

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

**Systemische Sklerose und ihre Manifestationen im  
Mund-Rachen-Raum**

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

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

**vorgelegt von  
Günaydin, Bahar**

**2024**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Prof. Dr. J. Henes

2. Berichterstatter: Prof. Dr. S. Gröschel

Tag der Disputation: 22.01.2024

*Gewidmet meiner Studienzeit in Tübingen*

## Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	4
1 Einleitung	6
2 Material und Methoden	21
2.1 Studiendesign	21
2.2 PatientInnenkohorte und Datengewinnung	21
2.3 Erhebung krankheitsspezifischer Parameter	27
2.3.1 Autoantikörper	27
2.3.2 Krankheitsspezifische Medikamente	27
2.4 Parodontitis-Risiko-Score	28
2.5 Statistische Auswertung	30
3 Ergebnisse	31
4 Diskussion	51
5 Zusammenfassung	58
6 Erklärung zum Eigenanteil	60
7 Danksagung	61
8	61
A. Allgemeine Fragen	65
8.1	67
B. Zahn- und Mundhygiene	67
8.2 Parodontitis Risiko Score	67
8.3 Fragen zur allgemeinen Zahnhygiene	67
8.4 Fragen zu Craniomandibulären Störungen	71
8.5 Fragen zur Mundtrockenheit	72
Literaturverzeichnis:	75

## Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

<i>Abbildung 1: Berechnung des Parodontitis-Risikoscores DG-PARO (2014)</i> .....	29
<i>Abbildung 2: Mittelwerte des Parodontitis-Risiko-Scores der ProbandInnen</i> .....	36
<i>Tabelle 1: Neue EULAR- und ACR-Klassifikationskriterien von 2013 (van den Hoogen et al., 2013)*</i> .....	16
<i>Tabelle 2: Parodontitis-Risiko-Score (2014)</i> .....	28
<i>Tabelle 3: Demographische Daten der StudienteilnehmerInnen</i> .....	32
<i>Tabelle 4: Verteilung der ProbandInnen in die SSc-Subtypen</i> .....	33
<i>Tabelle 5: Laborparameter der ProbandInnen</i> .....	33
<i>Tabelle 6: StudienteilnehmerInnen, die mindestens 1 oder mehr Komorbiditäten aufwiesen</i> .....	34
<i>Tabelle 7: StudienteilnehmerInnen, welche 2 oder mehr Komorbiditäten aufwiesen</i> .....	34
<i>Tabelle 8: Medikamenteneinnahme der Befragten zum Zeitpunkt der Befragung</i> .....	35
<i>Tabelle 9: Berechneter Parodontitis-Risiko-Score der ProbandInnen</i> .....	36
<i>Tabelle 10: Zahnärztliche Behandlung der StudienteilnehmerInnen</i> .....	37
<i>Tabelle 11: Zahnhygiene der StudienteilnehmerInnen</i> .....	39
<i>Tabelle 12: Charakteristika der PatientInnen mit 32 fehlenden Zähnen (n=10)</i> .....	42
<i>Tabelle 13: Beschwerden der ProbandInnen - Schmerzen bei Mundöffnung und Kauen, Gesichtsschmerzen, Blockierung des Kiefergelenkes, Kopfschmerzen</i> .....	42
<i>Tabelle 14: Beschwerden der Befragten – Xerostomie, Schluckbeschwerden</i> .....	43
<i>Tabelle 15: Charakteristika der Patienten mit stärkster Mundtrockenheit auf der visuellen Analogskala</i> 45	
<i>Tabelle 16: Beeinträchtigung durch orale Beschwerden verglichen mit der Beeinträchtigung durch Bewegungseinschränkungen der Finger, Hautverdickung oder Gelenkschmerzen</i> .....	45
<i>Tabelle 17: Beeinträchtigung durch orale Beschwerden verglichen mit der Beeinträchtigung durch Lungenbeteiligung, Verdauungsprobleme oder Herzbeteiligung</i> .....	46
<i>Tabelle 18: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse</i> .....	47
<i>Tabelle 19: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse</i> .....	48
<i>Tabelle 20: Ergebnisse der multinomialen Regressionsanalyse</i> .....	49

