43,5%)	
Gesamt	41 (100%)	23 (100%)	

Unter den Patienten mit SSc waren 13 Probanden (31,7%) kinderlos. Ein Kind hatten 10 Patienten (24,4%), zwei Kinder 13 Patienten (31,7%), 3 Kinder 4 Patienten (9,8%) und 4 Kinder hatte nur 1 Patient (2,4%). In der KG waren 8 Probanden (19,5%) kinderlos. Es hatten 13 Männer der KG (31,7%) 1 Kind und weitere 13 (31,7%) 2 Kinder. Drei Kinder hatten 7 der Probanden (17,1%) der KG. In der Kohorte der aK waren 10 Patienten (43,5%) kinderlos. Es hatten 5



Männer (21,7%) 1 Kind und 6 Männer (26,1%) hatten 2 Kinder. Es waren 2 Probanden (8,7%) Vater von 3 Kindern.

### 3.2 Klinische Manifestation

Unter den Studienteilnehmern mit SSc hatten 25 (58,5%) eine lcSSc und 17 Patienten (41,5%) eine dcSSc. Bei 24 der SSc Probanden (58,5%) fanden sich DU. Eine Sklerodaktylie trat bei 28 der Probanden (68,3%) auf, 37 Patienten mit SSc (90,2%) litten an einem SRS. Eine Kalzinose war nur bei einem Patient mit lcSSc (4%) vorzufinden. An Teleangiektasien litten 23 der Patienten (56,1%).

Der mRSS lag bei einem Mittelwert von 9,55 (SD 9,4), wobei das Minimum bei 0 und das Maximum bei 37 lag. Der Zahnreihenabstand lag unter den SSc – Patienten im Schnitt bei 4,47cm.

Eine Gelenkbeteiligung trat bei 21 der SSc Patienten (51,2%) auf. Von diesen hatten 5 Patienten (12,2%) eine Arthritis. Eine gastrointestinale Beteiligung lag bei 23 Patienten (56,1%) vor. Die Lunge war bei 29 Patienten (70,7%) und das Herz bei 14 Patienten mit SSc (34,1%) mitbetroffen. Eine Beteiligung der Niere fand sich bei keinem Patienten (0%).

In der Kohorte der Patienten mit aK hatten 16 (69,6%) eine Gelenkbeteiligung. Bei diesen beschrieben 11 (68,8%) Arthralgien. Eine Arthritis trat bei 13 Patienten (56,5%) auf. Der gastrointestinal – Trakt war bei 5 Patienten mit aK (21,7%) betroffen. In Kohorte der aK war eine Lungenbeteiligung bei 8 Patienten (34,8%) und eine Beteiligung des Herzens bei 6 Patienten (26,1%) zu finden. Eine Beteiligung der Niere lag ebenfalls bei 6 Patienten (26,1%) vor.

Tabelle 13: Krankheitsmanifestation bei SSc und aK

	SSc	aK	p- Wert
Gelenkbeteiligung	21 (51,2%)	16 (69,6%)	0.154
Gastrointestinale Manifestation	23 (56,1%)	5 (21,7%)	0.008
Pulmonale Manifestation	29 (70,7%)	8 (34,8%)	0.005
Kardiale Manifestation	14 (34,1%)	6 (26,1%)	0.504
Renale Manifestation	0 (0%)	6 (26,1%)	0.001

### 3.2.1 Antikörperstatus

Unter allen Patienten waren ANAs mit insgesamt 81,3% (n= 52) am häufigsten nachweisbar. Sie waren bei 37 der Patienten mit SSc (90,2%) zu finden. Ein positiver Anti-Scl-70 AK Nachweis lag bei 26 der SSc Patienten (63,4%) vor. Nur 3 der Patienten mit SSc (7,3%) hatten ACA und keiner (0%) hatte Antikörper gegen RNA-Polymerase-3.

Tabelle 14: Antikörperstatus der SSc-Patienten (Mehrfachnennung möglich)

	<b>SSc (n=41)</b>
ANA	37 (90,2%)
ACA	3 (7,3%)
Scl-70	26 (63,4%)
RNA-Polymerase-3	0 (0%)

In der Kohorte der Patienten mit aK hatten 15 Patienten (65,2%) ANAs. Je nach Erkrankung fanden sich bei 8 Patienten anti-dsDNA-AK, bei 4 Patienten (17,4%) konnten anti- Jo- 1-AK nachgewiesen werden. Positive Titer für anti-SSA/ -SSB-AK konnten bei 3 Patienten (13,0%) nachgewiesen werden. Zwei Patienten (8,7%) hatten einen positiven Anti-Scl-70-AK Status. Anti-RNP/ -Sm-AK konnten bei 2 Patienten (8,7%) im Blut nachgewiesen werden.

Tabelle 15: Antikörperstatus der Patienten mit aK (Mehrfachnennung möglich)

	<b>aK (n=23)</b>
ANA	15 (65,2%)
Anti-dsDNA AK	8 (34,8%)
Anti-Jo-1 AK	4 (17,4%)
Anti-SSA/-SSB AK	3 (13,0%)
Scl-70 AK	2 (8,7%)
Anti-RNP/-Sm AK	2 (8,7%)

### 3.2.2 Sexuelle Aktivität

In unserem Patientenkollektiv gaben 40 Männer (62,5%) an keinen Geschlechtsverkehr zu haben. Zum Zeitpunkt der Befragung hatten 22 Erkrankte (34,4%) 1 – 2 mal pro Woche Geschlechtsverkehr. Zwei der Probanden (3,1%) hatten 3 – 4 mal in der Woche Geschlechtsverkehr.

In der Kohorte der Gesunden hatten 11 Männer (17,2%) keinen Geschlechtsverkehr. Es gaben 44 der Gesunden (68,8%) 1 – 2 mal pro Woche Geschlechtsverkehr an und 8 Männer (12,5%) hatten 3 – 4 mal pro Woche Geschlechtsverkehr. Nur ein Proband (1,6%) hatte mehr als 4 mal Geschlechtsverkehr pro Woche. Insgesamt waren 77 Studienteilnehmer (60,2%) sexuell aktiv.

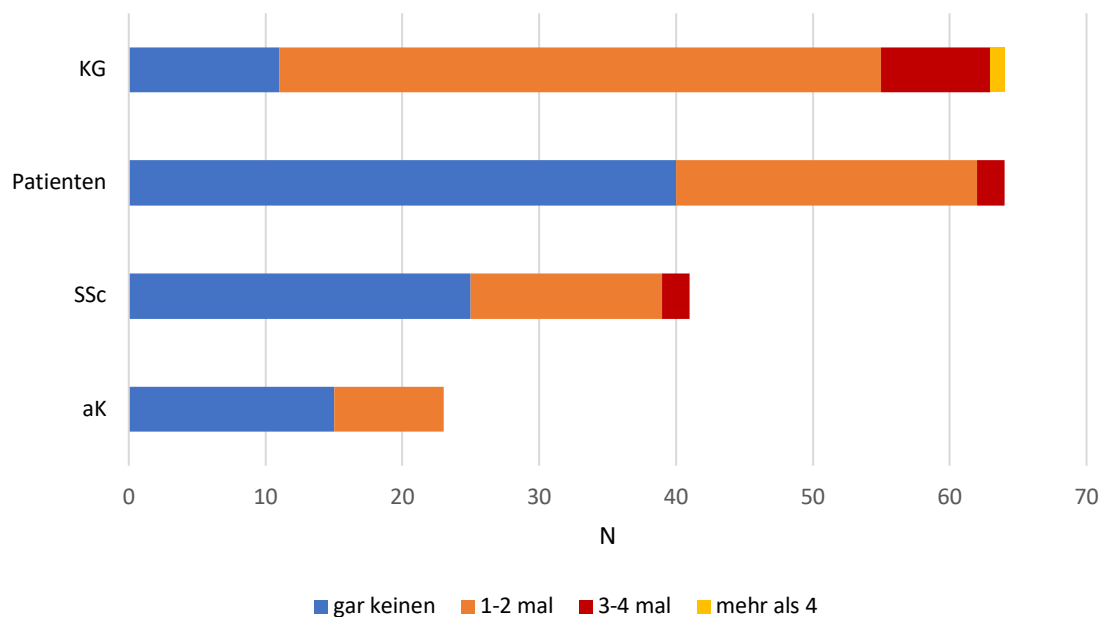


Abbildung 3: Aktuelle Häufigkeit von Geschlechtsverkehr pro Woche in der KG und Patientengruppe, sowie getrennt nach Diagnose

Der häufigste Grund für fehlenden Geschlechtsverkehr war bei 18 von 64 Patienten (28,1%) Beschwerden im Rahmen der Kollagenose. Dahinter folgten andere gesundheitliche Probleme bei 10 Probanden (15,6%), kein Interesse an sexueller Aktivität bei 8 Teilnehmern (12,5%), bei 6 Probanden (9,4%) der fehlende Partner und 4 (6,3%) gaben als Grund für fehlenden

Geschlechtsverkehr den Gesundheitszustand des Partners an. Keine Angabe machten 18 Patienten (28,1%).

In der Kohorte der Gesunden war der häufigste Grund für fehlenden Geschlechtsverkehr bei 6 Männern (9,4%) der Gesundheitszustand des Partners. Dahinter folgte kein Interesse an sexueller Aktivität bei 4 Probanden (6,3%), andere gesundheitliche Probleme bei 3 (4,7%) und ebenfalls 3 Männer (4,7%) gaben als Grund für fehlenden Geschlechtsverkehr den fehlenden Partner an. Es machten 46 Probanden der KG (75%) hierzu keine Angaben.

Tabelle 16: Gründe für fehlenden Geschlechtsverkehr bei Patienten mit SSc und aK

	Gesamt	SSc	aK	p- Wert
Fehlender Partner	6 (9,4%)	2 (4,9%)	4 (17,4%)	0.176
Kein Interesse an sexueller Aktivität	8 (12,5%)	6 (14,6%)	2 (8,7%)	0.303
Andere Gesundheitsprobleme	10 (15,6%)	3 (7,3%)	7 (30,4%)	0.037
Gesundheitszustand des Partners	4 (6,3%)	2 (4,9%)	2 (8,7%)	0.712
Beschwerden im Rahmen der Kollagenose	18 (28,1%)	14 (34,1%)	4 (17,4%)	0.035
Gesamt	46 (71,8%)	27 (65,9%)	19 (82,6%)	

### 3.2.3 Veränderung der sexuellen Aktivität seit Beginn der Erkrankung

Unter den Patienten gaben 38 (59,4%) an, ihre Sexualität habe sich seit dem Eintritt der Erkrankung verändert. Keine Veränderung hatten 25 Patienten (39,1%) bemerkt. Ein Patient (1,6%) machte hierzu keine Angaben.

Es beschrieben 26 Patienten (40,6%) weniger Sex als früher, 27 Patienten (42,2%) gaben einen Verlust der Libido an, ein verändertes Selbstbewusstsein lag bei 14 Männern (21,9%) vor, eine eingeschränkte Belastbarkeit gaben 9

(14,1%) an und die erschwerte Suche nach einer Partnerin oder einem Partner durch die Erkrankung beschrieben 3 Patienten (4,7%).

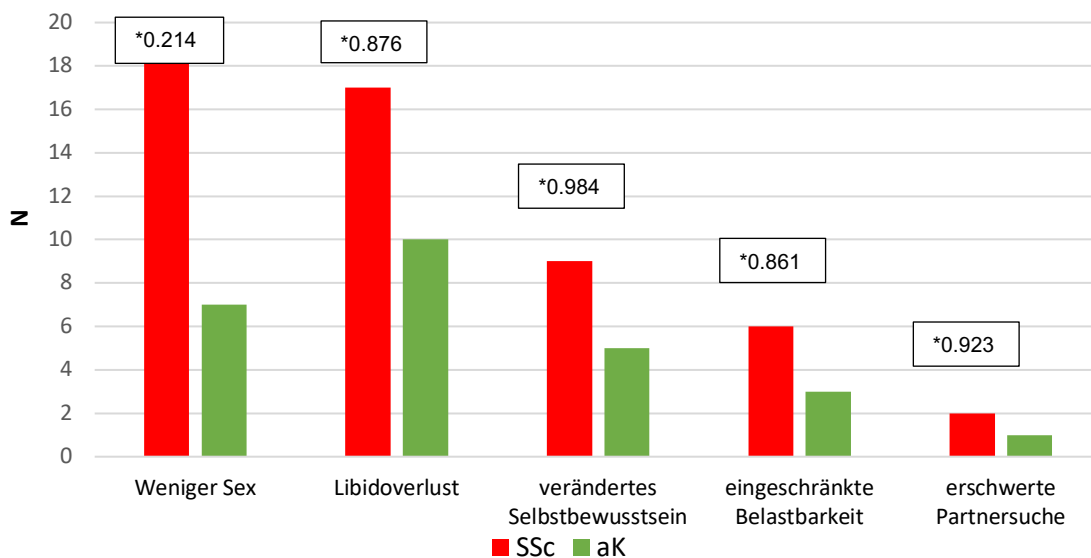


Abbildung 4: Veränderung der Sexualität seit Beginn der Erkrankung bei SSc und aK (\*Signifikanz)

### 3.2.4 Selbsteinschätzung erektile Funktion

In den Kohorten der SSc und aK denken mehr als die Hälfte der Patienten unter Erektionsproblemen (51,6%) zu leiden. Von diesen suchten daraufhin aber nur 15 Männer (23,4%) einen Arzt auf. In der SSc Kohorte fanden wir 21 Patienten (51,2%), die von sich selbst glaubten an Erektionsproblemen zu leiden. Einen Arzt suchten 8 SSc – Patienten (19,5%) aufgrund ihrer Erektionsprobleme auf. Unter der Kohorte der aK leiden 12 Männer (52,2%) subjektiv unter Erektionsproblemen und 7 Patienten (30,4%) waren deshalb bei einem Arzt. Ein Patient machte keine Angaben hierzu.

Tabelle 17: Selbsteinschätzung Erektionsprobleme der Patienten mit SSc und aK

	SSc	aK	Gesamt
Ja	21 (51,2%)	12 (52,2%)	33 (51,6%)
Nein	20 (48,8%)	10 (43,5%)	30 (46,9%)
Keine Angabe	0 (0%)	1 (4,3%)	1 (1,6%)

Eine medikamentöse Therapie haben 13 der Patienten (20,3%) erhalten. Die verwendete Medikation war bei 6 dieser Patienten (46,2%) Sildenafil, bei 4 Männern (30,8%) Tadalafil und ein Patient (7,7%) verwendete die Schwellkörper-Autoinjektionstherapie.

### 3.2.5 Umgang mit dem Thema Sexualität

Unter den 64 Patienten mit SSc und aK wurde bei 14 Männern (21,9%) jemals das Thema Sexualität von einem der betreuenden Ärzte angesprochen. Bei 49 (76,6%) kam dieses Thema nie zur Sprache.

Tabelle 18: Thematisierung der Sexualität von den betreuenden Ärzten

	SSc	aK	Gesamt
Ja	8 (19,5%)	6 (26,1%)	14 (21,9%)
Nein	32 (78,0%)	17 (73,9%)	49 (76,6%)
Keine Angabe	1 (2,4%)	0 (0%)	1 (1,6%)

Von den Männern halten 42 Patienten (65,6%) das Thema Sexualität im Hinblick auf ihre Erkrankung für relevant.

Tabelle 19: Relevanz des Themas Sexualität im Hinblick auf die Erkrankung

	SSc	aK	Gesamt
Ja	25 (61,0%)	17 (73,9%)	42 (65,6%)
Nein	16 (39,0%)	6 (26,1%)	22 (34,4%)
Keine Angabe	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Den Wunsch oder Bedarf das Thema Sexualität beim Arzt vermehrt zu thematisieren haben 27 Männer (42,3%) der Patienten mit SSc und aK.

Tabelle 20: Bedarf das Thema vermehrt zu thematisieren

	SSc	aK	Gesamt
Ja	14 (24,1%)	13 (56,5%)	27 (42,2%)
Nein	27 (65,9%)	10 (43,5%)	37 (57,8%)
Keine Angabe	0 (0 %)	0 (0%)	0 (0%)

### 3.3 Auswertung des IIEF

Aus den 64 Fragebögen der Patienten konnte einer (1,6%) nicht in die Auswertung des IIEF aufgenommen werden, da dieser nicht ausreichend ausgefüllt wurde. Insgesamt gaben 2 Probanden (3,1%) sexuelle Inaktivität an, jeweils ein Proband (1,6%) aus der Kohorte der Patienten mit SSc und einer der Patienten mit aK (1,6%).

Unter den Patienten mit SSc und aK lag der Mittelwert im IIEF bei 34,1 (SD 21,23) und 22 Männer (36,1%) hatten eine SDF. Keine Zeichen einer SDF hatten 39 Patienten (63,9%).

In der KG fanden wir einen Mittelwert von 55,71 (SD 16,96). Es waren nur 3 Probanden von einer SDF (4,8%) betroffen.

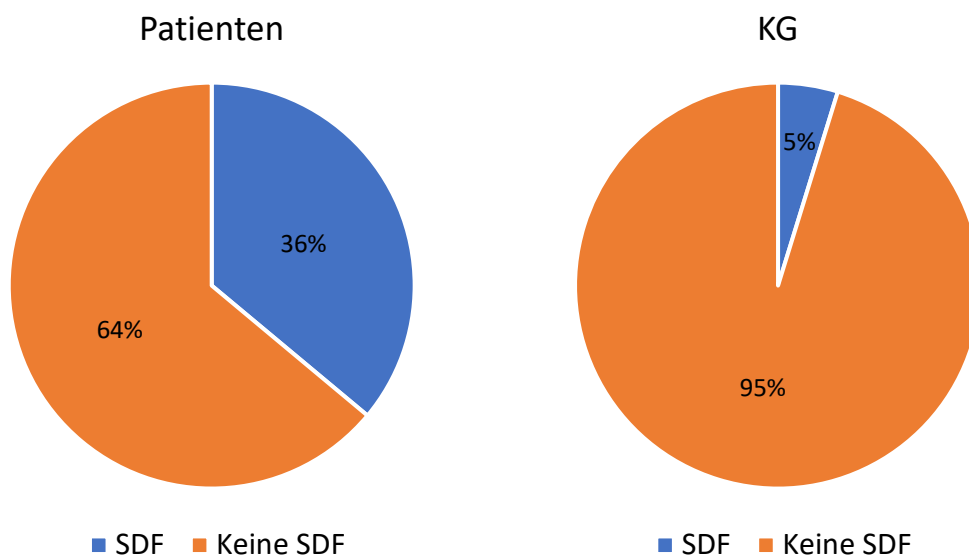


Abbildung 5: Prävalenz der SDF bei Patienten und der KG

Tabelle 21: Prävalenz einer SDF bei Patienten und der KG

	Patienten (SSc + aK)	KG	p-Wert
<b>SDF</b>	22 (36,1%)	3 (4,7%)	<0.001
<b>Keine SDF</b>	39 (63,9%)	60 (93,8%)	
<b>Keine Angabe</b>	0 (0%)	1 (1,6%)	

In der Kohorte der Patienten mit SSc lag der Mittelwert im IIEF bei 35,60 (SD 23,81). Eine SDF hatten 17 Männer (42,5%) mit SSc. In der Kohorte der Patienten mit aK lag der Mittelwert des IIEF bei 31,36 (SD 15,65). Die SDF fanden wir hier bei 5 Männer (23,8%).