## Abkürzungsverzeichnis

ACR .....	American College of Rheumatology
CYC.....	Cyclophosphamid
dcSSc.....	Diffus-kutane systemische Sklerose
ERA .....	Endothelin-Rezeptor-Antagonist
HRCT .....	hochauflösende Computertomographie
ILD .....	Interstitielle Lungenerkrankung
lcSSc.....	Limitiert-kutane systemische Sklerose
MMF .....	Mycophenolatmofetil
MTX .....	Methotrexat
OHRQoL.....	Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität
PAH.....	Pulmonal-arterielle Hypertonie
PDE-5-Hemmer.....	Phosphodiesterase-5-Hemmer
<b>SD</b> .....	Standardabweichung
<b>sGC-Stimulatoren</b> .....	Stimulatoren der löslichen Guanylatzyklase
SLE .....	Systemischer Lupus erythematosus
SRC.....	Renale skleroderme Krise
SSc .....	Systemische Sklerose
UKT .....	Universitätsklinikum Tübingen

## 1 Einleitung

Die systemische Sklerose (SSc, früher Sklerodermie) entstammt dem rheumatologischen Formenkreis. Sie ist eine seltene und komplexe Autoimmunerkrankung, die mehrere Organsysteme befallen kann. Die SSc betrifft hauptsächlich Frauen im 5. Lebensjahrzehnt. Sie kann zu einer großflächigen Fibrose und Verhärtung der Haut sowie der inneren Organe führen. Es kommt zu einer Dysregulation des Immunsystems und Vaskulopathie. Eine frühe Diagnose durch Bestimmung von SSc-assoziierten Antikörpern sowie Durchführung einer Kapillaroskopie sind essenziell (Jung et al., 2017, Hughes et al., 2020, Johnson, 2015).

Die Verwendung des Begriffs „systemische Sklerose“ statt dem früher gebräuchlichen Wort „Sklerodermie“ verhindert eine begriffliche Vermischung von lokalisierter Sklerodermie – wie der Morphea – zur SSc, da letztere immer eine Systemerkrankung darstellt. Die im deutschen Sprachgebrauch noch existierenden Begriffe „progressive SSc“ sowie „CREST-Syndrom“ („calcinosis cutis, raynaud-phenomenon, esophageal dysmotility, sclerodactyly, teleangiectasia“) sind ebenfalls obsolet (Becker et al., 2019, Schinke and Riemekasten, 2019).

PatientInnen mit SSc haben durch die Haut- und Weichteilfibrose in mehr als zwei Dritteln der Fälle auch orofaziale Manifestationen, welche mit einem schwerwiegenden Verlust von Lebensqualität einhergehen. Eine verkleinerte Mundöffnung sowie die häufige Sklerodaktylie (verdickte Haut an den Fingern mit Verlust von Unterhautfettgewebe) führen zu Problemen beim Kauen und Einhalten der Mundhygiene. Durch einen erniedrigten oralen pH-Wert ist das Kariesrisiko erhöht, und es besteht ein gesteigertes Risiko für eine orale Candidiose. Zudem haben die PatientInnen häufig eine reduzierte Speichelproduktion und somit eine Xerostomie, welche die Mundgesundheit weiter verschlechtert. Oft liegt auch eine Sklerose des Zahnfleisches und der Geschmacksknospen vor. Dies kann zu Dysästhesien sowie zu einem sogenannten Burning-Mouth-Syndrom führen, einer chronischen Störung mit

intraoralen, brennenden Missempfindungen (Jung et al., 2017, Del Rosso and Maddali-Bongi, 2014, Klein et al., 2020).

Insgesamt führt die verschlechterte orale Gesundheit von PatientInnen mit SSc zu einem hohen Verlust an Lebensqualität. Dieser Umstand ist aber häufig durch systemische Symptome überschattet und so unterdiagnostiziert (Del Rosso and Maddali-Bongi, 2014). Es finden sich im englisch- und deutschsprachigen Raum wenige Studien zur Mundgesundheit bei SSc. Daher soll diese deskriptive Studie die Auswirkungen der Erkrankung auf die Mund- und Zahngesundheit näher beleuchten.

### Epidemiologie

Rund 25% der europäischen Bevölkerung leiden unter muskuloskeletalen Erkrankungen. Zu ihnen gehören z.B. chronische Rückenschmerzen, Arthrose, Osteoporose, aber auch entzündliche rheumatische Erkrankungen wie die rheumatoide Arthritis, Spondyloarthritis, Vaskulitiden und Kollagenosen. Diese entzündlichen Krankheitsbilder machen innerhalb der muskuloskeletalen Erkrankungen immerhin 2% der Erwachsenen aus (Zink and Albrecht, 2016).

Neben dem systemischen Lupus erythematodes (SLE), der Polymyositis/Dermatomyositis, dem Sjögren-Syndrom und der Mischkollagenose umfasst die Gruppe der Kollagenosen auch die SSc. Die Inzidenz beträgt 0,5-2/100.000 pro Jahr. Von 1980 bis 2010 nahm die Inzidenz der SSc auf 20/Million zu, vermutlich anhand von verbesserter Diagnostik und vermehrtem Krankheitsbewusstsein. Die Prävalenz beträgt durchschnittlich 250/Million. Die Zahlen der weiblichen Prädominanz der SSc differieren von 3:1 bis 9,7:1 (Medsker and Masi, 1971, Zink and Albrecht, 2016, Nikpour et al., 2010, Barnes and Mayes, 2012).

Die SSc ist eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung. Das durchschnittliche Überleben nach Diagnosestellung liegt bei etwa 11 Jahren, mit einem absoluten

5-Jahres-Überleben von 77,9% (Mayes et al., 2003, Elhai et al., 2012, Elhai et al., 2017).

Die Letalität der SSc wird hauptsächlich von der kardiopulmonalen Beteiligung bestimmt (Elhai et al., 2017). Die Haupttodesursachen bei der SSc sind die Lungenfibrose (19%) und die pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH, 14%). Das Sterberisiko bei Myokardbeteiligung liegt bei ca. 14% (Tyndall et al., 2010).

Digitale Ulzerationen, Amputationen und Gelenkkontrakturen tragen signifikant zur Morbidität bei. Auch gastrointestinale, muskuläre sowie renale Manifestationen haben eine große Relevanz für die Lebensqualität und die Lebenserwartung (Nikpour et al., 2010). Die mit einer renalen sklerodermen Krise assoziierte Mortalität hat jedoch seit der Einführung von ACE-Hemmern abgenommen (Steen et al., 1990). Die Entwicklung der Hautfibrose zeigt einen Zusammenhang zur Mortalität: Eine rasch progrediente Fibrose ist assoziiert mit einer erhöhten Gesamtmortalität und einem niedrigem 2-Jahres-Überleben. Ebenso ist eine fehlende Regression der Hautveränderungen prognostisch ungünstig (Becker et al., 2019). Auch die nicht letale Morbidität spielt eine große Rolle: Schwer therapierbare Fatigue, Pruritus, depressive Verstimmung und sexuelle Dysfunktion sind häufige Symptome und sollten ärztlich berücksichtigt und untersucht werden (Hughes et al., 2020, Schmalzing et al., 2020, Krittian et al., 2021).

## Ätiologie

Die Ätiologie der Erkrankung ist weitgehend unbekannt. Es besteht jedoch eine Assoziation zu Umweltfaktoren wie Vinylchlorid, Trichloroethylen, Rapsöl, tryptophanhaltigen Produkten, Bleomycin und Siliziumdioxid. Außerdem spielen genetische Einflüsse und Viren (wie Retroviren und Cytomegalovirus) vermutlich eine Rolle. Ein weiterer diskutierter ätiologischer Faktor ist der Mikrochimärismus: Während der Schwangerschaft herrscht ein Austausch von

fetalen und mütterlichen Zellen; daher können fetale Zellen aus früheren Schwangerschaften im mütterlichen Blut verbleiben. Dies sind CD3<sup>+</sup>-T-Zellen und sonstige fetale Zellen. In der Folge können die fetalen Zellen im mütterlichen Körper eine Graft-versus-Host-ähnliche Reaktion verursachen. Dies könnte die gehäufte Inzidenz der SSc bei älteren Frauen erklären (Artlett et al., 1999).