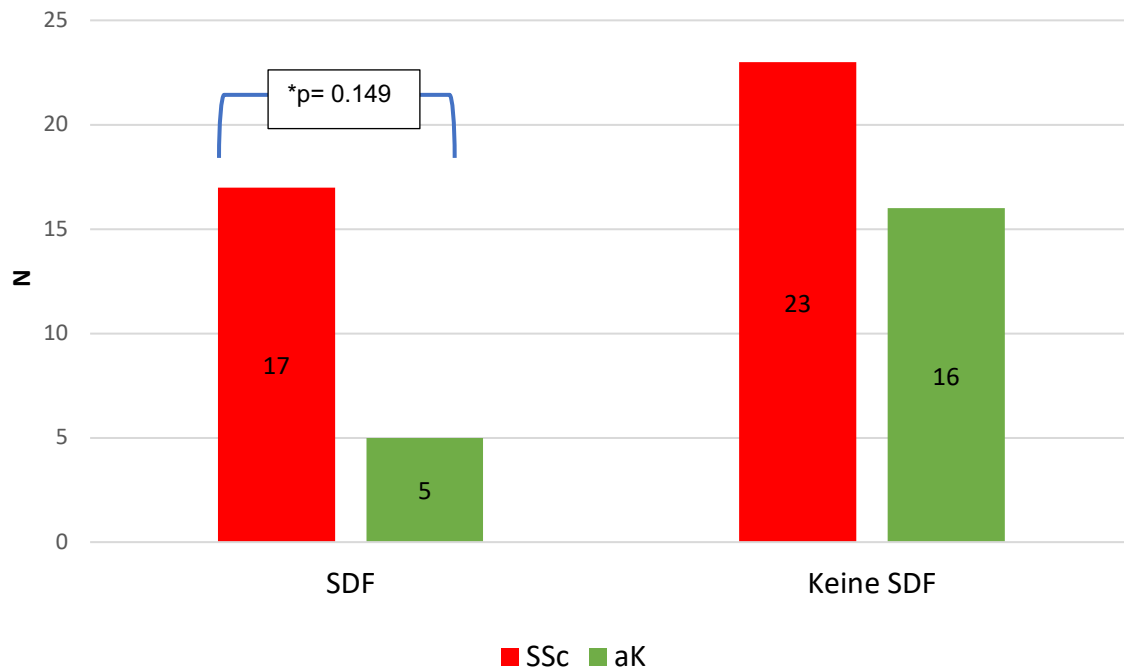


Abbildung 6: Prävalenz der SDF bei Patienten mit SSc und aK

Die Prävalenz der SDF war unter allen Probanden in der Altersklasse der 70 – 79 Jährigen mit 40% am höchsten. Die niedrigste Prävalenz fanden wir mit 0% bei den 20 – 29 Jährigen. Wir konnten eine signifikant positive Korrelation hinsichtlich des steigenden Lebensalters und der Prävalenz der SDF nachweisen (Kendall-Tau-b= 0.175; p=0.020). Der Mittelwert des IIEF



korrelierte ebenfalls signifikant mit dem steigenden Lebensalter (Kendall-Tau- $b = -0.155$ ;  $p = 0.012$ ).

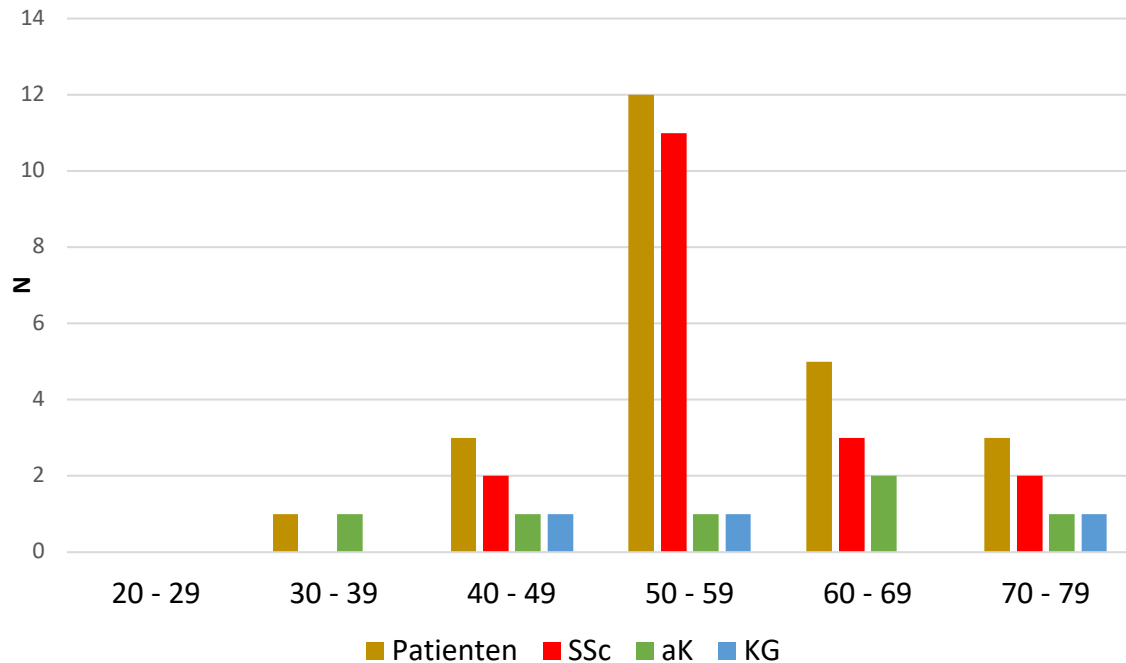


Abbildung 7: Prävalenz einer SDF anhand von Altersklassen

### 3.3.1 Auswertung der einzelnen Kategorien des IIEF

In der Wertung der Domäne A (erektile Funktion) lag der Mittelwert der Gesamtkohorte der Probanden 18,31 (SD 10,42). Die Patientenkohorte mit SSc und aK hatte einen Mittelwert von 12,92 (SD 9,54). Unter den 64 Patienten gab es 34 (54,6%) mit einer ED. Es fanden sich 22 Patienten (55,0%) mit SSc und 12 Patienten (54,5%) mit aK, die an einer ED leiden. In der KG waren nur 8 Probanden (12,7%) von einer ED betroffen ( $p < 0.001$ ). Der Mittelwert der SSc Patienten lag bei 13,58 (SD 10,76) und die Kohorte der aK hatte einen Mittelwert von 11,73 (SD 6,89). Dagegen lag der Mittelwert in der KG bei 23,62 (SD 8,35).

Tabelle 22: Vergleich der Mittelwerte in Domäne A (erektile Funktion) des IIEF

	Patienten (SSc + aK)	KG	p- Wert
Mittelwerte $\pm$ SD	12,92 $\pm$ 9,54	23,62 $\pm$ 8,35	< 0.001

Tabelle 23: Vergleich der Prävalenz einer ED bei Patienten und der KG

	Patienten (SSc + aK)	KG	p
ED	34 (54,6%)	8 (12,7%)	< 0.001
Keine ED	28 (45,4%)	55 (87,3%)	
Gesamt	62 (100%)	63 (100%)	

Tabelle 24: Vergleich der Prävalenz einer ED bei Patienten mit SSc und aK

	SSc	aK	p
ED	22 (55,0%)	12 (54,5%)	0.973
Keine ED	18 (45,0%)	10 (45,5%)	
Gesamt	40 (100%)	22 (100%)	

Die Patienten mit SSc waren signifikant häufiger von einer ED betroffen als die KG (55,0% vs. 12,5%;  $p < 0.001$ ).

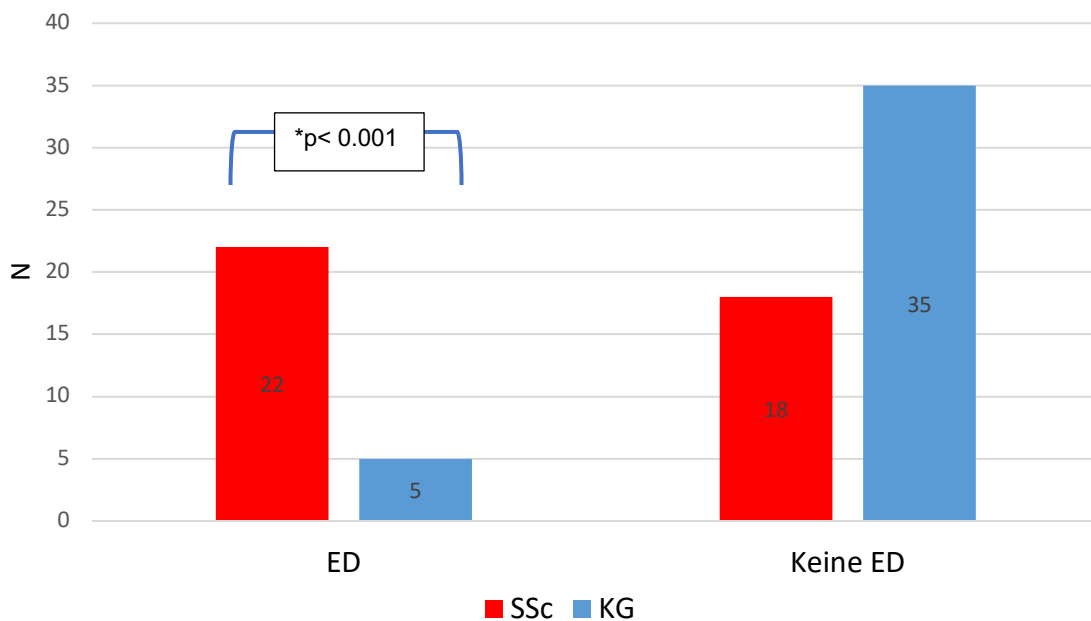


Abbildung 8: Prävalenz der ED bei SSc und der KG

Wir konnten ebenfalls einen signifikante Unterschied in der Verteilung der Schweregrade einer ED zwischen den Patienten mit SSc, aK und der KG nachweisen ( $p < 0.001$ ).

Tabelle 25: ED Schweregrad bei SSc, aK und der KG

	SSc	aK	KG
keine	9 (22,5%)	0 (0%)	39 (61,9%)
mild	3 (7,5%)	2 (9,1%)	7 (11,1%)
mild-moderat	4 (10,0%)	3 (13,6%)	3 (4,8%)
moderat	5 (12,5%)	8 (36,4%)	7 (11,1%)
schwer	19 (47,5%)	9 (40,9%)	7 (11,1%)
<b>Gesamt</b>	<b>40 (100%)</b>	<b>22 (100%)</b>	<b>63 (100%)</b>

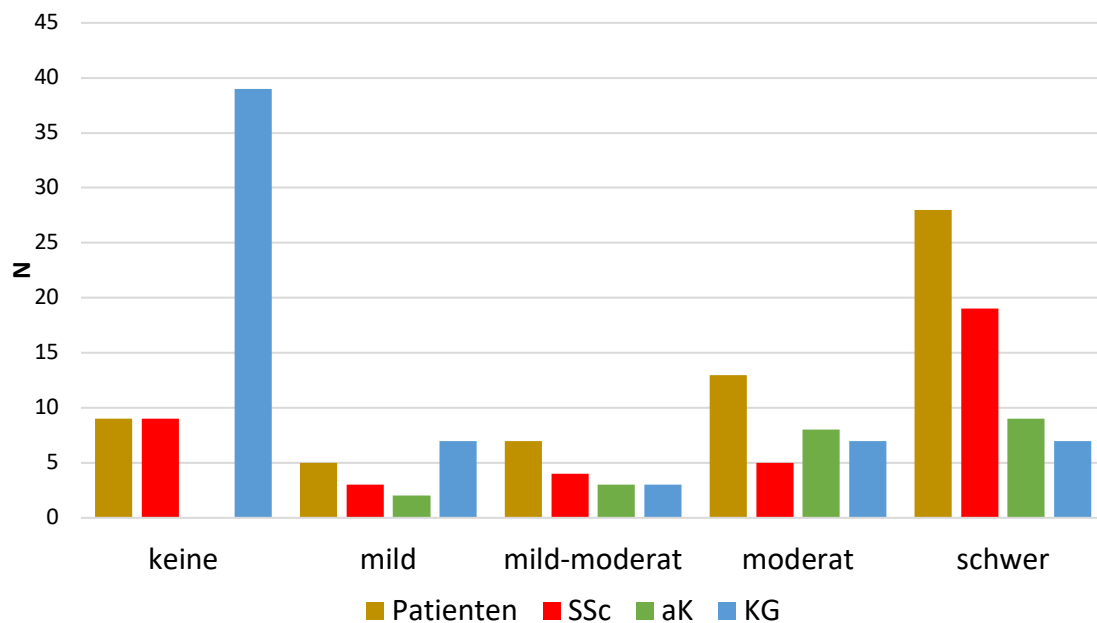


Abbildung 9: Prävalenz der ED bei SSc, aK und der KG

Die schwere ED war signifikant häufiger unter den Patienten mit SSc und aK im Vergleich zur KG aufgetreten ( $p < 0.001$ ).

Unter den Patienten mit SSc fand sich eine schwere ED bei 19 Probanden (47,5%). Dies war signifikant mehr als bei den Probanden der KG ( $p < 0.001$ ). Außerdem fanden wir bei 39 Männern der KG (61,9%) keine ED, signifikant häufiger gegenüber den 9 Patienten (14,5%) mit SSc ( $p < 0.001$ ). Zwischen den Patienten mit SSc und aK zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Die Domäne B (Orgasmus Funktion) hatte in der Gesamtkohorte einen Mittelwert von 7,30 (SD 4,00). Unter den Patienten mit SSc und aK lag der Mittelwert bei 5,53 (SD 4,54), die KG lag bei 9,03 (SD 2,34). Eine Dysfunktion in der Orgasmus Funktion zeigte sich signifikant häufiger unter den Patienten mit SSc und aK. Es waren 34 Probanden (54,8%) betroffen, wobei nur 10 der Probanden der KG (15,9%) eine Dysfunktion in Domäne B hatten ( $p < 0.001$ ). Wir fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit SSc und aK. Sie trat bei 23 der SSc Patienten (57,5%) und bei 11 der Patienten mit aK (50,0%) auf. Die schwere Dysfunktion konnte bei 17 der SSc Patienten (42,5%) und bei 7 mit aK (31,8%) identifiziert werden. Es waren signifikant mehr Patienten mit SSc als Gesunde von einer Dysfunktion in Domäne B betroffen ( $p < 0.001$ ). Die schwere Dysfunktion trat signifikant häufiger bei SSc Probanden als in der KG auf ( $p < 0.001$ ) auf. Keine Dysfunktion war bei 53 Probanden mit KG (84,1%) signifikant häufiger als bei den 17 Patienten mit SSc (42,5%) aufgetreten ( $p < 0.001$ ).

Tabelle 26: Schweregrad der Dysfunktion in Domäne B

	SSc	aK	KG
<b>keine</b>	17 (42,5%)	11 (50,0%)	53 (84,1%)
<b>mild</b>	2 (5,0%)	1 (4,5%)	3 (4,8%)
<b>mild-moderat</b>	3 (7,5%)	2 (9,1%)	4 (6,3%)
<b>moderat</b>	1 (2,5%)	1 (4,5%)	0 (0%)
<b>schwer</b>	17 (42,5%)	7 (31,8%)	3 (4,8%)
<b>Gesamt</b>	40 (100%)	22 (100%)	63 (100%)

Der Score der Domäne C (Sexuelles Verlangen) lag unter allen Studienteilnehmern bei einem Mittelwert von 6,31 (SD 2,03). In der Kohorte der SSc und aK war er bei 5,74 (SD 2,33), wohingegen der Mittelwert der KG bei 6,87 (SD 1,51) lag. Die Dysfunktion im Sexuellen Verlangen trat bei 55 Patienten mit SSc und aK (88,7%) auf. Es waren ebenfalls 55 (87,3%) der Probanden der KG von einer Dysfunktion betroffen. Es zeigten sich zudem

keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit SSc und den Patienten mit aK.

In der Domäne D (Befriedigung während des Geschlechtsverkehrs) lag der Gesamtscore unter den Männern der Studie im Mittel bei 6,60 (SD 5,59). Die Patienten hatten einen Mittelwert von 4,54 (SD 5,61). Im Vergleich dazu lag er bei der KG bei 8,59 (SD 4,82). Unter den SSc – Patienten trat eine Dysfunktion der Domäne D bei 34 Probanden (85,0%) auf. Eine Dysfunktion lag in der Gruppe der aK bei 20 Patienten (95,2%) vor. Bei den gesunden Probanden der KG fanden sich 55 (87,3%) mit einer Dysfunktion. Die schwere Dysfunktion fand sich bei 37 der Patienten mit SSc und aK (60,7%). Dies war signifikant häufiger als bei der KG mit 13 Probanden (20,6%) ( $p < 0.001$ ). Es waren signifikant mehr Probanden der KG von einer milde Dysfunktion in Domäne D betroffen als die Patienten ( $p < 0.001$ ). Die Patienten mit SSc waren signifikant häufiger von einer schweren Dysfunktion betroffen als die KG ( $p < 0.001$ ). Die milde bis moderate Dysfunktion fand sich signifikant häufiger bei den Probanden der KG als bei der SSc Kohorte ( $p = 0.012$ ). Die milde Dysfunktion war ebenfalls signifikant häufiger unter den Gesunden zu finden ( $p = 0.008$ ). Zwischen den Patienten mit SSc und den Patienten mit aK fanden wir keinen signifikanten Unterschied.

Tabelle 27: Schweregrad der Dysfunktion in Domäne D

	<b>SSc</b>	<b>aK</b>	<b>KG</b>
<b>keine</b>	6 (15,0%)	1 (4,8%)	8 (12,7%)
<b>mild</b>	10 (25,0%)	4 (19,0%)	33 (52,4%)
<b>mild-moderat</b>	0 (0%)	2 (9,5%)	7 (11,1%)
<b>moderat</b>	1 (2,5%)	0 (0%)	2 (3,2%)
<b>schwer</b>	23 (57,5%)	14 (66,7%)	13 (20,6%)
<b>Gesamt</b>	40 (100%)	21 (100%)	63 (100%)

Unter den Probanden der Studie lag der Mittelwert in Domäne E (Befriedigung insgesamt) bei 6,58 (SD 2,71). Der Mittelwert der Patienten lag bei 5,52 (SD 2,55) und die Gesunden hatten einen Mittelwert von 7,60 (SD 2,48). Eine

Dysfunktion in Domäne E trat signifikant häufiger bei Patienten mit SSc und aK auf als bei der KG ( $p < 0.001$ ). Es waren 53 Patienten (86,9%) und 35 Probanden der KG (55,6%) betroffen. Es zeigte sich bei der schweren Dysfunktion ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit SSc und aK gegenüber der KG ( $p = 0.035$ ). Es waren 20 Patienten (16,4%) und 3 Männer der KG (8,3%) betroffen. Die Dysfunktion in Domäne E lag unter den Patienten mit SSc signifikant häufiger vor gegenüber den Gesunden ( $p = 0.010$ ). Die schwere Dysfunktion trat signifikant häufiger bei den Patienten mit SSc als den Gesunden auf ( $p = 0.018$ ). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit SSc und den Patienten der Kohorte aK.

Tabelle 28: Schweregrad der Dysfunktion in Domäne E

	<b>SSc</b>	<b>aK</b>	<b>KG</b>
<b>keine</b>	6 (15,0%)	2 (9,5%)	28 (44,4%)
<b>mild</b>	11 (27,5%)	5 (23,08%)	18 (28,6%)
<b>mild-moderat</b>	7 (17,5%)	5 (23,8%)	6 (9,5%)
<b>moderat</b>	11 (27,5%)	4 (19,0%)	8 (12,7%)
<b>schwer</b>	5 (12,5%)	5 (23,8%)	3 (4,8%)
<b>Gesamt</b>	40 (100%)	21 (100%)	63 (100%)

### 3.4 Auswertung Qualisex

Der Qualisex Fragebogen wurde von einem Patienten (1,6%) der 64 Patienten nicht oder nicht ausreichend beantwortet, sodass dieser nicht in die Auswertung mit einfließen konnte. Die übrigen 63 Männer erhielten Werte zwischen 0 und maximal 8,0. Der Mittelwert der Patienten lag bei 2,96 (SD 2,14). Unter den SSc Patienten war der Mittelwert des Qualisex Fragebogen 2,92 (SD 2,21). Die Patienten mit aK hatten einen Mittelwert von 3,02 (SD 2,06). Zwischen den Mittelwerten der Kohorten SSc und aK besteht kein signifikanter Unterschied.