### Pathogenese

Die Erforschung der SSc ist erschwert aufgrund ihrer Seltenheit und klinischen Heterogenität sowie fehlender realistischer Mausmodelle (Katsumoto et al., 2011). Genaue Pathomechanismen sind noch nicht bekannt, aber folgende Punkte könnten der Erkrankung zugrunde liegen (Abraham and Distler, 2007, Becker et al., 2019):

- Übermäßige Ablagerungen von Kollagen und anderen bindegewebigen Makromolekülen und daraus entstehende Fibrose der Haut und inneren Organe,
- Mikrovaskulopathie kleiner arterieller Gefäße und
- Veränderungen des humoralen und zellulären Immunsystems mit Autoimmunität und Bildung von Autoantikörpern.

Geyer et al. diskutieren in ihrer Arbeit von 2011, dass genetische sowie Umweltfaktoren zu Autoimmunität und Entzündung vor allem in Umgebung der Gefäße führen und eine Produktion von Autoantikörpern verursachen. Dies ruft Gewebsschäden und Fibrosierung insbesondere der Gefäße vor. Ebenso spielen fehlgeleitete und überschießende Reparaturmechanismen eine Rolle (Geyer and Muller-Ladner, 2011). Durch Endothelzellschäden verdickt sich die Gefäßintima, was schließlich zu einer Verengung des Gefäßes führt. Daraus resultiert eine Ischämie und Fibrose des unterversorgten Gewebes und schließlich eine Organdysfunktion. Ebenfalls ist die Angiogenese gestört. Die vermehrte Organfibrose von Haut, Lungen, Gastrointestinaltrakt, Herz, Sehnenansätzen

und Gefäßen beruht auf einer gesteigerten Ablagerung von Extrazellulärmatrix-Proteinen wie z.B. Kollagen. Sie wird gesteuert durch Fibroblasten und Myofibroblasten. Es gibt momentan noch keine ausreichende Erklärung für die pathologischen Veränderungen der SSc, aber es ist wahrscheinlich, dass komplexe Interaktionen zwischen dem Gefäß- und Immunsystem zu Gewebsfibrose führen (Katsumoto et al., 2011). Man geht aktuell davon aus, dass die Mikrovaskulopathie früh in der Erkrankung auftritt. Dies könnte eine Erklärung sein für das frühe Raynaud-Phänomen und frühe kapillarmikroskopische Veränderungen, welche vor anderen Organmanifestationen auftreten (Becker et al., 2019).

### Klinische Manifestationen

Die SSc lässt sich unterteilen in die limitiert kutane SSc (lcSSc), die diffus kutane SSc (dcSSc) und die SSc ohne Hautbeteiligung (scleroderma sine scleroderma), welche etwa 10% aller SSc-PatientInnen betrifft (van den Hoogen et al., 2013, Hughes et al., 2020). Des Weiteren finden sich Übergangsformen zwischen lcSSc und dcSSc, SSc-Overlap-Syndrome und SSc in Verbindung mit einer Tumorerkrankung (Puzio et al., 2019).

#### *Haut:*

Die lcSSc ist gekennzeichnet durch eine Hautfibrose von Händen, Unterarmen, Füßen, Unterschenkeln, Gesicht und Hals; der Rumpf ist nicht beteiligt. Das Raynaud-Phänomen tritt häufig bereits Jahre vor den weiteren Erkrankungsmanifestationen auf. Außerdem sind die PatientInnen häufig positiv für Anti-Zentromer-Antikörper (Hughes et al., 2020).

Bei der dcSSc zeigt sich dagegen eine progrediente Hautfibrose über Akren und Ellenbogen mit Beteiligung von proximalen Oberarmen und Oberschenkeln

sowie Rumpf, und ein seit kurzem bestehendes Raynaud-Phänomen. Herz, Lunge, Gastrointestinaltrakt und Nieren sind früh beteiligt (Hughes et al., 2020). DcSSc-PatientInnen haben zu etwa 60% Anti-Topoisomerase-I-Antikörper (Anti-ScI70-Antikörper). Der Verlauf ist rasch progredient mit höherer Morbidität und Mortalität (Becker et al., 2019).

Die Hautfibrose manifestiert sich in Gelenkkontrakturen, eingeschränkter Mundöffnung und verminderter Erweiterung des Thorax bei Atemexkursionen. An den Händen lassen sich „puffy fingers“ als Fingerschwellungen sowie Sklerodaktylie beobachten (Becker et al., 2019). Eine periorbitale Fibrose führt zu dem Eindruck weit geöffneter Augen (Veale et al., 2016). Andere Manifestationsformen der Haut umfassen das Raynaud-Phänomen, pathologische Veränderungen der Nagelfalzkapillaren und digitale Ulzera. Den Ulzerationen an den Fingern können Ischämien mit Verlust von Finger(-endgliedern) folgen, welche die Lebensqualität deutlich einschränken (Becker et al., 2019) (Becker et al., 2019). Eine Kalzinose (subkutane und intradermale Kalzium-Phosphatablagerungen) betrifft etwa 20-40% der PatientInnen und kann durch Hautulzeration, Infektion und lokalen Druck große Schmerzen verursachen (Hughes et al., 2020).

Das Raynaud-Syndrom betrifft fast alle SSc-PatientInnen und wird durch Kälte oder Stress provoziert. Typischerweise erfolgt ein Farbwechsel der Finger oder Zehen von Blässe (Vasospasmus) über eine Zyanose zu einer Hyperämie (Reperfusion). Dies beschreibt der Begriff „Trikolore“: weiß – blau – rot. Anders als beim primären Raynaud-Phänomen können bei SSc-PatientInnen bleibende Gewebsschäden auftreten. Die Hälfte der PatientInnen berichten über digitale Ulzerationen (Hughes et al., 2020). Die Ulzerationen treten meist früh im Krankheitsverlauf auf – bei 75% innerhalb der ersten 5 Jahre nach Diagnosestellung. Sie sind assoziiert mit einem schweren Verlauf und Beteiligung der inneren Organe. Außerdem beeinträchtigen sie signifikant die Handfunktion und damit die Lebensqualität und hindern Betroffene unter Umständen am Ausüben ihres erlernten Berufes. Die Ulzera können sich darüber hinaus mit *Staphylococcus aureus* infizieren und zu einer Osteomyelitis

fortschreiten. Eine kritische Ischämie kann eine Gangrän als medizinischen Notfall verursachen (Hughes et al., 2020).

#### *Herz und Lungen:*

Mögliche kardiale Manifestationen sind: symptomatischer Perikarderguss, diastolische Dysfunktion, reduzierte Ejektionsfraktion, Kardiomyopathie, Herzrhythmusstörungen sowie erhöhte Troponinwerte (Schinke and Riemekasten, 2019).

Respiratorische Komplikationen wie die interstitielle Lungenerkrankung (ILD) oder PAH sind die führenden Todesursachen der SSc. Die ILD betrifft bis zu 80% der SSc-PatientInnen. Sie tritt häufiger bei der dcSSc auf (Becker et al., 2019). Risikofaktoren sind u.a. höheres Alter, männliches Geschlecht, Vorhandensein von Antitopoisomerase-I-Antikörpern und Fehlen von Anti-Zentromer-Antikörpern (Hughes et al., 2020). Die PAH stellt eine Schädigung der kleinen Arterien in der präkapillären Strombahn der Lungengefäße dar. Sie tritt zu etwa 9% bei der SSc auf (Becker et al., 2019).