### 3.5 Auswertung BDI

Das BDI wurde von einem Proband (1,6%) der KG nicht oder nicht ausreichend ausgefüllt und konnte daher nicht in die Auswertung mit einfließen. Patienten

mit SSc und aK hatten einen Mittelwert von 10,84 (7,52) und die KG einen Mittelwert von 5,41 (SD 5,26). Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der Patienten mit SSc und aK und den Probanden der KG ( $p < 0.001$ ).

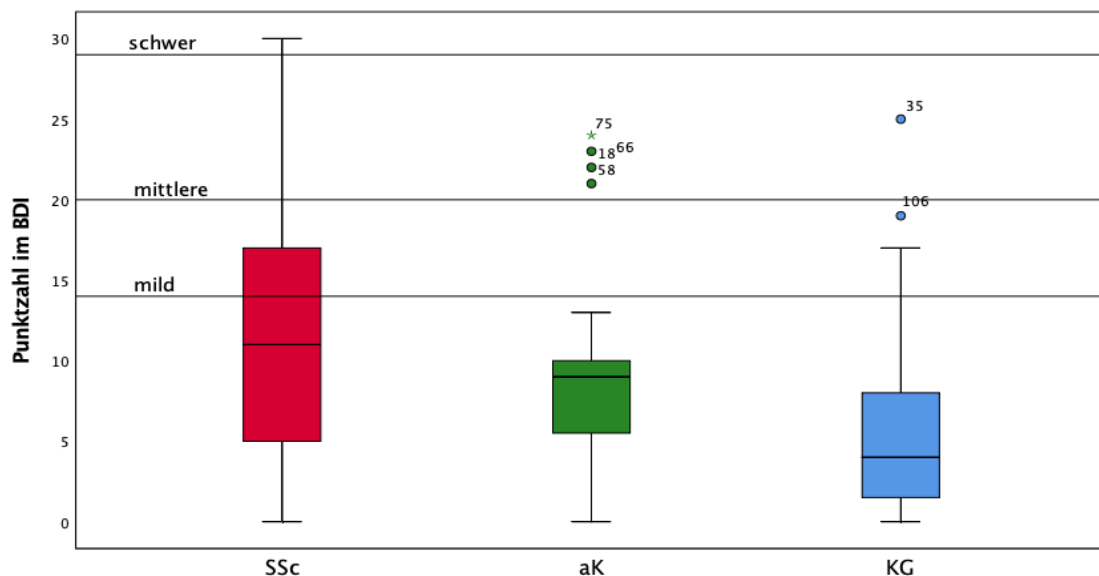


Abbildung 10: Boxplot zur spezifischen Punktzahl der Kohorten im BDI mit den Grenzwerten für eine milde, mittlere und schwere Depression

Gemessen an den Werten des BDI litten 19 Patienten mit SSc oder aK (29,7%) an einer Depression. Nur 4 Probanden (6,3%) unter den Männern der KG waren hierbei von einer Depression betroffen ( $p=0.001$ ). Unter den Patienten mit SSc hatten 15 Männer (36,6%) eine Depression, demgegenüber waren es bei den Patienten mit aK nur 4 Probanden (17,4%) mit einer Depression.

Tabelle 29: Prävalenz einer Depression bei Patienten und Gesunden

	Gesamt	Patienten (SSc + aK)	KG	p- Wert
Depression	23 (18,1%)	19 (29,7%)	4 (6,3%)	0.001
Keine Depression	104 (81,9%)	45 (70,3%)	59 (93,7%)	0.001
Gesamt	127 (100%)	64 (100%)	63 (100%)	

Eine milde Depression lag bei 8 Patienten (12,5%), die mittlere bei 10 Patienten (15,6%) und die schwere Depression bei einem Patienten (1,6%) vor. Unter den Probanden der KG hatten 3 Probanden (4,8%) eine milde, ein Proband (1,6%) eine mittlere und kein Proband eine schwere Depression. Die milde Depression fanden wir bei 8 Patienten mit SSc (19,5%) und keinem Patienten mit aK (0%). Unter einer mittleren Depression litten 6 Patienten mit SSc (14,6%) und 4 Patienten (17,4%) der Kohorte aK. Bei einem Proband mit SSc (2,4%) und keinem der Patienten mit aK (0%) lag im BDI eine Punktzahl von 28 und mehr und damit eine schwere Depression vor.

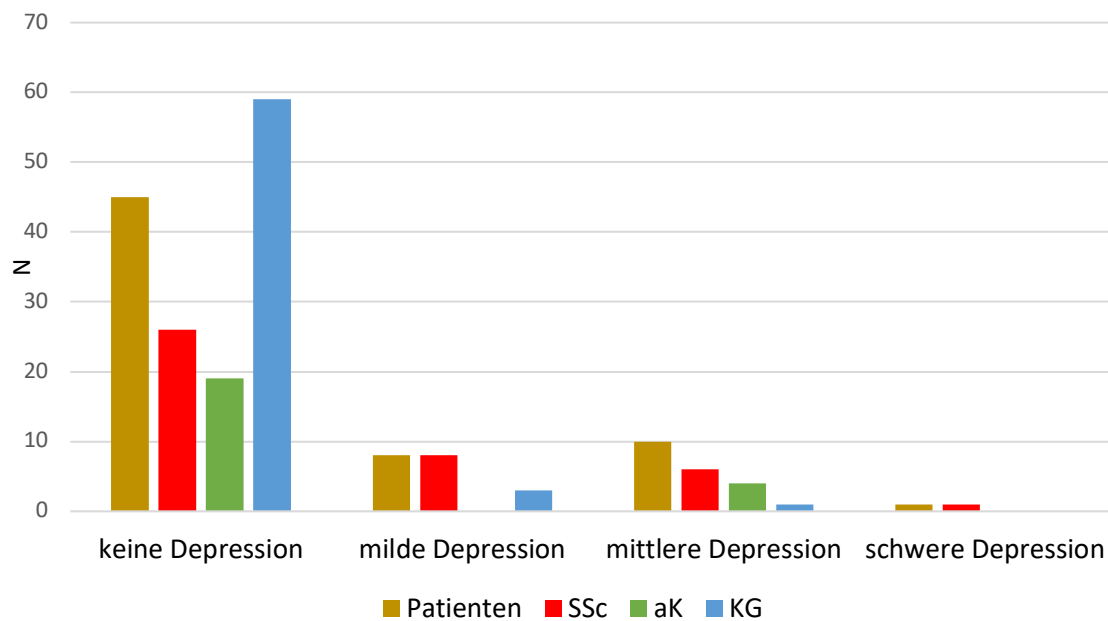


Abbildung 11: Prävalenz der Schweregrade einer Depression



### 3.6 Korrelationen erektile Dysfunktion

Wir stellten unter allen Studienteilnehmern eine Korrelation zwischen dem Auftreten einer ED und der Häufigkeit an Geschlechtsverkehr pro Woche (Kendall-Tau-b= -0,724;  $p < 0.001$ ). Diese konnten wir mit dem höchsten Korrelationskoeffizienten bei den Patienten mit SSc nachweisen (Kendall-Tau-b= -0,871;  $p < 0.001$ ). Bei den Patienten mit aK (Kendall-Tau-b= -0,638;  $p = 0.003$ ) und der Kohorte der KG (Kendall-Tau-b= -0,472;  $p < 0.001$ ) konnten wir ebenfalls eine Korrelation zwischen der ED und der Häufigkeit an Geschlechtsverkehr pro Woche nachweisen.

Unter den Patienten mit einer ED waren 25 Männer (73,5%) in einer festen Partnerschaft, demgegenüber fanden wir 23 Patienten (82,1%) in einer festen Partnerschaft ohne eine ED ( $p = 0.420$ ). Von den Patienten mit ED waren 23 Männer (69,7%) ehemalige oder aktive Raucher. Von den Patienten ohne ED waren 17 Probanden (63,0%) ehemalige oder aktive Raucher ( $p = 0.582$ ). Unter den Patienten mit ED konsumierten 21 Männer (61,8%) regelmäßig Alkohol. Bei den Patienten ohne ED waren es 20 Männer (71,4%) mit regelmäßigem Alkoholkonsum. Wir konnten keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Alkoholkonsums zwischen den Patienten mit ED und den Patienten ohne ED feststellen ( $p = 0.424$ ).

Unter den Patienten mit einer ED behaupten 24 Probanden (70,6%) von sich an Erektionsproblemen zu leiden. Unter den Patienten ohne eine ED fanden wir 9 Probanden (33,3%), welche von sich behaupten an Erektionsproblemen zu leiden. Dieser Unterschied konnte als signifikant nachgewiesen werden ( $p = 0.004$ ).

Die Patienten mit ED hatten 21 Männer (61,8%) Kinder und 13 Patienten (38,2%) waren kinderlos. Bei den Patienten ohne eine ED hatten 19 Probanden (67,9%) Kinder und 9 Männer (32,1%) waren kinderlos. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0.618$ ).

Tabelle 30: Vergleich zwischen Patienten mit und ohne ED

	Gesamt	mit ED	ohne ED	p- Wert
Feste Partnerschaft	48 (77,4%)	25 (73,5%)	23 (82,1%)	0.420
Ehemaliger oder aktiver Raucher	40 (62,5%)	23 (69,7%)	17 (63,0%)	0.582
Alkoholkonsum	41 (66,1%)	21 (61,8%)	20 (71,4%)	0.424
Subjektive Erektionsprobleme	33 (53,2%)	24 (70,6%)	9 (33,3%)	0.004
Kinder	40 (64,5%)	21 (61,8%)	19 (67,9%)	0.618
Gesamt	62 (100%)	34 (100%)	28 (100%)	

### 3.6.1 Korrelation SDF und Depression

Der Mittelwert im IIEF der Patienten mit Depression lag bei 24,11 (SD 18,48). Patienten ohne eine Depression hatten einen Mittelwert von 36,98 (SD 21,80). Der IIEF war im Mittel signifikant niedriger bei den Patienten mit Depression, als bei den Patienten ohne Depression ( $p=0.028$ ). Unter Patienten mit einer SDF litten 10 Männer (43,5%) an einer Depression. Keine Depression hatten 13 Patienten (56,5%) mit einer SDF. Bei den Patienten ohne SDF waren nur 9 Männer (23,1%) von einer Depression betroffen, demgegenüber hatten 30 Patienten (76,9%) keine Depression ( $p=0.092$ ).

Tabelle 31: Häufigkeit der Depression Bei Patienten mit und ohne SDF

	SDF vorhanden	SDF nicht vorhanden	p- Wert
<b>Depression</b>	10 (43,5%)	9 (23,1%)	0.092
<b>Keine Depression</b>	13 (56,5%)	30 (76,9%)	

Wir führten zudem eine Korrelation nach Pearson zwischen den metrisch skalierten Variablen Gesamtscore des IIEF und BDI durch. Unter allen Studienteilnehmern konnte eine signifikant negative Korrelation zwischen diesen nachgewiesen werden (Pearson= -0,465;  $p < 0.001$ ). Demnach hatten Probanden mit einer niedrigeren Punktzahl im IIEF, eine erhöhte Gesamtpunktzahl im BDI und Probanden mit SDF eine erhöhte Wahrscheinlichkeit an einer Depression zu erkranken.

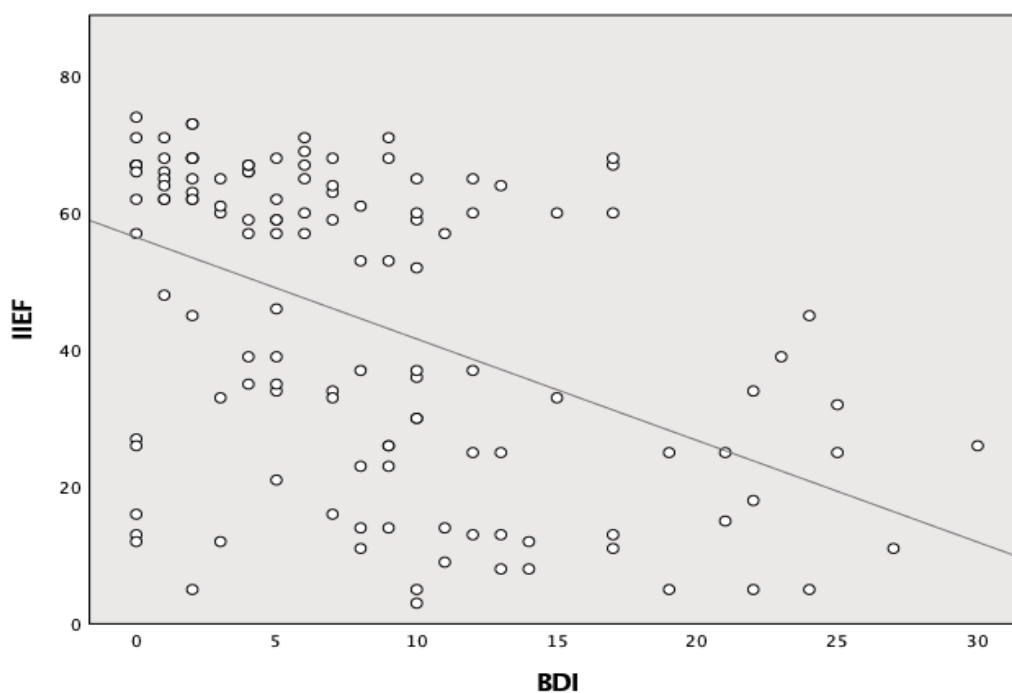


Abbildung 12: Scatterplot mit Korrelation der Punktzahlen im BDI und IIEF

Die stärkste Korrelation zwischen dem Gesamtscore im IIEF und der Punktzahl im BDI konnten wir bei den Patienten mit SSc signifikant nachweisen (Pearson= -0,527;  $p < 0.001$ ).

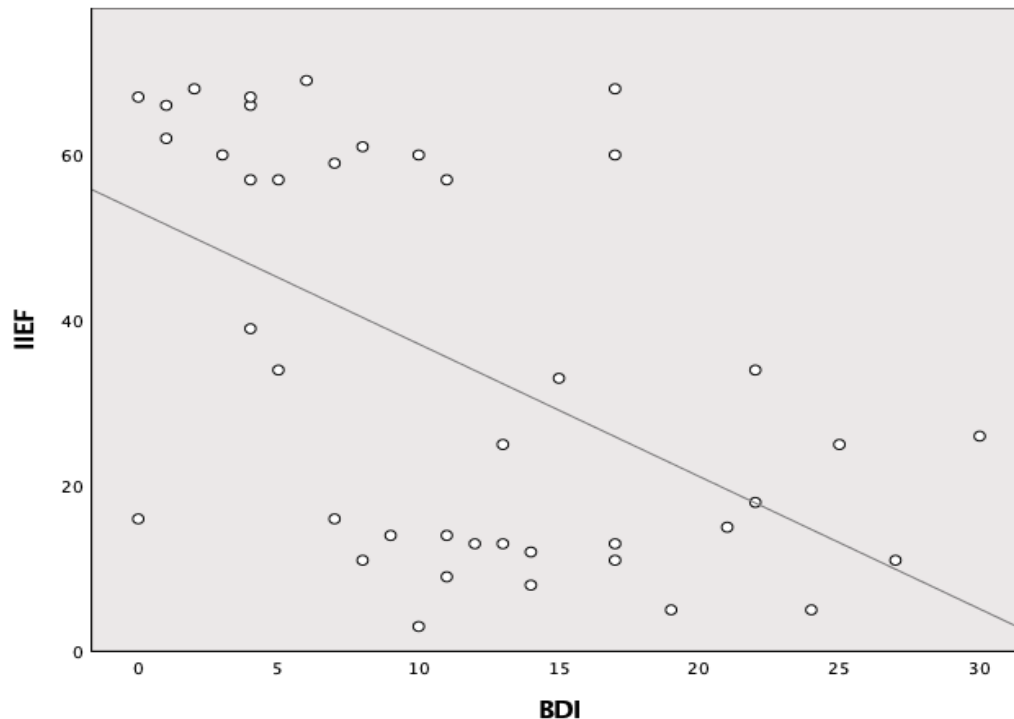


Abbildung 13: Scatterplot mit Korrelation der Punktzahlen im BDI und IIEF bei Patienten mit SSc

### 3.6.2 Depression und Häufigkeit von Geschlechtsverkehr pro Woche

Unter allen Probanden der Studie konnten wir eine Depression bei 8 von 18 Probanden ohne eine feste Partnerschaft (44,4%) und 15 von 109 Probanden mit einer festen Partnerschaft (4,6%) feststellen. Die Depression war damit signifikant häufiger unter den Probanden ohne eine feste Partnerschaft ( $p=0.005$ ).

Zudem führten wir eine Korrelationsanalyse zwischen BDI und Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs pro Woche durch. Dabei zeigte sich bei der SSc eine negative Korrelation zwischen der durchschnittlichen Anzahl an Geschlechtsverkehr pro Woche und dem Score im BDI (Kendall-Tau-b= -0,452;  $p<0.001$ ). Ein höherer Wert im BDI ging demnach mit fallender Anzahl des Geschlechtsverkehrs pro Woche einher.

## 4. Diskussion

In dieser bisher größten Arbeit zur ED und SDF bei SSc und anderen Kollagenosen im Vergleich mit einer altersgematchten Kontrollgruppe konnten wir erstmals die signifikant höhere Prävalenz der SDF und ED bei SSc eindeutig demonstrieren. Unsere Studie bietet neue Erkenntnisse zur ED bei Patienten mit SSc und aK und zeigt Zusammenhänge zu einer möglichen Depression auf. Wir konnten bei 42,5% der Patienten mit SSc eine SDF feststellen. Eine ED fanden wir sogar bei mehr als der Hälfte (55,0%) unserer SSc – Patienten. Die Prävalenzen demonstrieren, dass die SDF und ED Teil der klinischen Manifestation und des heterogenen Symptomkomplexes der SSc sind und so behandelt werden sollten. Bei unseren Probanden war die ED nach der pulmonalen Manifestation (70,7%) und der gastrointestinalen Manifestation (56,1%) an dritter Stelle und sogar noch vor einer kardialen-, renalen- oder Gelenkbeteiligung. Dies verdeutlicht, dass SSc – Patienten mit SDF oder ED keine Einzelfälle sind. Darüber hinaus sollen in dieser Arbeit weitere Aspekte aufgezeigt werden, in denen sich Patienten mit SSc oder aK von Gesunden, aber auch voneinander, unterscheiden.

Unter unseren Patienten mit SSc lag das durchschnittliche Alter bei Erkrankungsbeginn bei 46,5 Jahren. Dies stimmt mit großen epidemiologischen Studien, welche ein durchschnittliches Alter bei Erkrankungsbeginn von 46,7 Jahren beschreiben, weitestgehend überein (Mayes et al., 2003).

Es gaben insgesamt 20,3% von unseren Patienten einen Migrationshintergrund an. Das statistische Bundesamt gibt einen Anteil von 26,4% in der gesamten männlichen Bevölkerung Deutschlands an. In Baden – Württemberg beschreibt das statistische Bundesamt im Mikrozensus von 2019 einen Anteil von 33,4% mit Migrationshintergrund ((Destatis), 2020). Unser, in deutscher Sprache verfasster Fragebogen könnte ein Grund für einen geringeren Anteil an Patienten mit Migrationshintergrund sein. Außerdem sind auch hier die in der Einleitung bereits angesprochenen regionalen Unterschiede der Prävalenz einer SSc von Bedeutung. Diese nimmt in Europa von Norden nach Süden zu

und muss bei der Zusammensetzung unseres Patientenkollektivs beachtet werden (Walker et al., 2009).

In unserer Studie waren 18,8% der Patienten Raucher. Bei unseren Patienten mit SSc waren es 17,1% und unter den Patienten mit aK waren 21,7% Raucher. In unserer KG gaben 32,8% an aktiv zu rauchen. Andere Studien zeigten, dass 28,0% aller deutschen Männer aktive Raucher sind (Zeiger et al., 2018). Damit liegt der Anteil an Rauchern sowohl in unserer KG als auch bei anderen Studien deutlich höher gegenüber unseren Patientenkohorten. Dies spiegelt wahrscheinlich die erfolgreiche behaviorale Therapie unserer Patienten wider, da Tabak- sowie Nikotinkonsum bei SSc mit einem ungünstigeren Verlauf verbunden ist (Jaeger et al., 2018).