#### *Gastrointestinaltrakt:*

Die SSc kann den gesamten Gastrointestinaltrakt betreffen. Fast 95% der PatientInnen leiden unter Krankheitssymptomen im Verdauungstrakt. Dies ist für sie unter Umständen sehr belastend.

Eine häufige Komorbidität stellt die Malnutrition dar. Sie ist assoziiert mit der Krankheitsaktivität und unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Eine gastrointestinale Beteiligung kann dazu beitragen (Caporali et al., 2012). Eine verkleinerte Mundöffnung, verringerte Funktion der oberen Extremität und gedrückte Stimmungslage kann außerdem zu verminderter Nahrungszufuhr führen (Hughes et al., 2020). Daher sollte ein Erfassen des Ernährungszustandes routinemäßig erfolgen (Caporali et al., 2012). Weiter kann es zu einer

Motilitätsstörung des Magens mit nachfolgender gastroösophagealer Refluxerkrankung und eventuellem Barrett-Ösophagus kommen (Becker et al., 2019). Durch Ektasien der Gefäße des Magenansatzes („Wassermelonenmagen“) ist ein signifikanter Blutverlust im Gastrointestinaltrakt möglich (Hughes et al., 2020). Im Dünndarm kann eine bakterielle Fehlbesiedlung ursächlich sein für eine sekundäre Malabsorption (Becker et al., 2019), Blähungen, Überdehnung des Abdomens und Diarrhö (Hughes et al., 2020). Verstopfung und Pseudoobstruktionen sind häufige Manifestationen im Dickdarm (Becker et al., 2019).

#### *Muskuloskelettale Beschwerden:*

Beschwerden wie Myalgien, Arthralgien, Arthritis oder Myositis betreffen viele SSc-PatientInnen (Becker et al., 2019). Diese sind oft multifaktoriell bedingt durch Hautsklerose und Sehnenkontrakturen. Arthritiden kommen bei 20-30% der SSc-PatientInnen vor (Schinke and Riemekasten, 2019). Ein weiteres muskuloskelettales Symptom sind Akroosteolysen der Fingerendglieder (Hughes et al., 2020). Außerdem sind die PatientInnen oft von Sehnenreiben betroffen. Rodnan et al. beschreiben dies als lederartiges Knistern und hörbares Knarzen im Bereich der Sehnen (Rodnan and Medsger, 1968).

Bei etwa 30% der PatientInnen findet sich eine Osteoporose, bei 22% eine Sarkopenie. Diese ist bedingt durch eine katabole Stoffwechsellage, Immobilität und Mangelernährung bei gastrointestinaler Beteiligung und vermindertem Appetit z.B. bei Depression als Komorbidität (Schinke and Riemekasten, 2019).

#### *Niere:*

Die renale skleroderme Krise (SRC) mit plötzlichem Blutdruckanstieg, verschlechterter Nierenfunktion und Mikroangiopathie stellt einen medizinischen Notfall dar (Hughes et al., 2020). Sie ist definiert durch eine neu aufgetretene Hypertonie > 150/85 mmHg und eine verminderte GFR um >10% bzw. <90

ml/min (Schinke and Riemekasten, 2019). Ein wichtiger Risikofaktor ist eine hochdosierte Glukokortikoidtherapie (Bose et al., 2015). Durch die Einführung der ACE-Hemmer ist die SRC nicht mehr die führende Todesursache der SSc (Hughes et al., 2020).

#### *Orale Manifestationen:*

Eine Beteiligung des Mundraums präsentiert sich in der Regel vor schweren Organmanifestationen wie der PAH (Veale et al., 2016). Von oralen Problemen sind meist die Zähne betroffen wie z.B. von Karies, Füllungen und Zahnverlust. Außerdem haben die PatientInnen parodontale und orofaziale Manifestationen wie Mikrostomie, Xerostomie sowie mandibuläre Knochenresorption (Wood and Lee, 1988, Vincent et al., 2010, Nagy et al., 1994, Veale et al., 2016).

SSc-PatientInnen haben aufgrund von Xerostomie, verschlechterter Mundhygiene und Einnahme von Immunsuppressiva ein erhöhtes Risiko für Karies, Parodontitis und intraorale Infektionen (Veale et al., 2016). Zwei Drittel der SSc-PatientInnen leiden unter Xerostomie. Davon ist die Hälfte moderat bis schwer betroffen. Die Pathomechanismen sind möglicherweise eine immunvermittelte Destruktion der azinären Gewebe (wie typischerweise beim Sjögren-Syndrom) oder eine Fibrose der Speicheldrüsen. Das Sjögren-Syndrom ist mitunter mit der lcSSc assoziiert (Veale et al., 2016). Alle SSc-PatientInnen sollten auf eine Mundtrockenheit untersucht werden (Puzio et al., 2019).

Die Mundöffnung kann durch einen bindegeweblichen Umbau des Temporomandibular-Gelenks erschwert werden. Dies führt zu einer verringerten interinzisalen Distanz. Die Betroffenen haben Schwierigkeiten bei der Mundhygiene, zahnärztlichen Behandlung sowie beim Kau- und Schluckvorgang. Eine reduzierte Kraft von Lippen- und Gesichtsmuskeln kann Probleme der Sprache, Mimik und Speichelkontrolle verursachen (Veale et al., 2016). Lippenatrophie und -sklerose führen zu einer perioralen Fältelung („Tabaksbeutelmund“), welche etwa bei 70% der SSc-PatientInnen beobachtet wird. Der Lippenschluss kann bei Fortschreiten der Sklerose erschwert sein, was

zu Mundatmung, Sicca-Symptomatik und Kauproblemen führen kann (Veale et al., 2016, Puzio et al., 2019).

Mangelernährung und damit fehlende Vitaminzufuhr sowie Nebenwirkungen von Methotrexat (MTX), Azathioprin und Cyclophosphamid (CYC) können zu Zahnfleischatrophien und -ulzerationen führen. Bei persistierenden Ulzera sollte eine Biopsie mögliche maligne Veränderungen ausschließen (Veale et al., 2016). Ein weiteres Symptom ist die Fibrose der intraoralen Submucosa. Hierdurch erhöht sich die Sensibilität der Schleimhaut und es kann zu Atrophien sowie zu einer Blässe und Sklerose der Mukosa kommen (Puzio et al., 2019). Zudem sind Dysästhesien oder ein Burning-Mouth-Syndrom möglich, einer chronischen, brennenden Schmerzempfindung im Mundraum (Puzio et al., 2019, Klein et al., 2020).

Vermutlich aufgrund vaskulärer Mechanismen findet sich bei 10-33% aller SSc-PatientInnen eine Resorption der Mandibula. Diese ist meist asymptomatisch und kann zu Gesichtasymmetrien, Malokklusion (abnormalem Kontakt von Ober- und Unterkiefer), Osteomyelitis und Frakturen während Zahnextraktionen führen (Veale et al., 2016, Puzio et al., 2019).

Bei Zungenbeteiligung wird diese glatt, glänzend und hart. Eine Verkürzung des Frenulums und Verdickung der Zunge kann die Zungenbeweglichkeit beeinträchtigen (Puzio et al., 2019).

Die Parodontitis (umgangssprachlich: Parodontose) ist eine Entzündung der Gingiva und der Parodontalmembran. Sie kann aus einer chronischen Gingivitis hervorgehen. Der Attachmentverlust (clinical attachment loss, CAL) beschreibt eine zunehmende Destruktion des Zahnhalteapparats im Rahmen einer Parodontitis. Darauf kann ein Lösen der Gingiva vom Zahn erfolgen, und die Parodontalmembran sowie der Alveolarknochen beschädigt werden. Außerdem entsteht möglicherweise eine Tasche zwischen Zahn und Zahnfleisch, wodurch sich der Zahn lockern und ausfallen kann (Coventry et al., 2000).

## Diagnostik

Die Diagnose der SSc wird nach den Klassifikationskriterien vom American College of Rheumatology (ACR) und der europäischen Rheuma-Liga (EULAR) 2013 gestellt (siehe Tabelle 1).