Wir erfragten bei unseren Patienten auch ihren Alkoholkonsum. Unter unseren Patienten gaben 34,4% an keinen Alkohol zu konsumieren, bei den Patienten mit SSc waren es sogar 39,0%. In unserer eigenen gesunden Kontrolle waren es dagegen nur 12,2% der Männer, welche keinen Alkohol trinken. Einen täglichen Alkoholkonsum erfassten wir bei nur 2,4% der Patienten mit SSc, bei unserem gesunden Normalkollektiv waren es 29,3%. In Deutschland bestehen hierzu keine Daten, welche eine vergleichbare Klassifizierung haben. Es finden sich Daten zum täglichen Alkoholkonsum, die einen Vergleich aber nur erschwert möglich machen. In Deutschland sind 23,0% der Männer zwischen 19 und 64 Jahren während der letzten 30 Tage oder länger abstinent gewesen. Einen risikoarmen Alkoholkonsum von täglich bis zu 24 Gramm Alkohol fand sich bei 61,4%. Einen höheren, riskanten Konsum wird bei 15,6% aller deutschen Männer zwischen 19 und 64 Jahren beschrieben (Pabst et al., 2013). Unsere Patienten mit SSc haben nicht nur einen signifikant geringeren Alkoholkonsum als unserer gesunden Kontrolle, sondern ebenfalls einen niedrigeren Konsum als die männliche Allgemeinbevölkerung in Deutschland. Denkbar wären dabei der präventive Ansatz gegenüber kardiovaskulären Risikofaktoren und daher ein verminderter Alkoholkonsum.

Unter den Patienten hatten 58,5% eine limitiert kutane systemische Sklerose und 41,5% eine diffus kutane systemische Sklerose. Ein annähernd ähnliches Verhältnis wird unter den EUSTAR registrierten Patienten mit 58,0% limitiert kutane und 42,0% diffus kutane Form beschrieben (Sobanski et al., 2019). Eine spanische Studie beschreibt bei Männern ein Verhältnis von 51% lcSSc und 28% dcSSc (Freire et al., 2017).

Die klinische Manifestation mit der höchsten Prävalenz war, ähnlich wie in der Literatur beschrieben, das Raynaud – Syndrom (90,2% vs 91%). Weitere Hautmanifestationen wie DU traten bei unseren Patienten ebenfalls ähnlich häufig auf wie in der Literatur beschrieben (58,5% vs. 53%) (van den Hoogen et al., 2013). Daneben fanden wir eine pulmonale Beteiligung bei 70,7% der Patienten. In Studien wird dies mit unterschiedlichen Werten von 40% - 70% beschrieben (Morales-Cardenas et al., 2016). Eine Gelenkbeteiligung fanden wir etwas seltener als in der Literatur beschrieben (51,2% vs. 61%) (Randone et al., 2008). Die gastrointestinale Beteiligung liegt bei unseren Patienten seltener als in anderen Arbeiten vor (56,1% vs. 90%) (Gyger and Baron, 2015). Die teilweise selteneren Organbeteiligungen unserer Patienten gegenüber den in der Literatur beschriebenen lässt sich eventuelle mit einer guten Therapie und Überwachung des Krankheitsverlaufs mit einer frühen Intervention bei Komplikation zurückführen. Betrachtet man daneben die Prävalenz der ED bei SSc – Patienten (55,0%) erkennt man, dass die ED keine Ausnahme unter den Patienten bildet, sondern nach der pulmonalen und gastrointestinalen die dritthäufigste Krankheitsmanifestation bei Männern darstellt.

Die Antikörperkonstellationen unserer Patienten mit SSc unterscheiden sich teilweise von den bei Männern in der Literatur beschriebenen. ANAs waren in unserem Patientenkollektiv mit einer ähnlichen Häufigkeit beschrieben worden (90,2% vs. 93,2%). RNA-Polymerase-3 Antikörper waren bei einem kleineren Anteil nachgewiesen worden als in anderen Studien beschrieben (0 vs. 5,4%). Anti-ScI-70 waren bei unseren Patienten deutlich häufiger dokumentiert (63,4% vs. 43,2%) passend zum höheren Anteil an Patienten mit einer dcSSc (Mierau et al., 2011).

Eine feste Partnerschaft hatten signifikant mehr Patienten mit einer SSc als Patienten mit aK (87,8% vs. 56,5%). Gegenüber unserem gesunden Normalkollektiv hatten jedoch beide Kohorten chronisch Kranker signifikant seltener eine feste Partnerschaft (95,3%).

Zum einen könnten Selbstwert, -achtung und -wahrnehmung durch den oft chronisch progredienten Verlauf der Krankheit negativ beeinflusst sein (Nakayama et al., 2016). Zum anderen könnte der geringere Anteil der Patienten mit einer festen Partnerschaft auf eine, durch physische Funktionseinschränkungen, erschwerte Teilhabe an sozialen Aktivitäten zurückgeführt werden (Mendelson and Poole, 2007, Poole et al., 2013, Sandqvist et al., 2004).

Im allgemeinen Teil unseres Fragebogens wurden unsere Patienten nach ihrer sexuellen Aktivität befragt. Unter unseren Patienten mit SSc gaben 39,0% eine regelmäßige sexuelle Aktivität an. Bei den Patienten mit aK waren es nur 34,8%. Im Vergleich dazu gaben 82,8% der gesunden Probanden eine regelmäßige sexuelle Aktivität an, was die reduzierte sexuelle Aktivität sowohl unter den Patienten mit SSc, als auch bei den Patienten mit aK deutlich darstellt. Die Ursache hierfür fanden 34,1% der Patienten mit SSc in den Beschwerden ihrer Erkrankung. Die Patienten mit aK machten zu 30,4% andere Gesundheitsprobleme für eine reduzierte sexuelle Aktivität verantwortlich. Diese Anteile veranschaulichen mögliche Hintergründe einer verminderten sexuellen Aktivität der Patienten im Vergleich zum Normalkollektiv.

Außerdem konnten wir zeigen, dass sich die Sexualität bei 59,4% aller Patienten seit Eintritt der Erkrankung verändert hat. Dabei konnten wir feststellen, dass die Häufigkeit an Geschlechtsverkehr (42,2%), die Libido (40,6%), das Selbstbewusstsein (21,9%) und die körperliche Belastbarkeit (14,1%) der Patienten unter der Erkrankung zurück oder sogar verloren gingen. Das bedeutet für unsere Patienten, dass bekannte psychosoziale Probleme wie reduziertes Selbstbewusstsein und verminderte körperliche Belastbarkeit neben den Konsequenzen für den Alltag auch bei der Mehrheit aller Patienten mit SSc



oder aK erhebliche Auswirkungen auf deren Sexualität haben können (Nakayama et al., 2016).

In unserer Arbeit erreichten die sexuell aktiven Patienten mit SSc oder aK im IIEF einen mittleren Gesamtscore von 34,097. Dabei konnte bei 36,1% der Patienten eine SDF festgestellt werden. Zum Vergleich stand unsere gesunde Kontrollgruppe mit einem mittleren Gesamtwert im IIEF von 55,714. Dabei waren signifikant weniger der gesunden Männer (4,8%) von einer SDF betroffen. Wir konnten bei 42,5% der Patienten mit SSc eine SDF feststellen. Damit leiden Patienten mit SSc eindeutig häufiger an einer SDF als das Normalkollektiv. Außerdem konnten wir nachweisen, dass die Prävalenz einer SDF deutlich höher unter den Patienten mit SSc, als bei Patienten mit aK ist. Wir konnten eine signifikant positive Korrelation zwischen der SDF und dem steigenden Lebensalter unserer Studienteilnehmer aufzeigen. Nicht überraschend war die SDF unter den Männern zwischen 70 – 79 Jahren am höchsten. Das steigende Lebensalter ist neben weiteren demografischen Merkmalen ein in der Literatur bereits bekannter Risikofaktor einer SDF (Laumann et al., 1999).

Die Ergebnisse der einzelnen Kategorien des International Index of Erectile Function zeigten weitere Defizite der Patienten auf. In der Domäne Erektile Funktion hatten unsere Patienten einen signifikant niedrigeren Mittelwert als die Männer der Kontrolle (12,92). Dabei beschreibt Rosen et al. eine erhöhte Wahrscheinlichkeit an einer ED zu leiden bei einem Wert kleiner 14 (Rosen et al., 1997).

Die erektile Dysfunktion war signifikant häufiger unter den Patienten mit SSc und den Patienten mit aK als in der Kontrollgruppe vertreten. Nicht nur die Prävalenz der ED war bei den Patienten signifikant höher als bei den Gesunden, die Patienten waren zudem deutlich häufiger von höheren Schweregraden betroffen.

In der Kategorie Orgasmus Funktion lag der Mittelwert der Patienten deutlich unter dem der KG. Eine reduzierte Orgasmus Funktion lag bei 57,87% der SSc

– Patienten und 50,0% der Patienten mit aK vor. Diese Anteile waren signifikant höher als bei den Männern der Kontrollgruppe (15,9%). Zusätzlich waren die SSc – Patienten häufiger von der schweren Dysfunktion betroffen als Patienten mit aK und gesunde Probanden.

Die erhebliche Diskrepanz zwischen Patienten und Gesunden bestätigt sich in den Kategorien Befriedigung während des Geschlechtsverkehrs und allgemeiner Befriedigung. Der Mittelwert der Domäne Befriedigung während des Geschlechtsverkehrs lag bei den Patienten unter dem der Gesunden (4,54 vs. 8,59). Eine Dysfunktion in dieser Domäne lag bei 85% der SSc – Patienten und sogar 95,2% der Patienten mit aK vor. Es waren zwar auch 87,3% der gesunden Probanden betroffen, jedoch machte sich der Kontrast zwischen den Kohorten in den Anteilen der jeweiligen Schweregrade bemerkbar. Unter einer schweren Dysfunktion litten 57,5% der SSc – Patienten und 66,7% der Patienten mit aK. Demgegenüber standen signifikant weniger gesunde Männer (20,6%).

In der Domäne allgemeine Befriedigung lag der Mittelwert der Patienten ebenfalls unter dem der KG (5,52 vs. 7,60). Bestätigend lag auch hier eine Dysfunktion signifikant häufiger bei den Patienten vor (86,9% vs. 55,6%). Zunehmend klar wird der Unterschied durch die Verteilung der Schweregrade. Hier sind signifikant mehr Patienten von einer schweren Dysfunktion betroffen als gesunde Männer.

Betrachtet man die Ergebnisse in den einzelnen Kategorien, erkennt man den Unterschied zwischen Patient und gesundem Normalkollektiv. Patienten sind deutlich häufiger von einer erektilen Dysfunktion betroffen und leiden zudem verstärkt an Problemen der Orgasmus Funktion. Beides wirkt sich auf die allgemeine Befriedigung und Befriedigung während des Geschlechtsverkehrs aus. In der Literatur gibt es bisher wenig vergleichbare Daten hierzu. Hong et al. hat 2004 in einer Studie die ED von Patienten mit RA und SSc miteinander verglichen. Er beschreibt bei 43 SSc – Patienten eine Prävalenz der ED von über 80% (Hong et al., 2004). Foocharoen et al. dokumentiert ähnliche Werte in seiner Arbeit mit 130 SSc – Patienten, verwendet hier jedoch keine eigene

gesunde Kontrolle und muss sich auf Werte aus der Literatur beziehen. Er nennt eine Prävalenz von 81%, dabei waren 38% der Patienten von einer schweren ED betroffen (Foocharoen et al., 2012). Beide Arbeiten verwendeten allerdings den IIEF – 5, eine eindimensionale Kurzversion des von uns verwendeten IIEF – 15. Dieser hat einen höheren Cut-off Wert und schließt demnach deutlich mehr Patienten ein als der von uns verwendete ausführlichere IIEF – 15 (Rosen et al., 1999, Rosen et al., 1997). Damit lassen sich diese hohen Prävalenzen nur eingeschränkt mit unseren vergleichen. Jedoch stützen sie unsere Erkenntnis. Die ED ist häufiger bei Patienten mit SSc und zudem haben SSc – Patienten häufiger einen schweren Verlauf. Unsere Werte zur ED bei Gesunden lagen etwas unter den in Deutschland bereits beschriebenen. Eine Studie mit 8000 Probanden beschreibt eine Prävalenz von 19,2% (Braun et al., 2000).

Der Qualisex Fragebogen zeigte zwischen unseren Patienten mit SSc und den Patienten mit anderen Kollagenosen keinen signifikanten Unterschiede. Die SSc – Patienten hatten einen Score von 2,92 und die Patienten mit aK einen Score von 3,02. Für die RA erhielt man bei der Entwicklung dieses Fragebogens einen Wert von 3,3 (Gossec et al., 2012). Die sexuelle Beeinträchtigung unserer Patienten ist demnach geringer als bei Patienten mit RA. Eine frühere Arbeit aus unserer Klinik zur SDF bei Frauen mit SSc beschreibt einen Score von 2,98 (Schmalzing et al., 2020). Hier fällt auf, dass diese Werte ebenfalls niedriger als bei der RA sind und annähernd gleich den Männern. Möglicherweise erleben Patienten mit RA eine stärkere sexuelle Beeinträchtigung. Dennoch ist zu beachten, dass der Qualisex Fragebogen bisher keine Validierung für die SSc oder andere Kollagenosen hat.

Obwohl Studien gezeigt haben, dass die sexuelle Gesundheit bei Patienten mit chronischen Erkrankungen negativ beeinflusst ist, unsere Patienten nachweisliche Defizite in der sexuellen und erektilen Funktion aufweisen und sogar mehr als die Hälfte (51,6%) glaubt unter Erektionsproblemen zu leiden, wird das Thema von den betreuenden Ärzten nur selten angesprochen

(Nusbaum et al., 2003). Nur 21,9% der Patienten gaben an, dass das Thema Sexualität jemals von einem der betreuenden Ärzte angesprochen wurde. Dabei fällt auf, dass nahezu gleich viel Patienten von einer ED betroffen sind wie die, die von sich behaupten würden unter einer ED zu leiden (54,6% vs. 51,6%). Demnach sind die Patienten sich ihrer Problematik durchaus bewusst. Es zeigte sich, dass 65,6% das Thema im Hinblick auf ihre Erkrankung für relevant halten und 42,2% den Bedarf haben das Thema mehr zu thematisieren. Eine Schweizer Studie konnte diesen Wunsch auch bei anderen Patienten nachweisen und zeigte, dass Verlegenheitsgefühle kaum durch das Thema selbst entstehen, sondern sich vielmehr durch die ausbleibende Kommunikation der Ärzte erst entwickeln (Meystre-Agustoni et al., 2011).

Insgesamt konnten wir bei 29,7% unserer Patienten eine milde, mittlere oder schwere Depression nachweisen. Von unseren SSc – Patienten erreichten 36,6% einen Wert im BDI, welcher auf eine Depression hinweist. Bei den Patienten mit aK waren es nur 17,4%. Dagegen erreichten nur 6,3% der gesunden Männer im BDI Werte, die auf eine Depression hinweisen. Damit liegt die Prävalenz einer Depression bei den Patienten mit SSc nicht nur deutlich über der der Allgemeinbevölkerung, sondern sie sind zudem fast doppelt so häufig von einer Depression betroffen wie Patienten mit aK. Bei Patienten mit SSc wurde auch in anderen Studien eine erhöhte Prävalenz für depressive Symptome beschrieben (Faezi et al., 2017, Bragazzi et al., 2019). Bragazzi et al. berichtet in einer großen Studie mit 444 männlichen SSc – Patienten eine Prävalenz von 11,9%. Die Diagnose Depression wurde dabei aus den vorliegenden Patientenakten entnommen und nicht erneut getestet (Bragazzi et al., 2019). Faezi et al. nennt mittels BDI bei 13 männlichen SSc – Patienten sogar eine Prävalenz von 61,5% (Faezi et al., 2017). Zudem stellte sie zudem eine Assoziation zwischen Depression und gastrointestinaler Manifestation fest. Generell entwickeln Patienten mit chronischen Erkrankungen häufiger depressive Symptome als Gesunde. Bei chronisch Erkrankten dokumentiert die WHO eine komorbide Depression durchschnittlich zwischen 9,3% und 23,0%. Die Prävalenz einer depressiven Episode bei nicht chronisch Erkrankten liegt

demgegenüber nur bei 3,2% (Moussavi et al., 2007). Damit liegt in unserem Patientenkollektiv die Prävalenz einer Depression deutlich über der von anderen chronisch Erkrankten und der Allgemeinbevölkerung.

Wir konnten bei unseren Patienten eine signifikante Korrelation zwischen der ED und der Häufigkeit an Geschlechtsverkehr pro Woche nachweisen. Patienten mit ED hatten seltener Geschlechtsverkehr als Patienten ohne ED. Möglicherweise lässt sich dies bei unseren Patienten durch deren reduzierte Libido begründen. Studien zeigten, dass eine ED die Libido herabsetzen kann (Nguyen et al., 2017). Dennoch haben nur 20,3% unserer Patienten eine medikamentöse Therapie in Anspruch genommen. Dabei ist die Wirksamkeit der Medikamente schon lange nachgewiesen und ein Teil der Patienten könnte davon profitieren (Mobley et al., 2017). Mutmaßlich spiegelt sich hier der bereits erwähnte Kontrast zwischen dem Wunsch des Patienten über das Thema Sexualität sowie den einhergehenden Problemen zu sprechen und der unzureichenden Kommunikation im Arzt–Patienten–Gespräch (Meystre-Agustoni et al., 2011).

Außerdem konnten wir eine signifikante Korrelation zwischen der Depression und dem Auftreten einer ED dokumentieren. Patienten mit niedrigeren Werten im IIEF haben zunehmend höhere Werte im BDI und damit wahrscheinlicher eine Depression. Der Zusammenhang zwischen Depression und ED ist auch in anderen Studien bereits beschrieben worden. Demnach können Patienten mit ED eine Depression entwickeln, andererseits kann die Depression selbst auch eine ED hervorrufen (Liu et al., 2018). Jedoch gilt es generell zu beachten, dass SSc – Patienten mit schwerem Verlauf, sprich fortgeschrittene pulmonale, gastrointestinale und dermale Manifestation, vermehrt unter Depressionen leiden (Faezi et al., 2017).

Insgesamt limitierend bei dieser Arbeit war die relativ geringe Fallzahl von nur 64 Patienten. Dies gilt es allerdings in Relation hinsichtlich der allgemeinen Prävalenz und des Geschlechterverhältnisses der SSc zu betrachten.

Dementsprechend sind die Ergebnisse dennoch aussagekräftig. Zudem ist zu beachten, dass die Patienten den Fragebogen eigenständig ausgefüllt haben, wodurch diverse sprachliche oder inhaltliche Verständnisprobleme eventuell nicht geklärt werden konnten. Andererseits gewährleistet die Anonymität eine verlässliche Beantwortung des Fragebogens. Außerdem wurde keine urologische Bestätigung der ED durchgeführt, sodass diese nur durch den IIEF – 15 erfasst wurde. Das BDI bietet ebenfalls nur einen Hinweis auf eine mögliche Depression und kann nicht eine ausführliche Anamnese und Diagnostik ersetzen. Die Informationen zur klinischen Manifestation der Erkrankungen wurden ausschließlich aus den zum Zeitpunkt der Datenauswertung vorliegenden Patientenakten erhoben. Daher konnten fehlende Diagnostik und unvollständig dokumentierte Daten nicht berücksichtigt werden.

Zusammengefasst zeigen unsere Ergebnisse, dass Patienten mit SSc insgesamt sowohl gegenüber der Normalbevölkerung, als auch gegenüber anderen Kollagenosen ein erhöhtes Risiko für eine SDF und ED aufweisen. Gleichzeitig wurde von uns die Depression als Komorbidität bei gestörter sexueller Funktion identifiziert. Die Relevanz wird durch die aufgeführten Prävalenzen von SDF, ED und Depression mehr als deutlich. Dementsprechend gilt es diesen Themen möglichst früh in der Betreuung der Patienten die nötige Aufmerksamkeit zukommen zu lassen. Die Patienten sollten aktiv von ärztlicher Seite aus zur sexuellen Funktion angesprochen werden. Das Thema der SDF und ED sollten von vornerein enttabuisiert werden, sodass bereits bestehende Störungen nicht aggraviert werden. Hier könnte ein routinemäßig verwendeter Fragebogen, wie der IIEF – 5, zur schnellen Evaluierung der erektilen Funktion hilfreich sein. Dieser könnte bereits vor der Arzt-Patienten-Interaktion im Wartebereich ausgefüllt werden (Rosen et al., 1999). Weiterhin sollte den Patienten immer ausreichend Raum für Gespräche geboten und mögliche Therapien oder Überweisungen zum Spezialisten angeboten werden.

Die aufgezeigten Zusammenhänge zwischen erektiler Dysfunktion beziehungsweise sexueller Dysfunktion und Depression demonstrieren den Stellenwert der Betreuung von Patienten mit systemischer Sklerose oder anderen Kollagenosen. Den Erhalt und die Sicherung der Lebensqualität in allen Bereichen ist von entscheidender Bedeutung für Patienten mit chronischen Erkrankungen. Hierzu gehört auch die Sexualität. Diese Arbeit soll den betreuenden Ärzten die Bedeutung dieses Themas veranschaulichen und sie dazu bewegen es offener mit ihren Patienten zu kommunizieren.

## **5. Zusammenfassung**

Die Systemische Sklerose [SSc] ist eine Autoimmunerkrankung und zählt zur Gruppe der Kollagenosen. Sie ist gekennzeichnet durch eine überschießende Kollagenbildung mit Fibrosierung von Haut, Hautanhangsgebilden und Organen, sowie Vaskulopathien der Endstreckengefäße und kann dadurch zur sexuellen [SDF] und erektilen Dysfunktion [ED] führen.

Unsere primäre Fragestellung bestand darin festzustellen, wieviele Patienten mit SSc von einer SDF/ED betroffen sind. Dies haben wir mit anderen Kollagenosen [aK] und einer gesunden Kontrollgruppe [KG] verglichen. Neben diesem Hauptziel haben wir das Auftreten einer Depression und deren Zusammenhang zur SDF und ED untersucht.

Es wurden insgesamt 67 Patienten und 123 Gesunde in einem Zeitraum von 06/2018 bis 03/2020 an der Universitätsklinik Tübingen rekrutiert. Die Patienten wurden 1:1 mit der KG altersgematched, da das Alter den höchsten Einflussfaktor der ED darstellt.

Die Datenerfassung erfolgte durch einen allgemeinen Fragebogen zu Lebensgewohnheiten und Sexualität. Die sexuelle Funktion wurde mittels International Index of Erectile Function [IIEF] und dem Qualisex – Fragebogen geprüft (Rosen et al., 1997, Gossec et al., 2012). Zur Erfassung einer zusätzlich vorliegende Depression wurde das Becks Depressions Inventar [BDI] (Beck et al., 1961) verwendet. Daneben wurden Daten zur Krankheitsausprägung, -manifestation und der Medikation aus der Patientenakte entnommen.

Als statistische Testverfahren wurden der Mann-Whitney-U-Test, der Chi-Quadrat-Test nach Pearson, der t-Test für unabhängige Stichproben und der exakte Fisher-Test bei einer Stichprobe  $\leq 20$  verwendet. Die Mittelwerte mit Standard-Abweichung [SD] wurden für metrische Variablen und Prozentwerte für kategoriale Variablen angegeben. Korrelationen wurden mittels Kendall-Tau-b und Eta Koeffizient auf Signifikanz geprüft. Das Signifikanzniveau wurde auf 0.05 (5%) festgelegt.

Die Auswertung der sexuellen Funktion zeigte, dass nur 37,5% der Patienten zum Zeitpunkt der Datenerfassung sexuell aktiv waren. Demgegenüber standen 82,8% der gesunden Männer. Als häufigste Ursache für die signifikant erhöhte sexuelle Inaktivität der Patienten wurde Beschwerden im Rahmen der Kollagenose (28,1%) genannt. Unter den Patienten mit SSc wurde diese Ursache signifikant häufiger als bei den Patienten mit aK beschrieben (34,1% vs. 17,4%;  $p=0.035$ ). Außerdem schildern 42,2% der Patienten ein reduziertes Lustempfinden, sowie 21,9% ein verändertes Selbstbewusstsein seit Eintritt der Erkrankung. Unter den Patienten fanden wir im IIEF eine SDF bei 36,1%. Dies war signifikant häufiger als bei der KG mit 4,7% ( $p<0.001$ ). Unter den SSc – Patienten litten deutlich mehr an einer SDF als Patienten mit aK (42,5% vs. 23,8%).

Die Auswertung der einzelnen Kategorien des IIEF ergab bei den Patienten eine Prävalenz der ED von 54,6%. Bei den SSc – Patienten waren 55,0% und bei Patienten mit aK 54,5% von einer ED betroffen. Die ED war damit in beiden Kohorten signifikant häufiger als bei Gesunden (12,7%). Zusätzlich konnten wir die höchste Prävalenz bei der schweren ED mit 47,5% der SSc – Patienten und 40,9% der Patienten mit aK ausmachen. Daneben fanden wir bei 54,8% der Patienten, ebenfalls signifikant häufiger als bei den Probanden der KG (15,9%), eine gestörte Orgasmus Funktion. In der nicht ausreichend zufriedenstellenden Befriedigung der Patienten spiegeln sich die Ergebnisse der sexuellen Funktion wider. Nur 13,1% der Patienten stellten keine Abweichungen in der allgemeinen Befriedigung fest.

Unsere Patienten erreichten im Qualisex – Fragebogens einen Mittelwert von 2,96 (SD 2,14). Der Mittelwert der SSc – Patienten lag bei 2,92 (SD 2,21) und



die Patienten mit aK erreichten im Mittel einen Wert von 3,02 (SD 2,06). Unsere Patienten erreichten damit einen niedrigeren Wert als Patienten mit RA (3,3) bei der Entwicklung des Qualisex – Fragebogens (Gossec et al., 2012).

Obwohl unsere Patienten nachweisliche Defizite in der sexuellen und erektilen Funktion aufweisen und sogar mehr als die Hälfte der Patienten (51,6%) von sich behauptet an Erektionsproblemen zu leiden, wurde das Thema Sexualität nur bei 21,9% der Patienten jemals in einem Arzt–Patienten–Gespräch angesprochen. Dabei halten 65,6% das Thema für relevant und 42,2% haben den Bedarf es vermehrt zu thematisieren.

Anhand des BDI konnten wir bei 29,7% der Patienten eine milde bis schwere Depression feststellen. Die SSc – Patienten waren häufiger von einer Depression betroffen als Patienten mit aK (36,6% vs. 17,4%). Damit lag eine Depression signifikant häufiger bei unseren Patienten als in der gesunden KG vor (6,3%). Zudem konnten wir eine signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten einer ED und einer mittels BDI klassifizierten Depression nachweisen. Die stärkste Korrelation fanden wir bei den Patienten mit SSc.

Die Ergebnisse dieser Arbeit belegen eindeutig: Patienten mit SSc und aK entwickeln häufiger eine SDF und ED als das Normalkollektiv. Es entstehen zudem erhebliche Einschränkungen in deren Sexualität. Die aufgezeigten Zusammenhänge zwischen erektiler Dysfunktion als auch sexueller Dysfunktion und Depression demonstrieren die Bedeutsamkeit der Betreuung in allen Bereichen. Hierzu gehört auch die Sexualität. Eine qualitative Versorgung der Patienten mit SSc und aK kann nur gewährleistet sein, wenn das Thema Sexualität mehr in den Fokus der behandelnden Ärzte rückt und eine offene Kommunikation zwischen Arzt und Patient stattfinden kann.

## 6. Literaturangaben

- ALHAJERI, H., HUDSON, M., FRITZLER, M., POPE, J., TATIBOUET, S., MARKLAND, J., ROBINSON, D., JONES, N., KHALIDI, N., DOCHERTY, P., KAMINSKA, E., MASETTO, A., SUTTON, E., MATHIEU, J. P., LIGIER, S., GRODZICKY, T., LECLERCQ, S., THORNE, C., GYGER, G., SMITH, D., FORTIN, P. R., LARCHE, M. & BARON, M. 2015. 2013 American College of Rheumatology/European League against rheumatism classification criteria for systemic sclerosis outperform the 1980 criteria: data from the Canadian Scleroderma Research Group. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 67, 582-7.
- ALONSO, J., ANGERMEYER, M. C., BERNERT, S., BRUFFAERTS, R., BRUGHA, T. S., BRYSON, H., DE GIROLAMO, G., GRAAF, R., DEMYTTENAERE, K., GASQUET, I., HARO, J. M., KATZ, S. J., KESSLER, R. C., KOVESS, V., LEPINE, J. P., ORMEL, J., POLIDORI, G., RUSSO, L. J., VILAGUT, G., ALMANSA, J., ARBABZADEH-BOUCHEZ, S., AUTONELL, J., BERNAL, M., BUIST-BOUWMAN, M. A., CODONY, M., DOMINGO-SALVANY, A., FERRER, M., JOO, S. S., MARTINEZ-ALONSO, M., MATSCHINGER, H., MAZZI, F., MORGAN, Z., MOROSINI, P., PALACIN, C., ROMERA, B., TAUB, N., VOLLEBERGH, W. A. & ESEMED/MHEDEA INVESTIGATORS, E. S. O. T. E. O. M. D. P. 2004. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 21-7.
- ARINGER, M., COSTENBADER, K., DAIKH, D., BRINKS, R., MOSCA, M., RAMSEY-GOLDMAN, R., SMOLEN, J. S., WOFSY, D., BOUMPAS, D. T., KAMEN, D. L., JAYNE, D., CERVERA, R., COSTEDOAT-CHALUMEAU, N., DIAMOND, B., GLADMAN, D. D., HAHN, B., HIEPE, F., JACOBSEN, S., KHANNA, D., LERSTROM, K., MASSAROTTI, E., MCCUNE, J., RUIZ-IRASTORZA, G., SANCHEZ-GUERRERO, J., SCHNEIDER, M., UROWITZ, M., BERTSIAS, G., HOYER, B. F., LEUCHTEN, N., TANI, C., TEDESCHI, S. K., TOUMA, Z., SCHMAJUK, G., ANIC, B., ASSAN, F., CHAN, T. M., CLARKE, A. E., CROW, M. K., CZIRJAK, L., DORIA, A., GRANINGER, W., HALDA-KISS, B., HASNI, S., IZMIRLY, P. M., JUNG, M., KUMANOVICS, G., MARIETTE, X., PADJEN, I., PEGO-REIGOSA, J. M., ROMERO-DIAZ, J., RUA-FIGUEROA FERNANDEZ, I., SEROR, R., STUMMVOLL, G. H., TANAKA, Y., TEKTONIDOU, M. G., VASCONCELOS, C., VITAL, E. M., WALLACE, D. J., YAVUZ, S., MERONI, P. L., FRITZLER, M. J., NADEN, R., DORNER, T. & JOHNSON, S. R. 2019. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 78, 1151-1159.
- BAJRAKTARI, I. H., KRYEZIU, A., SHERIFI, F., BAJRAKTARI, H., LAHU, A. & BAJRAKTARI, G. 2015. Oral manifestations of Systemic Sclerosis and Correlation with anti-Topoisomerase I Antibodies (SCL-70). *Med Arch*, 69, 153-6.

- BECK, A. T., WARD, C. H., MENDELSON, M., MOCK, J. & ERBAUGH, J. 1961. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4, 561-71.
- BENAGIANO, G., BENAGIANO, M., BIANCHI, P., D'ELIOS, M. M. & BROSENS, I. 2019. Contraception in autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 60, 111-123.
- BJORK, A., MOFORS, J. & WAHREN-HERLENIUS, M. 2020. Environmental factors in the pathogenesis of primary Sjogren's syndrome. *J Intern Med*.
- BOTH, T., DALM, V. A., VAN HAGEN, P. M. & VAN DAELE, P. L. 2017. Reviewing primary Sjogren's syndrome: beyond the dryness - From pathophysiology to diagnosis and treatment. *Int J Med Sci*, 14, 191-200.
- BOUCLY, A., WEATHERALD, J., SAVALE, L., JAIS, X., COTTIN, V., PREVOT, G., PICARD, F., DE GROOTE, P., JEVNIKAR, M., BERGOT, E., CHAOUAT, A., CHABANNE, C., BOURDIN, A., PARENT, F., MONTANI, D., SIMONNEAU, G., HUMBERT, M. & SITBON, O. 2017. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*, 50.
- BRAGAZZI, N. L., WATAD, A., GIZUNTERMAN, A., MCGONAGLE, D., MAHAGNA, H., COMANESHTER, D., AMITAL, H., COHEN, A. D. & AMITAL, D. 2019. The burden of depression in systemic sclerosis patients: a nationwide population-based study. *J Affect Disord*, 243, 427-431.
- BRAUN, M., WASSMER, G., KLOTZ, T., REIFENRATH, B., MATHERS, M. & ENGELMANN, U. 2000. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res*, 12, 305-11.
- CANTIENI, C. & GASSER, T. 2016. [Urological Diseases in Men and their Prevention]. *Praxis (Bern 1994)*, 105, 23-31.
- CAPPELLERI, J. C., ROSEN, R. C., SMITH, M. D., MISHRA, A. & OSTERLOH, I. H. 1999. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. *Urology*, 54, 346-51.
- CASTRO, L. S., CASTRO, J., HOEXTER, M. Q., QUARANTINI, L. C., KAUATI, A., MELLO, L. E., SANTOS-SILVA, R., TUFIK, S. & BITTENCOURT, L. 2013. Depressive symptoms and sleep: a population-based polysomnographic study. *Psychiatry Res*, 210, 906-12.
- CHAISSON, N. F. & HASSOUN, P. M. 2013. Systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension. *Chest*, 144, 1346-1356.
- COTTIN, V. & BROWN, K. K. 2019. Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD). *Respir Res*, 20, 13.
- CUTOLO, M., SULLI, A., PIZZORNI, C. & ACCARDO, S. 2000. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol*, 27, 155-60.
- DESTATIS, Statistisches Bundesamt. 2020. Bevölkerung mit Migrationshintergrund – Ergebnisse des Mikrozensus 2019 – ; Tabelle 1.1 Eckzahlen zur Bevölkerung nach Migrationsstatus und ausgewählten Merkmalen. *Fachserie 1 Reihe 2.2*.
- DILLING, H., MOMBOUR, W., SCHMIDT, M. H., SCHULTE-MARKWORT, E. & REMSCHMIDT, H. 2015. *Internationale Klassifikation psychischer*

- Störungen : ICD-10 Kapitel V (F) klinisch-diagnostische Leitlinien*, Bern, Hogrefe Verlag.
- EHRENWALD, J. 1948. Morning depression. *Am J Psychother*, 2, 198-214.
- FAEZI, S. T., PARAGOMI, P., SHAHALI, A., AKHLAGHKHAH, M., AKBARIAN, M., AKHLAGHI, M., KHEIRANDISH, M. & GHARIBDOOST, F. 2017. Prevalence and Severity of Depression and Anxiety in Patients With Systemic Sclerosis: An Epidemiologic Survey and Investigation of Clinical Correlates. *J Clin Rheumatol*, 23, 80-86.
- FERRI, C., VALENTINI, G., COZZI, F., SEBASTIANI, M., MICHELASSI, C., LA MONTAGNA, G., BULLO, A., CAZZATO, M., TIRRI, E., STORINO, F., GIUGGIOLI, D., CUOMO, G., ROSADA, M., BOMBARDIERI, S., TODESCO, S., TIRRI, G. & SYSTEMIC SCLEROSIS STUDY GROUP OF THE ITALIAN SOCIETY OF, R. 2002. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine (Baltimore)*, 81, 139-53.
- FOOCHAROEN, C., TYNDALL, A., HACHULLA, E., ROSATO, E., ALLANORE, Y., FARGE-BANCEL, D., CARAMASCHI, P., AIRO, P., NIKOLAEVNA, S. M., PEREIRA DA SILVA, J. A., STAMENKOVIC, B., RIEMEKASTEN, G., REDNIC, S., SIBILIA, J., WILAND, P., TARNER, I., SMITH, V., ONKEN, A. T., ABDEL ATTY MOHAMED, W. A., DISTLER, O., MOROVIC-VERGLES, J., HIMSEL, A., DE LA PENA LEFEBVRE, P. G., HUGLE, T. & WALKER, U. A. 2012. Erectile dysfunction is frequent in systemic sclerosis and associated with severe disease: a study of the EULAR Scleroderma Trial and Research group. *Arthritis Res Ther*, 14, R37.
- FREIRE, M., RIVERA, A., SOPENA, B., TOLOSA VILELLA, C., GUILLEN-DEL CASTILLO, A., COLUNGA ARGUELLES, D., CALLEJAS RUBIO, J. L., RUBIO RIVAS, M., TRAPIELLA MARTINEZ, L., TODOLI PARRA, J. A., RODRIGUEZ CARBALLEIRA, M., INIESTA ARANDIA, N., GARCIA HERNANDEZ, F. J., EGURBIDE ARBERAS, M. V., SAEZ COMET, L., VARGAS HITOS, J. A., RIOS BLANCO, J. J., MARIN BALLVE, A., PLA SALAS, X., MADRONERO VUELTA, A. B., RUIZ MUNOZ, M., FONOLLOSA PLA, V., SIMEON AZNAR, C. P. & RESCLE INVESTIGATORS, A. D. S. G. 2017. Clinical and epidemiological differences between men and women with systemic sclerosis: a study in a Spanish systemic sclerosis cohort and literature review. *Clin Exp Rheumatol*, 35 Suppl 106, 89-97.
- GALL, H., BAHREN, W., HOLZKI, G., SCHERB, W., SPARWASSER, C. & ZIEGLER, U. 1990. [Results of multidisciplinary assessment of patients with erectile dysfunction]. *Hautarzt*, 41, 353-9.
- GALLUCCIO, F., MULLER-LADNER, U., FURST, D. E., KHANNA, D. & MATUCCI-CERINIC, M. 2017. Points to consider in renal involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 56, v49-v52.
- GALLUCCIO, F., WALKER, U. A., NIHTYANOVA, S., MOINZADEH, P., HUNZELMANN, N., KRIEG, T., STEEN, V., BARON, M., SAMPAIO-BARROS, P., KAYSER, C., NASH, P., DENTON, C. P., TYNDALL, A., MULLER-LADNER, U. & MATUCCI-CERINIC, M. 2011. Registries in

- systemic sclerosis: a worldwide experience. *Rheumatology (Oxford)*, 50, 60-8.
- GARNER, R., KUMARI, R., LANYON, P., DOHERTY, M. & ZHANG, W. 2015. Prevalence, risk factors and associations of primary Raynaud's phenomenon: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*, 5, e006389.
- GOH, N. S., DESAI, S. R., VEERARAGHAVAN, S., HANSELL, D. M., COPLEY, S. J., MAHER, T. M., CORTE, T. J., SANDER, C. R., RATOFF, J., DEVARAJ, A., BOZOVIC, G., DENTON, C. P., BLACK, C. M., DU BOIS, R. M. & WELLS, A. U. 2008. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system. *Am J Respir Crit Care Med*, 177, 1248-54.
- GOLDSTEIN, I., GOREN, A., LI, V. W., TANG, W. Y. & HASSAN, T. A. 2020. Epidemiology Update of Erectile Dysfunction in Eight Countries with High Burden. *Sex Med Rev*, 8, 48-58.
- GOSSEC, L., SOLANO, C., PATERNOTTE, S., BEAUVAIS, C., GAUDIN, P., VON KRAUSE, G., SORDET, C. & PERDRIGER, A. 2012. Elaboration and validation of a questionnaire (Qualisex) to assess the impact of rheumatoid arthritis on sexuality with patient involvement. *Clin Exp Rheumatol*, 30, 505-13.
- GROSS, O., SULSER, T. & EBERLI, D. 2015. [Erectile and Ejaculatory Dysfunction]. *Praxis (Bern 1994)*, 104, 1337-41.
- GYGER, G. & BARON, M. 2015. Systemic Sclerosis: Gastrointestinal Disease and Its Management. *Rheum Dis Clin North Am*, 41, 459-73.
- HAJAS, A., SZODORAY, P., NAKKEN, B., GAAL, J., ZOLD, E., LACZIK, R., DEMETER, N., NAGY, G., SZEKANECZ, Z., ZEHER, M., SZEGEDI, G. & BODOLAY, E. 2013. Clinical course, prognosis, and causes of death in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol*, 40, 1134-42.
- HINCHCLIFF, M., FISCHER, A., SCHIOPU, E., STEEN, V. D. & INVESTIGATORS, P. 2011. Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma (PHAROS): baseline characteristics and description of study population. *J Rheumatol*, 38, 2172-9.
- HONG, P., POPE, J. E., OUIOMET, J. M., RULLAN, E. & SEIBOLD, J. R. 2004. Erectile dysfunction associated with scleroderma: a case-control study of men with scleroderma and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 31, 508-13.
- HUANG, J., LI, M., TIAN, Z., HSIEH, E., WANG, Q., LIU, Y., XU, D., HOU, Y., ZHAO, J., GUO, X., LAI, J., HU, C., SONG, N., SUN, Q., SUN, Q., ZHANG, F., ZHAO, Y. & ZENG, X. 2014. Clinical and laboratory characteristics of systemic sclerosis patients with pulmonary arterial hypertension in China. *Clin Exp Rheumatol*, 32, S-115-21.
- HUGHES, M. & HERRICK, A. L. 2017. Digital ulcers in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 56, 14-25.
- HURABIELLE, C., AVOUAC, J., LEPRI, G., DE RISI, T., KAHAN, A. & ALLANORE, Y. 2016. Skin Telangiectasia and the Identification of a Subset of Systemic Sclerosis Patients With Severe Vascular Disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 68, 1021-7.

- JAEGER, V. K., VALENTINI, G., HACHULLA, E., COZZI, F., DISTLER, O., AIRO, P., CZIRJAK, L., ALLANORE, Y., SIEGERT, E., ROSATO, E., MATUCCI-CERINIC, M., CAIMMI, C., HENES, J., CARREIRA, P. E., SMITH, V., DEL GALDO, F., DENTON, C. P., ULLMAN, S., DE LANGHE, E., RICCIERI, V., ALEGRE-SANCHO, J. J., REDNIC, S., MULLER-LADNER, U., WALKER, U. A. & COAUTHORS, E. 2018. Brief Report: Smoking in Systemic Sclerosis: A Longitudinal European Scleroderma Trials and Research Group Study. *Arthritis Rheumatol*, 70, 1829-1834.
- JANDA, S., SHAHIDI, N., GIN, K. & SWISTON, J. 2011. Diagnostic accuracy of echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Heart*, 97, 612-22.
- KAZANDJIAN, S., BRUNEVAL, P., FIESSINGER, J. N., CAMILLERI, J. P. & HOUSSET, E. 1986. Active proliferation of telangiectases in skin of patients with progressive systemic sclerosis (PSS). *Arch Dermatol Res*, 279, 8-11.
- KESSING, L. V. 2007. Epidemiology of subtypes of depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 85-9.
- KHANNA, D., FURST, D. E., CLEMENTS, P. J., ALLANORE, Y., BARON, M., CZIRJAK, L., DISTLER, O., FOELDVARI, I., KUWANA, M., MATUCCI-CERINIC, M., MAYES, M., MEDSGER, T., JR., MERKEL, P. A., POPE, J. E., SEIBOLD, J. R., STEEN, V., STEVENS, W. & DENTON, C. P. 2017. Standardization of the modified Rodnan skin score for use in clinical trials of systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord*, 2, 11-18.
- KHERBECK, N., TAMBY, M. C., BUSSONE, G., DIB, H., PERROS, F., HUMBERT, M. & MOUTHON, L. 2013. The role of inflammation and autoimmunity in the pathophysiology of pulmonary arterial hypertension. *Clin Rev Allergy Immunol*, 44, 31-8.
- KUHN, A., BONSMANN, G., ANDERS, H. J., HERZER, P., TENBROCK, K. & SCHNEIDER, M. 2015. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Dtsch Arztebl Int*, 112, 423-32.
- KUMANOVICS, G., PENTEK, M., BAE, S., OPRIS, D., KHANNA, D., FURST, D. E. & CZIRJAK, L. 2017. Assessment of skin involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 56, v53-v66.
- LAMBOVA, S. 2014. Cardiac manifestations in systemic sclerosis. *World J Cardiol*, 6, 993-1005.
- LAMBOVA, S. N. 2016. The Place of Nailfold Capillaroscopy Among Instrumental Methods for Assessment of Some Peripheral Ischaemic Syndromes in Rheumatology. *Folia Med (Plovdiv)*, 58, 77-88.
- LAUMANN, E. O., PAIK, A. & ROSEN, R. C. 1999. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*, 281, 537-44.
- LE GUERN, V., MAHR, A., MOUTHON, L., JEANNERET, D., CARZON, M. & GUILLEVIN, L. 2004. Prevalence of systemic sclerosis in a French multi-ethnic county. *Rheumatology (Oxford)*, 43, 1129-37.
- LEROY, E. C., BLACK, C., FLEISCHMAJER, R., JABLONSKA, S., KRIEG, T., MEDSGER, T. A., JR., ROWELL, N. & WOLLHEIM, F. 1988. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol*, 15, 202-5.

- LEROY, E. C. & MEDSGER, T. A., JR. 2001. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol*, 28, 1573-6.
- LIU, Q., ZHANG, Y., WANG, J., LI, S., CHENG, Y., GUO, J., TANG, Y., ZENG, H. & ZHU, Z. 2018. Erectile Dysfunction and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med*, 15, 1073-1082.
- LUDERS, S., FRIEDRICH, S., OHRNDORF, S., GLIMM, A. M., BURMESTER, G. R., RIEMEKASTEN, G. & BACKHAUS, M. 2017. Detection of severe digital vasculopathy in systemic sclerosis by colour Doppler sonography is associated with digital ulcers. *Rheumatology (Oxford)*, 56, 1865-1873.
- LUNDBERG, I. E., TJARNLUND, A., BOTTAI, M., WERTH, V. P., PILKINGTON, C., VISSER, M., ALFREDSSON, L., AMATO, A. A., BAROHN, R. J., LIANG, M. H., SINGH, J. A., AGGARWAL, R., ARNARDOTTIR, S., CHINOY, H., COOPER, R. G., DANKO, K., DIMACHKIE, M. M., FELDMAN, B. M., TORRE, I. G., GORDON, P., HAYASHI, T., KATZ, J. D., KOHSAKA, H., LACHENBRUCH, P. A., LANG, B. A., LI, Y., ODDIS, C. V., OLESINSKA, M., REED, A. M., RUTKOWSKA-SAK, L., SANNER, H., SELVA-O'CALLAGHAN, A., SONG, Y. W., VENCOVSKY, J., YTTERBERG, S. R., MILLER, F. W., RIDER, L. G., INTERNATIONAL MYOSITIS CLASSIFICATION CRITERIA PROJECT CONSORTIUM, T. E. R., THE JUVENILE DERMATOMYOSITIS COHORT BIOMARKER, S. & REPOSITORY 2017. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis*, 76, 1955-1964.
- MALHI, G. S. & MANN, J. J. 2018. Depression. *Lancet*, 392, 2299-2312.
- MANETTI, M., NEUMANN, E., MILIA, A. F., TARNER, I. H., BECHI, P., MATUCCI-CERINIC, M., IBBA-MANNESCHI, L. & MULLER-LADNER, U. 2007. Severe fibrosis and increased expression of fibrogenic cytokines in the gastric wall of systemic sclerosis patients. *Arthritis Rheum*, 56, 3442-7.
- MARICQ, H. R., LEROY, E. C., D'ANGELO, W. A., MEDSGER, T. A., JR., RODNAN, G. P., SHARP, G. C. & WOLFE, J. F. 1980. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum*, 23, 183-9.
- MATHAI, S. C., HUMMERS, L. K., CHAMPION, H. C., WIGLEY, F. M., ZAIMAN, A., HASSOUN, P. M. & GIRGIS, R. E. 2009. Survival in pulmonary hypertension associated with the scleroderma spectrum of diseases: impact of interstitial lung disease. *Arthritis Rheum*, 60, 569-77.
- MAYES, M. D., LACEY, J. V., JR., BEEBE-DIMMER, J., GILLESPIE, B. W., COOPER, B., LAING, T. J. & SCHOTTENFELD, D. 2003. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum*, 48, 2246-55.
- MCKINLAY, J. B. 2000. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 12 Suppl 4, S6-S11.
- MEIER, F. M., FROMMER, K. W., DINSER, R., WALKER, U. A., CZIRJAK, L., DENTON, C. P., ALLANORE, Y., DISTLER, O., RIEMEKASTEN, G., VALENTINI, G., MULLER-LADNER, U. & CO-AUTHORS, E. 2012.

- Update on the profile of the EUSTAR cohort: an analysis of the EULAR Scleroderma Trials and Research group database. *Ann Rheum Dis*, 71, 1355-60.
- MENDELSON, C. & POOLE, J. L. 2007. Become your own advocate: advice from women living with scleroderma. *Disabil Rehabil*, 29, 1492-501.
- MERKEL, P. A., HERLYN, K., MARTIN, R. W., ANDERSON, J. J., MAYES, M. D., BELL, P., KORN, J. H., SIMMS, R. W., CSUKA, M. E., MEDSGER, T. A., JR., ROTHFIELD, N. F., ELLMAN, M. H., COLLIER, D. H., WEINSTEIN, A., FURST, D. E., JIMENEZ, S. A., WHITE, B., SEIBOLD, J. R., WIGLEY, F. M. & SCLERODERMA CLINICAL TRIALS, C. 2002. Measuring disease activity and functional status in patients with scleroderma and Raynaud's phenomenon. *Arthritis Rheum*, 46, 2410-20.
- MEYSTRE-AGUSTONI, G., JEANNIN, A., DE HELLER, K., PECOUD, A., BODENMANN, P. & DUBOIS-ARBER, F. 2011. Talking about sexuality with the physician: are patients receiving what they wish? *Swiss Med Wkly*, 141, w13178.
- MIERAU, R., MOINZADEH, P., RIEMEKASTEN, G., MELCHERS, I., MEURER, M., REICHENBERGER, F., BUSLAU, M., WORM, M., BLANK, N., HEIN, R., MULLER-LADNER, U., KUHN, A., SUNDERKOTTER, C., JUCHE, A., PFEIFFER, C., FIEHN, C., STICHERLING, M., LEHMANN, P., STADLER, R., SCHULZE-LOHOFF, E., SEITZ, C., FOELDVARI, I., KRIEG, T., GENTH, E. & HUNZELMANN, N. 2011. Frequency of disease-associated and other nuclear autoantibodies in patients of the German Network for Systemic Scleroderma: correlation with characteristic clinical features. *Arthritis Res Ther*, 13, R172.
- MILLS, J. A. 1994. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*, 330, 1871-9.
- MOBLEY, D. F., KHERA, M. & BAUM, N. 2017. Recent advances in the treatment of erectile dysfunction. *Postgrad Med J*, 93, 679-685.
- MORALES-CARDENAS, A., PEREZ-MADRID, C., ARIAS, L., OJEDA, P., MAHECHA, M. P., ROJAS-VILLARRAGA, A., CARRILLO-BAYONA, J. A. & ANAYA, J. M. 2016. Pulmonary involvement in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*, 15, 1094-1108.
- MOUSSAVI, S., CHATTERJI, S., VERDES, E., TANDON, A., PATEL, V. & USTUN, B. 2007. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet*, 370, 851-8.
- MOUTHON, L., BEREZNE, A., BUSSONE, G., NOEL, L. H., VILLIGER, P. M. & GUILLEVIN, L. 2011. Scleroderma renal crisis: a rare but severe complication of systemic sclerosis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 40, 84-91.
- MOUTHON, L., CARPENTIER, P. H., LOK, C., CLERSON, P., GRESSIN, V., HACHULLA, E., BEREZNE, A., DIOT, E., KHAU VAN KIEN, A., JEGO, P., AGARD, C., DUVAL-MODESTE, A. B., SPARSA, A., PUZENAT, E., RICHARD, M. A. & INVESTIGATORS, E. S. 2014. Ischemic digital ulcers affect hand disability and pain in systemic sclerosis. *J Rheumatol*, 41, 1317-23.
- NAGY, Z. & CZIRJAK, L. 2004. Nailfold digital capillaroscopy in 447 patients with connective tissue disease and Raynaud's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 18, 62-8.



- NAKAYAMA, A., TUNNICLIFFE, D. J., THAKKAR, V., SINGH-GREWAL, D., O'NEILL, S., CRAIG, J. C. & TONG, A. 2016. Patients' Perspectives and Experiences Living with Systemic Sclerosis: A Systematic Review and Thematic Synthesis of Qualitative Studies. *J Rheumatol*, 43, 1363-75.
- NGUYEN, H. M. T., GABRIELSON, A. T. & HELLSTROM, W. J. G. 2017. Erectile Dysfunction in Young Men-A Review of the Prevalence and Risk Factors. *Sex Med Rev*, 5, 508-520.
- NIE, L. Y., WANG, X. D., ZHANG, T. & XUE, J. 2019. Cardiac complications in systemic sclerosis: early diagnosis and treatment. *Chin Med J (Engl)*, 132, 2865-2871.
- NIKPOUR, M., STEVENS, W. M., HERRICK, A. L. & PROUDMAN, S. M. 2010. Epidemiology of systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 24, 857-69.
- NUSBAUM, M. R., HAMILTON, C. & LENAHAN, P. 2003. Chronic illness and sexual functioning. *Am Fam Physician*, 67, 347-54.
- OSTOJIC, P., DAMJANOV, N., PAVLOV-DOLIJANOVIC, S. & RADUNOVIC, G. 2004. Peripheral vasculopathy in patients with systemic sclerosis: difference in limited and diffuse subset of disease. *Clin Hemorheol Microcirc*, 31, 281-5.
- PABST, A., KRAUS, L., MATOS, E. G. D. & PIONTEK, D. 2013. Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. *SUCHT*, 59, 321-331.
- PEPMUELLER, P. H. 2016. Undifferentiated Connective Tissue Disease, Mixed Connective Tissue Disease, and Overlap Syndromes in Rheumatology. *Mo Med*, 113, 136-40.
- PINAL-FERNANDEZ, I., MECOLI, C. A., CASAL-DOMINGUEZ, M., PAK, K., HOSONO, Y., HUAPAYA, J., HUANG, W., ALBAYDA, J., TINIAKOU, E., PAIK, J. J., JOHNSON, C., DANOFF, S. K., CORSE, A. M., CHRISTOPHER-STINE, L. & MAMMEN, A. L. 2019. More prominent muscle involvement in patients with dermatomyositis with anti-Mi2 autoantibodies. *Neurology*, 93, e1768-e1777.
- POOLE, J. L., MACINTYRE, N. J. & DEBOER, H. N. 2013. Evidence-based management of hand and mouth disability in a woman living with diffuse systemic sclerosis (scleroderma). *Physiother Can*, 65, 317-20.
- QIN, B., WANG, J., YANG, Z., YANG, M., MA, N., HUANG, F. & ZHONG, R. 2015. Epidemiology of primary Sjogren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*, 74, 1983-9.
- RAHMAN, A. & ISENBERG, D. A. 2008. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*, 358, 929-39.
- RAMOS-CASALS, M., SOLANS, R., ROSAS, J., CAMPS, M. T., GIL, A., DEL PINO-MONTES, J., CALVO-ALEN, J., JIMENEZ-ALONSO, J., MICO, M. L., BELTRAN, J., BELENGUER, R., PALLARES, L. & GROUP, G. S. 2008. Primary Sjogren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients. *Medicine (Baltimore)*, 87, 210-9.
- RANDONE, S. B., GUIDUCCI, S. & CERINIC, M. M. 2008. Musculoskeletal involvement in systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 22, 339-50.

- ROSATO, E., GIGANTE, A., BARBANO, B., GASPERINI, M. L., CIANCI, R. & MUSCARITOLI, M. 2018. Prognostic Factors of Renal Involvement in Systemic Sclerosis. *Kidney Blood Press Res*, 43, 682-689.
- ROSEN, R. C., CAPPELLERI, J. C., SMITH, M. D., LIPSKY, J. & PEÑA, B. M. 1999. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research*, 11, 319-326.
- ROSEN, R. C., RILEY, A., WAGNER, G., OSTERLOH, I. H., KIRKPATRICK, J. & MISHRA, A. 1997. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*, 49, 822-30.
- SANDMEIER, B., JAGER, V. K., NAGY, G., CARREIRA, P. E., TZANKOV, A., WIDUCHOWSKA, M., ANTIC, M., DISTLER, O., REICHERT, H., DISTLER, J. H., WALKER, U. A. & HUGLE, T. 2015. Autopsy versus clinical findings in patients with systemic sclerosis in a case series from patients of the EUSTAR database. *Clin Exp Rheumatol*, 33, S75-9.
- SANDQVIST, G., EKLUND, M., AKESSON, A. & NORDENSKIOLD, U. 2004. Daily activities and hand function in women with scleroderma. *Scand J Rheumatol*, 33, 102-7.
- SCHMALZING, M., NAU, L. F., GERNERT, M., FROELICH, M., SCHWANECK, E. C., PECHER, A. C., SAUR, S., TONY, H. P., HENES, M. & HENES, J. 2020. Sexual function in German women with systemic sclerosis compared to women with systemic lupus erythematosus and evaluation of a screening test. *Clin Exp Rheumatol*.
- SHANMUGAM, V. K. & STEEN, V. D. 2010. Renal manifestations in scleroderma: evidence for subclinical renal disease as a marker of vasculopathy. *Int J Rheumatol*, 2010.
- SHREINER, A. B., MURRAY, C., DENTON, C. & KHANNA, D. 2016. Gastrointestinal Manifestations of Systemic Sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord*, 1, 247-256.
- SOBANSKI, V., GIOVANNELLI, J., ALLANORE, Y., RIEMEKASTEN, G., AIRO, P., VETTORI, S., COZZI, F., DISTLER, O., MATUCCI-CERINIC, M., DENTON, C., LAUNAY, D., HACHULLA, E. & COLLABORATORS, E. 2019. Phenotypes Determined by Cluster Analysis and Their Survival in the Prospective European Scleroderma Trials and Research Cohort of Patients With Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheumatol*, 71, 1553-1570.
- SOMERS, E. C., MARDER, W., CAGNOLI, P., LEWIS, E. E., DEGUIRE, P., GORDON, C., HELMICK, C. G., WANG, L., WING, J. J., DHAR, J. P., LEISEN, J., SHALTIS, D. & MCCUNE, W. J. 2014. Population-based incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: the Michigan Lupus Epidemiology and Surveillance program. *Arthritis Rheumatol*, 66, 369-78.
- STEEN, V. D. 2003. Scleroderma renal crisis. *Rheum Dis Clin North Am*, 29, 315-33.
- STEEN, V. D. & MEDSGER, T. A., JR. 2000. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum*, 43, 2437-44.

- STEEN, V. D. & MEDSGER, T. A., JR. 2001. Improvement in skin thickening in systemic sclerosis associated with improved survival. *Arthritis Rheum*, 44, 2828-35.
- TIEU, J., LUNDBERG, I. E. & LIMAYE, V. 2016. Idiopathic inflammatory myositis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 30, 149-68.
- TRIPOLI, A., MARASCO, E., COMETI, L., DE STEFANO, L., MARCUCCI, E., FURINI, F., BARSOTTI, S. & CAVAGNA, L. 2020. One year in review 2019: idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Exp Rheumatol*, 38, 1-10.
- UHER, R., PAYNE, J. L., PAVLOVA, B. & PERLIS, R. H. 2014. Major depressive disorder in DSM-5: implications for clinical practice and research of changes from DSM-IV. *Depress Anxiety*, 31, 459-71.
- UNGPRASERT, P., CROWSON, C. S., CHOWDHARY, V. R., ERNSTE, F. C., MODER, K. G. & MATTESON, E. L. 2016. Epidemiology of Mixed Connective Tissue Disease, 1985-2014: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 68, 1843-1848.
- VALDOVINOS, S. T. & LANDRY, G. J. 2014. Raynaud syndrome. *Tech Vasc Interv Radiol*, 17, 241-6.
- VAN DEN HOOGEN, F., KHANNA, D., FRANSEN, J., JOHNSON, S. R., BARON, M., TYNDALL, A., MATUCCI-CERINIC, M., NADEN, R. P., MEDSGER, T. A., JR., CARREIRA, P. E., RIEMEKASTEN, G., CLEMENTS, P. J., DENTON, C. P., DISTLER, O., ALLANORE, Y., FURST, D. E., GABRIELLI, A., MAYES, M. D., VAN LAAR, J. M., SEIBOLD, J. R., CZIRJAK, L., STEEN, V. D., INANC, M., KOWAL-BIELECKA, O., MULLER-LADNER, U., VALENTINI, G., VEALE, D. J., VONK, M. C., WALKER, U. A., CHUNG, L., COLLIER, D. H., CSUKA, M. E., FESSLER, B. J., GUIDUCCI, S., HERRICK, A., HSU, V. M., JIMENEZ, S., KAHALEH, B., MERKEL, P. A., SIERAKOWSKI, S., SILVER, R. M., SIMMS, R. W., VARGA, J. & POPE, J. E. 2013. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*, 65, 2737-47.
- VAN TUIJL, L. A., GLASHOUWER, K. A., ELGERSMA, H. J., BOCKTING, C. L. H., PENNINX, B. & DE JONG, P. J. 2018. Depression recurrence after recovery: Prognostic value of implicit and explicit self-depressed associations. *Behav Res Ther*, 107, 76-82.
- VITALI, C., BOMBARDIERI, S., JONSSON, R., MOUTSOPOULOS, H. M., ALEXANDER, E. L., CARSONS, S. E., DANIELS, T. E., FOX, P. C., FOX, R. I., KASSAN, S. S., PILLEMER, S. R., TALAL, N., WEISMAN, M. H. & EUROPEAN STUDY GROUP ON CLASSIFICATION CRITERIA FOR SJOGREN'S, S. 2002. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*, 61, 554-8.
- WALKER, U. A., TYNDALL, A., CZIRJAK, L., DENTON, C., FARGE-BANCEL, D., KOWAL-BIELECKA, O., MULLER-LADNER, U., BOCELLI-TYNDALL, C. & MATUCCI-CERINIC, M. 2007. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. *Ann Rheum Dis*, 66, 754-63.

- WALKER, U. A., TYNDALL, A., CZIRJAK, L., DENTON, C. P., FARGE-BANCEL, D., KOWAL-BIELECKA, O., MULLER-LADNER, U., MATUCCI-CERINIC, M. & CO-AUTHORS, E. 2009. Geographical variation of disease manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) group database. *Ann Rheum Dis*, 68, 856-62.
- WELLS, A. U., HANSELL, D. M., CORRIN, B., HARRISON, N. K., GOLDSTRAW, P., BLACK, C. M. & DU BOIS, R. M. 1992. High resolution computed tomography as a predictor of lung histology in systemic sclerosis. *Thorax*, 47, 738-42.
- WELLS, A. U., MARGARITOPOULOS, G. A., ANTONIOU, K. M. & DENTON, C. 2014. Interstitial lung disease in systemic sclerosis. *Semin Respir Crit Care Med*, 35, 213-21.
- WIGLEY, F. M. & FLAVAHAN, N. A. 2016. Raynaud's Phenomenon. *N Engl J Med*, 375, 556-65.
- WIPFF, J., CORIAT, R., MASCIOCCHI, M., CARAMASCHI, P., DERK, C. T., HACHULLA, E., RICCIERI, V., MOUTHON, L., KRASOWSKA, D., ANANYEVA, L. P., KAHAN, A., MATUCCI-CERINIC, M., CHAUSSADE, S. & ALLANORE, Y. 2011. Outcomes of Barrett's oesophagus related to systemic sclerosis: a 3-year EULAR Scleroderma Trials and Research prospective follow-up study. *Rheumatology (Oxford)*, 50, 1440-4.
- YOUNG, A. & KHANNA, D. 2015. Systemic sclerosis: a systematic review on therapeutic management from 2011 to 2014. *Curr Opin Rheumatol*, 27, 241-8.
- YOUNG, A., NAMAS, R., DODGE, C. & KHANNA, D. 2016. Hand Impairment in Systemic Sclerosis: Various Manifestations and Currently Available Treatment. *Curr Treatm Opt Rheumatol*, 2, 252-269.
- ZAIRI, I., BAILI, L., MZOUGH, K., DRIDI, M., JNIFENE, Z. & BOUSSEMA, F. 2017. Heart involvement in systemic sclerosis. *Tunis Med*, 95, 215-220.
- ZEIHER, J., FINGER, J. D., KUNTZ, B., HOEBEL, J., LAMPERT, T. & STARKER, A. 2018. [Trends in smoking among adults in Germany : Evidence from seven population-based health surveys from 1991-2015]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 61, 1365-1376.
- ZHANG, S. Z., XU, D., LI, M. T., HOU, Y., WANG, Q., TIAN, Z., LIU, Y. T., GUO, X. X., LAI, J. Z., ZHAO, J. L., HU, C. J., SONG, N., SUN, Q. N., ZHANG, F. C., ZHAO, Y. & ZENG, X. F. 2015. Telangiectasia as a potential clinical marker of microvascular lesions in systemic sclerosis patients from EUSTAR data in China. *Clin Exp Rheumatol*, 33, S106-10.
- ZIDANE, M., DRESSLER, C., NAST, A. & EGEBERG, A. 2020. Incidence of different cancer types in dermatomyositis, polymyositis and dermatopolymyositis: results of a registry analysis. *Br J Dermatol*.

## 7. Appendix

### 7.1 Fragebögen

Diese Fragen beziehen sich auf allgemeine Informationen zu Ihrer Person, Ihren Gewohnheiten sowie Ihrer Erkrankung. Bitte beantworten sie diese Fragen so wahrheitsgemäß wie möglich. Ihre Antworten werden mit höchster Diskretion behandelt.

#### 1. Allgemeine Fragen

- Wie alt sind Sie heute? \_\_\_\_\_ Jahre
- Wie alt waren Sie als Ihre Erkrankung ausbrach? \_\_\_\_\_ Jahre
- Aus welchem Land stammen Sie ursprünglich? \_\_\_\_\_
- Welcher Religion fühlen Sie sich zugehörig?
  - Christlich
  - Muslimisch
  - Buddhistisch
  - Hinduistisch
  - Atheistisch
  - Andere:  
\_\_\_\_\_
- Was entspricht am ehesten Ihrem höchsten Bildungsabschluss?
  - Ich habe die Schule nie besucht oder ohne Abschluss verlassen
  - Hauptschule, Realschule oder abgeschlossene Lehre
  - Allgemeine Hochschulreife/Abitur oder Fachhochschulreife
  - Abschluss einer Fachhochschule, Techniker- oder Meisterschule
  - Hochschulabschluss (Magister, Diplom, Staatsexamen) oder höher
- Rauchen Sie?  Ja  Nein
  - a. Ich habe früher geraucht und zwar ca. \_\_\_\_\_ Schachteln für insgesamt \_\_\_\_\_ Jahre

b. Wenn ja, wie viel rauchen Sie? [Eine Packung entspricht 20 Zigaretten]

- 0 bis 10 Zigarette pro Tag
- 11 bis 20 Zigaretten pro Tag
- 21 bis 40 Zigaretten pro Tag
- mehr als 40 Zigaretten pro Tag

Seit wann: \_\_\_\_\_ Lebensjahr

• Trinken Sie Alkohol:

- Nein, nie
- Ja, gelegentlich am Wochenende
- Ja, 2- 3x Woche
- Ja, täglich 1-2 Drinks (1 Drink: 1 Glas Wein oder Bier)
- Ja täglich 2 oder mehr Drinks

#### Fragen zur Sexualität

Erektile Dysfunktion (Erektionsprobleme) bei Männern wird selten thematisiert, auch bei Systemsklerose und SLE.

- Wurde bisher jemals das Thema Sexualität von einem Ihrer betreuenden Ärzte aufgegriffen?
  - Ja
  - Nein
- Halten Sie das Thema Sexualität in Hinblick auf Ihre Erkrankung für relevant?
  - Ja
  - Nein
- Besteht aus Ihrer Sicht der Bedarf oder der Wunsch Sexualität beim Arzt vermehrt zu thematisieren?
  - Ja
  - Nein
- Würden Sie sagen, dass Sie unter Erektionsproblemen leiden?
  - Ja
  - Nein

- Waren Sie jemals wegen Erektionsproblemen beim Arzt?
  - Ja
  - Nein
- Haben Sie aufgrund Ihrer Erektionsstörung jemals Medikamente erhalten?
  - Nein
  - Ja; welche \_\_\_\_\_
- Leiden Sie unter einer Vorhautverengung durch die Systemische Sklerose oder der Kollagenose?
  - Ja
  - Nein
  - Kann ich nicht sagen, ich bin beschnitten
  - Ja, ich bin deswegen beschnitten
- Befinden Sie sich in einer festen Partnerschaft?
  - Ja
  - Nein
- Wie häufig haben Sie aktuell ca. pro Woche Geschlechtsverkehr?
  - gar kein Geschlechtsverkehr
  - 1-2
  - 3-4
  - öfters als 4-mal pro Woche
- Gründe für fehlenden Geschlechtsverkehr:
  - kein Partner
  - kein Interesse an sexueller Aktivität
  - andere Gesundheitsprobleme
  - Gesundheitszustand des Partners
  - Beschwerden im Rahmen der Sklerodermie/SLE
- Falls Beschwerden im Rahmen der Sklerodermie/des SLE, wodurch werden diese hauptsächlich verursacht? (Mehrere Nennungen möglich)
  - Bewegungseinschränkung im Bereich des Beckens
  - Erektionsstörungen

- Schmerzen beim Geschlechtsverkehr
- Verengte Vorhaut
- Andere Ursache :

---



---

- Hat sich ihre Sexualität seit Eintreten der Erkrankung verändert
  - Ja       Nein
  - Falls ja, inwiefern (Mehrfachnennung möglich):
  - Ich habe weniger Sex als früher
  - Ich habe mehr Sex als vor der Erkrankung
  - Mein Lustempfinden hat sich verschlechtert
  - Mein Lustempfinden hat sich verbessert
  - Aufgrund eingeschränkter Belastbarkeit (ins. Atemnot) kann ich nicht so sexuell aktiv sein wie gewünscht
  - Mein Selbstbewusstsein hat sich durch die Erkrankung verändert
  - Ich finde keinen Partner aufgrund meiner Erkrankung
- Haben Sie Kinder?  Ja       Nein
  - Falls Ja, wie viele Kinder haben Sie?      \_\_\_\_\_

## 2. Fragebogen für Männer bezüglich einer erektilen Dysfunktion [IIEF]

Diese Fragen beziehen sich auf die Auswirkungen, die Ihre Erektionsprobleme auf Ihr Sexualleben während der letzten 4 Wochen hatten. Bitte beantworten Sie diese Fragen so offen und eindeutig wie möglich. Wenn Sie sich nicht sicher sind, wie Sie antworten sollen, geben Sie bitte die bestmögliche Antwort. Bei der Beantwortung dieser Fragen gelten folgende Definitionen:

### \* **Geschlechtsverkehr**

Ist definiert als vaginale Penetration der Partnerin (Eindringen in die Partnerin)

### \*\* **Sexuelle Aktivität**



Beinhaltet Geschlechtsverkehr, Zärtlichkeiten, Vorspiel und Masturbation (Selbstbefriedigung)

**\*\*\* Samenerguss**

Ist definiert als der Ausstoß von Samen aus dem Penis (oder die Empfindung dessen)

**\*\*\*\* Sexuelle Stimulation**

Beinhaltet Situationen wie Liebesspiele mit der Partnerin, Betrachten erotischer Bilder usw.

1. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen in der Lage, während sexueller Aktivität\*\* eine Erektion zu bekommen?

- (0)  Keine sexuelle Aktivität
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

2. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen bei sexueller Stimulation\*\*\*\* Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für eine Penetration (um einzudringen)?

- (0)  Keine sexuelle Stimulation
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

Die nächsten 3 Fragen beziehen sich auf die Erektionen, die Sie möglicherweise während des Geschlechtsverkehrs\* gehabt haben.

3. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen versuchten, Geschlechtsverkehr\* zu haben, wie oft waren Sie in der Lage, ihre Partnerin zu penetrieren (in sie einzudringen)?

- (0)  Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

4. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr\* in der Lage, Ihre Erektion aufrecht zu erhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten (in sie eingedrungen waren)?

- (0)  Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

5. Wie schwierig war es während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr\* Ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrecht zu erhalten?

- (0)  Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
- (1)  Äußerst schwierig

- (2)  Sehr schwierig
  - (3)  Schwierig
  - (4)  Ein bisschen schwierig
  - (5)  Nicht schwierig
6. Wie oft haben Sie während der letzten 4 Wochen versucht Geschlechtsverkehr zu haben?
- (0)  Keine Versuche
  - (1)  1 – 2 Versuche
  - (2)  3 – 4 Versuche
  - (3)  5 – 7 Versuche
  - (4)  7 – 10 Versuche
  - (5)  11 oder mehr Versuche
7. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen versuchten, Geschlechtsverkehr\* zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?
- (0)  Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
  - (5)  Fast immer oder immer
  - (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
  - (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
  - (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
  - (1)  Fast nie oder nie
8. Wie sehr haben Sie während der letzten 4 Wochen den Geschlechtsverkehr\* genossen?
- (0)  Kein Geschlechtsverkehr
  - (5)  Außerordentlich
  - (4)  Sehr
  - (3)  Ziemlich

- (2)  Nicht sehr
- (1)  Überhaupt nicht

9. Wenn Sie während der letzten 4 Wochensexuell stimuliert\*\*\*\* wurden oder Geschlechtsverkehr\* hatten, wie oft hatten Sie einen Samenerguss\*\*\*?

- (0)  Keine sexuelle Stimulation oder kein Geschlechtsverkehr
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

10. Wenn Sie während der letzten 4 Wochensexuell stimuliert\*\*\*\* wurden oder Geschlechtsverkehr\* hatten, wie oft hatten Sie das Gefühl eines Orgasmus mit oder ohne Samenerguss?

- (0)  Keine sexuelle Stimulation oder kein Geschlechtsverkehr
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

Die nächsten 2 Fragen beziehen sich auf sexuelles Verlangen. Sexuelles Verlangen soll als Gefühl definiert werden, das den Wunsch nach einem sexuellen Erlebnis (z.B. Masturbation oder Geschlechtsverkehr\*), den Gedanken an Sex oder die Frustration über den Mangel an Sex beinhalten kann.

11. Wie oft haben Sie während der letzten 4 Wochen sexuelles Verlangen verspürt?

- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

12. Wie würden Sie den Grad Ihres sexuellen Verlangens während der letzten 4 Wochen einschätzen?

- (5)  Sehr hoch
- (4)  Hoch
- (3)  Mittelmäßig
- (2)  Niedrig
- (1)  Sehr niedrig oder nicht vorhanden

13. Wie zufrieden waren Sie während der letzten 4 Wochen mit Ihrem Sexualleben insgesamt?

- (5)  Sehr zufrieden
- (4)  In Maßen zufrieden
- (3)  Etwa gleich zufrieden wie unzufrieden
- (2)  In Maßen unzufrieden
- (1)  Sehr unzufrieden

14. Wie zufrieden waren Sie während der letzten 4 Wochen mit der sexuellen Beziehung zu Ihrer Partnerin?

- (5)  Sehr zufrieden
- (4)  In Maßen zufrieden

- (3)  Etwa gleich zufrieden wie unzufrieden
- (2)  In Maßen unzufrieden
- (1)  Sehr unzufrieden

15. Wie würden Sie während der letzten 4 Wochen Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen und zu halten?

- (5)  Sehr hoch
- (4)  Hoch
- (3)  Mittelmäßig
- (2)  Niedrig
- (1)  Sehr niedrig oder nicht vorhanden

### **Auswertung IIEF**

#### (1) IIEF Gesamt

- 0 = keine sexuelle Aktivität
- 1 – 21 = Verdacht auf sexuelle Dysfunktion
- 22 – 75 = keine sexuelle Dysfunktion

#### (2) Erektile Funktion

- 0 = keine sexuelle Aktivität
- 26 – 30 = keine erektile Dysfunktion
- 22 – 25 = mild erektile Dysfunktion
- 17 – 21 = mild bis moderat erektile Dysfunktion
- 11 – 16 = moderate erektile Dysfunktion
- 1 – 10 = schwere erektile Dysfunktion

#### (3) Orgasmus Funktion

- 0 – 2 = schwere Dysfunktion
- 3 – 4 = moderate Dysfunktion
- 5 – 6 = moderate bis milde Dysfunktion

- 7 – 8 = milde Dysfunktion
- 9 – 10 = keine Dysfunktion

(4) Sexuelles Verlangen

- 0 – 2 = schwere Dysfunktion
- 3 – 4 = moderate Dysfunktion
- 5 – 6 = moderate bis milde Dysfunktion
- 7 – 8 = milde Dysfunktion
- 9 – 10 = keine Dysfunktion

(5) Befriedigung während des GV

- 0 – 3 = schwere Dysfunktion
- 4 – 6 = moderate Dysfunktion
- 7 – 9 = milde bis moderate Dysfunktion
- 10 – 12 = milde Dysfunktion
- 13 – 15 = keine Dysfunktion

(6) Allgemeine Befriedigung

- 0 – 2 = schwere Dysfunktion
- 3 – 4 = moderate Dysfunktion
- 5 – 6 = moderate bis milde Dysfunktion
- 7 – 8 = milde Dysfunktion
- 9 – 10 = keine Dysfunktion

Tabelle 32: Auswertung IIEF

Domäne	Fragen	Score Range	Maximaler Score
Erektile Funktion	1 – 5, 15	0 – 5	30
Orgasmus Funktion	9, 10	0 – 5	10
Sexuelles Verlangen	11 - 13	1 – 5	10
Befriedigung während des GV	6 - 8	0 – 5	15
Allgemeine Befriedigung	13, 14	1 – 5	10

### 3. Fragen bezüglich einer Depression (BDI)

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe (von A bis U) sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer (0, 1, 2 oder 3) an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

- (0)  Ich bin nicht traurig
  - (1)  Ich bin traurig
  - (2)  Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los
  - (3)  Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage
- 

- (0)  Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft
  - (1)  Ich sehe mutlos in die Zukunft
  - (2)  Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann
  - (3)  Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist und dass die Situation nicht besser werden kann
- 

- (0)  Ich fühle mich nicht als Versager
  - (1)  Ich habe das Gefühl öfters versagt zu haben als der Durchschnitt
  - (2)  Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge
  - (3)  Ich habe das Gefühl als einziger Mensch ein völliger Versager zu sein
- 

- (0)  Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher
- (1)  Ich kann die Dinge nichtmehr so genießen wie früher



- (2)  Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen
  - (3)  Ich bin mit allem unzufrieden oder davon genervt
- 

- (0)  Ich habe keine Schuldgefühle
  - (1)  Ich habe häufig Schuldgefühle
  - (2)  Ich habe fast immer Schuldgefühle
  - (3)  Ich habe immer Schuldgefühle
- 

- (0)  Ich habe nicht das Gefühl gestraft zu sein
  - (1)  Ich habe das Gefühl vielleicht gestraft zu sein
  - (2)  Ich erwarte bestraft zu werden
  - (3)  Ich habe das Gefühl bestraft zu sein
- 

- (0)  Ich bin nicht von mir enttäuscht
  - (1)  Ich bin von mir enttäuscht
  - (2)  Ich finde mich fürchterlich
  - (3)  Ich hasse mich
- 

- (0)  Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als andere
  - (1)  Ich kritisiere mich wegen kleiner Fehler und Schwächen
  - (2)  Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel
  - (3)  Ich gebe mir für alles Schuld, was schiefgeht
- 

- (0)  Ich denke nicht daran mir etwas anzutun
- (1)  Ich denke manchmal an Selbstmord, würde es aber nie tun
- (2)  Ich möchte mich am liebsten umbringen
- (3)  Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit dazu hätte

- 
- (0)  Ich weine nicht öfters als früher
  - (1)  Ich weine jetzt mehr als früher
  - (2)  Ich weine jetzt die ganze Zeit
  - (3)  Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nichtmehr, obwohl ich es möchte

- 
- (0)  Ich bin nicht reizbarer als sonst
  - (1)  Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher
  - (2)  Ich fühle mich andauernd gereizt
  - (3)  Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich jetzt nicht mehr

- 
- (0)  Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren
  - (1)  Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher
  - (2)  Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren
  - (3)  Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren

- 
- (0)  Ich bin so entschlossen wie immer
  - (1)  Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfters auf als früher
  - (2)  Es fällt mir jetzt schwerer als früher Entscheidungen zu treffen
  - (3)  Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen

- 
- (0)  Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher
  - (1)  Ich mache mir Sorgen, dass ich alt und unattraktiv aussehe

(2)  Ich habe das Gefühl, dass Veränderungen an meinem Aussehen auftreten, die mich hässlich machen

(3)  Ich finde mich hässlich

---

(0)  Ich kann so gut arbeiten wie früher

(1)  Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich Tätigkeiten in Angriff nehme

(2)  Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen

(3)  Ich bin unfähig zu arbeiten

---

(0)  Ich schlafe so gut wie sonst

(1)  Ich schlafe nichtmehr so gut wie früher

(2)  Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst und es fällt mir schwer wieder einzuschlafen

(3)  Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nichtmehr einschlafen

---

(0)  Ich ermüde nicht stärker als sonst

(1)  Ich ermüde schneller als früher

(2)  Fast alles ermüdet mich

(3)  Ich bin zu müde, um etwas zu tun

---

(0)  Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst

(1)  Mein Appetit ist nichtmehr so gut wie früher

(2)  Mein Appetit hat stark nachgelassen

(3)  Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr

---

(0)  Ich habe in der letzten Zeit kaum an Gewicht verloren

- (1)  Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen
- (2)  Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen
- (3)  Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen

Ich esse absichtlich weniger um abzunehmen: Ja  Nein

---

- (0)  Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst
  - (1)  Ich mache mir Sorgen um körperliche Probleme wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfungen
  - (2)  Ich mache mir so große Sorgen um körperliche Probleme, dass es mir schwerfällt an etwas anderes zu denken
  - (3)  Ich mache mir so große Sorgen um gesundheitliche Probleme, dass ich an nichts anderes mehr denken kann
- 

- (0)  Ich habe in der letzten Zeit keine Änderung meines Interesses an Sex bemerkt
- (1)  Ich interessiere mich weniger für Sex als früher
- (2)  Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex
- (3)  Ich hab das Interesse an Sex völlig verloren

#### **4. Qualisex – Fragebogen zu Sexualität**

Die folgenden Fragen beziehen sich darauf, inwieweit die Systemklerose (SSc) oder die andere Kollagenose Ihre Sexualität beeinflusst. Bitte kreuzen Sie jeweils die Zahl an, die am ehesten Ihre Erfahrung oder Probleme in den letzten 3 Monaten widerspiegelt.

1. Hat sich Ihr Gesundheitszustand in den letzten 3 Monaten negativ auf Ihre Sexualität ausgewirkt?

Überhaupt nicht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sehr negativ

2. Hat sich die Therapie, die Sie gegen die Kollagenose erhalten, in den letzten 3 Monaten negativ auf Ihre Sexualität ausgewirkt?

Überhaupt nicht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sehr negativ

3. Haben Sie in den letzten 3 Monaten einen Libidoverlust (Libido = Verlangen nach Geschlechtsverkehr) verspürt, der mit Ihrem Gesundheitszustand in Zusammenhang stand?

Überhaupt nicht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sehr starker Verlust

4. War in den letzten 3 Monaten Ihre sexuelle Leistungsfähigkeit durch Ihren Gesundheitszustand beeinträchtigt?

Überhaupt nicht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sehr beeinträchtigt

5. Hat sich in den letzten 3 Monaten Ihr Gesundheitszustand negativ auf Ihre Paarbeziehung ausgewirkt?

Überhaupt nicht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sehr negativ

6. Hat sich Ihr Selbstwertgefühl innerhalb Ihrer Paarbeziehung in den letzten drei Monaten verschlechtert?

Überhaupt nicht 

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Sehr verschlechtert

7. Haben Sie sich in den letzten drei Monaten durch Ihre Erkrankung sexuell weniger attraktiv gefühlt?

Überhaupt nicht 

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Viel weniger attraktiv

8. War in den letzten drei Monaten Ihre Sexualität durch Schmerzen im Rahmen der SLE/SSc beeinträchtigt?

Überhaupt nicht 

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Sehr beeinträchtigt

9. War in den letzten drei Monaten Ihre Sexualität durch Müdigkeit beeinträchtigt?

Überhaupt nicht 

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Sehr beeinträchtigt

10. War ihre Sexualität in den letzten 3 Monaten insgesamt zufriedenstellend?

Überhaupt nicht 

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Sehr zufriedenstellend

## 5. Fragebogen – gesunde Kontrollgruppe

Diese Fragen beziehen sich auf allgemeine Informationen zu Ihrer Person, Ihren Gewohnheiten sowie Ihrer Erkrankung. Bitte beantworten sie diese Fragen so wahrheitsgemäß wie möglich. Ihre Antworten werden mit **höchster Diskretion** behandelt.

### Allgemeine Fragen

- Wie alt sind Sie heute? \_\_\_\_\_ Jahre
- Was entspricht am ehesten Ihrem höchsten Bildungsabschluss?
  - Ich habe die Schule nie besucht oder ohne Abschluss verlassen
  - Hauptschule, Realschule oder abgeschlossene Lehre
  - Allgemeine Hochschulreife/Abitur oder Fachhochschulreife
  - Abschluss einer Fachhochschule, Techniker- oder Meisterschule
  - Hochschulabschluss (Magister, Diplom, Staatsexamen) oder höher
- Rauchen Sie?  Ja  Nein
  - a. Ich habe früher geraucht und zwar ca. \_\_\_\_\_ Schachteln für insgesamt \_\_\_\_\_ Jahre
  - b. Wenn ja, wie viel rauchen Sie? [Eine Packung entspricht 20 Zigaretten]
    - 0 bis 10 Zigarette pro Tag
    - 11 bis 20 Zigaretten pro Tag
    - 21 bis 40 Zigaretten pro Tag
    - mehr als 40 Zigaretten pro TagSeit wann: \_\_\_\_\_ Lebensjahr
- Trinken Sie Alkohol:
  - Nein, nie
  - Ja, gelegentlich am Wochenende
  - Ja, 2- 3x Woche
  - Ja, täglich 1-2 Drinks (1 Drink: 1 Glas Wein oder Bier)
  - Ja täglich 2 oder mehr Drinks
- Sind Sie Zuckerkrank?
  - Ja
  - Nein

- Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?

- Nein
- Ja und zwar folgende:

---

---

### **Fragen zur Sexualität**

- Wurden Sie je an Hoden oder Prostata operiert oder bestrahlt?

- Ja
- Nein

- Leiden oder litten Sie an einer Vorhautverengung?

- Ja
- Nein

- Würden Sie sagen, dass Sie unter Erektionsproblemen leiden?

- Ja
- Nein

- Waren Sie jemals wegen Erektionsproblemen beim Arzt?

- Ja
- Nein

- Haben Sie aufgrund Ihrer Erektionsstörung jemals Medikamente erhalten?

- Nein
- Ja; welche \_\_\_\_\_

- Befinden Sie sich in einer festen Partnerschaft?

- Ja
- Nein

- Wie häufig haben Sie aktuell ca. pro Woche Geschlechtsverkehr?

- gar kein Geschlechtsverkehr
- 1-2
- 3-4
- öfters als 4-mal pro Woche

- Gründe für fehlenden Geschlechtsverkehr:

- kein Partner



- kein Interesse an sexueller Aktivität
  - andere Gesundheitsprobleme
  - Gesundheitszustand des Partners
  - Beschwerden im Rahmen der Sklerodermie/SLE
- Haben Sie Kinder?
    - Ja
    - Nein
    - Falls Ja, wie viele Kinder haben Sie? \_\_\_\_\_

### **Fragebogen für Männer bezüglich einer erektilen Dysfunktion [IIEF]**

Diese Fragen beziehen sich auf die Auswirkungen, die Ihre Erektionsprobleme auf Ihr Sexualleben während der letzten 4 Wochen hatten. Bitte beantworten Sie diese Fragen so offen und eindeutig wie möglich. Wenn Sie sich nicht sicher sind, wie Sie antworten sollen, geben Sie bitte die bestmögliche Antwort.

Bei der Beantwortung dieser Fragen gelten folgende Definitionen:

**\* Geschlechtsverkehr**

Ist definiert als vaginale Penetration der Partnerin (Eindringen in die Partnerin)

**\*\* Sexuelle Aktivität**

Beinhaltet Geschlechtsverkehr, Zärtlichkeiten, Vorspiel und Masturbation (Selbstbefriedigung)

**\*\*\* Samenerguss**

Ist definiert als der Ausstoß von Samen aus dem Penis (oder die Empfindung dessen)

**\*\*\*\* Sexuelle Stimulation**

Beinhaltet Situationen wie Liebesspiele mit der Partnerin, Betrachten erotischer Bilder usw.

16. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen in der Lage, während sexueller Aktivität\*\* eine Erektion zu bekommen?

- (0)  Keine sexuelle Aktivität
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

17. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen bei sexueller Stimulation\*\*\*\* Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für eine Penetration (um einzudringen)?

- (0)  Keine sexuelle Stimulation
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

Die nächsten 3 Fragen beziehen sich auf die Erektionen, die Sie möglicherweise während des Geschlechtsverkehrs\* gehabt haben.

18. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen versuchten, Geschlechtsverkehr\* zu haben, wie oft waren Sie in der Lage, ihre Partnerin zu penetrieren (in sie einzudringen)?

- (0)  Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

19. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr\* in der Lage, Ihre Erektion aufrecht zu erhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten (in sie eingedrungen waren)?

- (0)  Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

20. Wie schwierig war es während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr\* Ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrecht zu erhalten?

- (0)  Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
- (5)  Äußerst schwierig
- (4)  Sehr schwierig
- (3)  Schwierig
- (2)  Ein bisschen schwierig
- (1)  Nicht schwierig

21. Wie oft haben Sie während der letzten 4 Wochen versucht Geschlechtsverkehr zu haben?

- (0)  Keine Versuche
- (5)  1 – 2 Versuche
- (4)  3 – 4 Versuche
- (3)  5 – 7 Versuche
- (2)  7 – 10 Versuche
- (1)  11 oder mehr Versuche

22. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen versuchten, Geschlechtsverkehr\* zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?

- (0)  Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

23. Wie sehr haben Sie während der letzten 4 Wochen den Geschlechtsverkehr\* genossen?

- (0)  Kein Geschlechtsverkehr
- (5)  Außerordentlich
- (4)  Sehr
- (3)  Ziemlich
- (2)  Nicht sehr
- (1)  Überhaupt nicht

24. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen sexuell stimuliert\*\*\*\* wurden oder Geschlechtsverkehr\* hatten, wie oft hatten Sie einen Samenerguss\*\*\*?

- (0)  Keine sexuelle Stimulation oder kein Geschlechtsverkehr
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

25. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen sexuell stimuliert\*\*\*\* wurden oder Geschlechtsverkehr\* hatten, wie oft hatten Sie das Gefühl eines Orgasmus mit oder ohne Samenerguss?

- (0)  Keine sexuelle Stimulation oder kein Geschlechtsverkehr
- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

Die nächsten 2 Fragen beziehen sich auf sexuelles Verlangen. Sexuelles Verlangen soll als Gefühl definiert werden, das den Wunsch nach einem sexuellen Erlebnis (z.B. Masturbation oder Geschlechtsverkehr\*), den Gedanken an Sex oder die Frustration über den Mangel an Sex beinhalten kann.

26. Wie oft haben Sie während der letzten 4 Wochen sexuelles Verlangen verspürt?

- (5)  Fast immer oder immer
- (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
- (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- (1)  Fast nie oder nie

27. Wie würden Sie den Grad Ihres sexuellen Verlangens während der letzten 4 Wochen einschätzen?

- (5)  Sehr hoch
- (4)  Hoch
- (3)  Mittelmäßig

- (2)  Niedrig
- (1)  Sehr niedrig oder nicht vorhanden

28. Wie zufrieden waren Sie während der letzten 4 Wochen mit Ihrem Sexualleben insgesamt?

- (5)  Sehr zufrieden
- (4)  In Maßen zufrieden
- (3)  Etwa gleich zufrieden wie unzufrieden
- (2)  In Maßen unzufrieden
- (1)  Sehr unzufrieden

29. Wie zufrieden waren Sie während der letzten 4 Wochen mit der sexuellen Beziehung zu Ihrer Partnerin?

- (5)  Sehr zufrieden
- (4)  In Maßen zufrieden
- (3)  Etwa gleich zufrieden wie unzufrieden
- (2)  In Maßen unzufrieden
- (1)  Sehr unzufrieden

30. Wie würden Sie während der letzten 4 Wochen Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen und zu halten?

- (5)  Sehr hoch
- (4)  Hoch
- (3)  Mittelmäßig
- (2)  Niedrig
- (1)  Sehr niedrig oder nicht vorhanden

### Fragen zum psychischen Befinden [BDI]

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe (von A bis U) sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer (0, 1, 2 oder 3) an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

- (0)  Ich bin nicht traurig
  - (1)  Ich bin traurig
  - (2)  Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los
  - (3)  Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage
- 

- (0)  Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft
  - (1)  Ich sehe mutlos in die Zukunft
  - (2)  Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann
  - (3)  Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist und dass die Situation nicht besser werden kann
- 

- (0)  Ich fühle mich nicht als Versager
  - (1)  Ich habe das Gefühl öfters versagt zu haben als der Durchschnitt
  - (2)  Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge
  - (3)  Ich habe das Gefühl als einziger Mensch ein völliger Versager zu sein
- 

- (0)  Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher
- (1)  Ich kann die Dinge nichtmehr so genießen wie früher

- (2)  Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen
  - (3)  Ich bin mit allem unzufrieden oder davon genervt
- 

- (0)  Ich habe keine Schuldgefühle
  - (1)  Ich habe häufig Schuldgefühle
  - (2)  Ich habe fast immer Schuldgefühle
  - (3)  Ich habe immer Schuldgefühle
- 

- (0)  Ich habe nicht das Gefühl gestraft zu sein
  - (1)  Ich habe das Gefühl vielleicht gestraft zu sein
  - (2)  Ich erwarte bestraft zu werden
  - (3)  Ich habe das Gefühl bestraft zu sein
- 

- (0)  Ich bin nicht von mir enttäuscht
  - (1)  Ich bin von mir enttäuscht
  - (2)  Ich finde mich fürchterlich
  - (3)  Ich hasse mich
- 

- (0)  Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als andere
  - (1)  Ich kritisiere mich wegen kleiner Fehler und Schwächen
  - (2)  Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel
  - (3)  Ich gebe mir für alles Schuld, was schiefgeht
- 

- (0)  Ich denke nicht daran mir etwas anzutun
- (1)  Ich denke manchmal an Selbstmord, würde es aber nie tun
- (2)  Ich möchte mich am liebsten umbringen
- (3)  Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit dazu hätte



- 
- (0)  Ich weine nicht öfters als früher
  - (1)  Ich weine jetzt mehr als früher
  - (2)  Ich weine jetzt die ganze Zeit
  - (3)  Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nichtmehr, obwohl ich es möchte
- 

- (0)  Ich bin nicht reizbarer als sonst
  - (1)  Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher
  - (2)  Ich fühle mich andauernd gereizt
  - (3)  Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich jetzt nicht mehr
- 

- (0)  Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren
  - (1)  Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher
  - (2)  Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren
  - (3)  Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren
- 

- (0)  Ich bin so entschlossen wie immer
  - (1)  Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfters auf als früher
  - (2)  Es fällt mir jetzt schwerer als früher Entscheidungen zu treffen
  - (3)  Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen
- 

- (0)  Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher
- (1)  Ich mache mir Sorgen, dass ich alt und unattraktiv aussehe

(2)  Ich habe das Gefühl, dass Veränderungen an meinem Aussehen auftreten, die mich hässlich machen

(3)  Ich finde mich hässlich

---

(0)  Ich kann so gut arbeiten wie früher

(1)  Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich Tätigkeiten in Angriff nehme

(2)  Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen

(3)  Ich bin unfähig zu arbeiten

---

(0)  Ich schlafe so gut wie sonst

(1)  Ich schlafe nichtmehr so gut wie früher

(2)  Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst und es fällt mir schwer wieder einzuschlafen

(3)  Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nichtmehr einschlafen

---

(0)  Ich ermüde nicht stärker als sonst

(1)  Ich ermüde schneller als früher

(2)  Fast alles ermüdet mich

(3)  Ich bin zu müde, um etwas zu tun

---

(0)  Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst

(1)  Mein Appetit ist nichtmehr so gut wie früher

(2)  Mein Appetit hat stark nachgelassen

(3)  Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr

---

- (0)  Ich habe in der letzten Zeit kaum an Gewicht verloren
- (1)  Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen
- (2)  Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen
- (3)  Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen

Ich esse absichtlich weniger um abzunehmen: Ja       Nein

---

- (0)  Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst
  - (1)  Ich mache mir Sorgen um körperliche Probleme wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfungen
  - (2)  Ich mache mir so große Sorgen um körperliche Probleme, dass es mir schwerfällt an etwas anderes zu denken
  - (3)  Ich mache mir so große Sorgen um gesundheitliche Probleme, dass ich an nichts anderes mehr denken kann
- 

- (0)  Ich habe in der letzten Zeit keine Änderung meines Interesses an Sex bemerkt
- (1)  Ich interessiere mich weniger für Sex als früher
- (2)  Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex
- (3)  Ich hab das Interesse an Sex völlig verloren

## 8. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Abteilung für Rheumatologie, Innere Medizin II der Medizinischen Klinik der Universitätsklinik Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. Jörg Henes durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Dr. Jörg Henes.

Es folgte eine Beratung zur Konzeption des Fragebogens und der Studie durch das Institut für Biometrie.

Die deskriptive und statische Auswertung wurde von mir selbstständig nach bestem Wissen durchgeführt.

Ich versichere das Manuskript selbstständig nach Anleitung durch Prof. Dr. Jörg Henes verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

---

Ort, Datum

Simon Krittian

## **9. Veröffentlichungen**

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden virtuell als Poster und Vortrag auf dem deutschen Rheumatologie Kongress 2020 gezeigt.

## **10. Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die bei der Ausarbeitung dieser Arbeit mitgewirkt haben.

Ein ganz Besonderer Dank gilt Prof. Dr. Jörg Henes, der mir im Rahmen der Promotionsarbeit in allen Belangen geduldig zur Seite stand, immer Zeit für mich gefunden hat und es stets geschafft hat mich konstruktiv zu motivieren. Dabei möchte ich hervorheben, dass Prof. Henes mich über die Promotion hinaus stets unterstützt und gefördert hat.

Ich danke allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der rheumatologischen und allergologischen Ambulanz, die mich bei der Datenerfassung unterstützt haben.

Zuletzt bedanke ich mich bei meinen Eltern, ohne deren Unterstützung das Studium und die Erlangung eines Doktorgrades nicht möglich gewesen wäre.