Bei der Mehrzahl der Punkte handelt es sich um dermatologische Kriterien, welche klinisch gut zu untersuchen sind. Außerdem relevant sind die pulmonalen Veränderungen, der Nachweis der Autoantikörper und vor allem die Kapillarmikroskopie (van den Hoogen et al., 2013, Glaser and Weidinger, 2015).

Tabelle 1: Neue EULAR- und ACR-Klassifikationskriterien von 2013 (van den Hoogen et al., 2013)\*

Kriterium	Sub-Kriterium	Gewichtung †
Verdickte Fingerhaut beider Hände bis proximal zu den Metakarpophalangealgelenken ( <i>ausreichendes Kriterium</i> )	-	9
Hautverdickung der Finger ( <i>nur höheren Score zählen</i> )	geschwollene Finger („puffy fingers“)	2
	Sklerodaktylie distal der Metakarpophalangealgelenke, jedoch proximal der proximalen Interphalangealgelenke	4
Läsionen der Fingerspitze ( <i>nur höheren Score zählen</i> )	Fingerspitzenulzera	2
	Grübchenförmige Narben der Fingerspitze	3
Teleangiektasien	-	2
Abnorme Nagelfalzkapillaren	-	2
PAH und-/oder ILD ( <i>maximaler Score: 2</i> )	PAH	2
	ILD	2
Raynaud-Phänomen	-	3
SSc-assoziierte Autoantikörper ( <i>maximaler Score: 3</i> )	Anti-Zentromer-AK	3
	Anti-Topoisomerase-I-AK	
	Anti-RNA-Polymerase-III-AK	

\* Diese Kriterien sind anwendbar auf jeden Patienten, welcher in eine SSc-Studie eingeschlossen werden soll. Nicht anwendbar sind sie auf PatientInnen mit Hautverdickung unter Aussparung der Finger oder PatientInnen mit sklerodermie-artiger Erkrankung, welche die Manifestationen besser

erklärt (z.B. nephrogene systemische Fibrose, generalisierte Morphea, eosinophile Fasziitis, diabetisches Sklerödem, Sleromyxödem, Erythromelalgie, Porphyrie, Lichen sklerosus, Graft-versus-Host-Erkrankung, diabetische Cheiropathie).

† Zur Berechnung des Gesamt-Scores wird die maximale Gewichtung jeder Kategorie zusammengezählt. PatientInnen mit einem Gesamt-Score  $\geq 9$  werden als SSc-PatientInnen klassifiziert.

Neben klinischen Untersuchungen der PatientInnen sollten regelmäßig eine Lungenfunktion, eine hochauflösende Computertomographie (HRCT), ein 6-Minuten-Gehtest, eine Echokardiographie, ein Ruhe-EKG sowie eine Blutdruckmessung durchgeführt werden (Becker et al., 2019).

Bei einer ebenfalls regelmäßig durchzuführenden Laboruntersuchung sollten die Entzündungsparameter, NT-proBNP, Kreatinkinase (ggf. auch Troponin), Nieren- und Leberwerte, Harnsäure, Differenzialblutbild sowie die Eiweißausscheidung im Urin bestimmt werden (Becker et al., 2019).

Durch die Kapillarmikroskopie des Nagelfalzes kann man die Mikrozirkulation in situ beobachten. Bei der SSc sind eine progressive Vergrößerung der Kapillaren, Mikrohämorrhagien, Kapillarverlust und ineffektive Neovaskularisation sichtbar. Da man diese Veränderungen teilweise weit vor dem klinischen Krankheitsbeginn einer SSc feststellen kann, ist die Kapillaroskopie eine wichtige Untersuchung zur frühen Diagnosestellung (Hughes et al., 2020).

Autoantikörper haben eine große prognostische Funktion bei der Vorhersage einer möglichen Organbeteiligung. PatientInnen, die typische pathologische Veränderungen in der Kapillarmikroskopie aufweisen und einen SSc-spezifischen Autoantikörper (wie Anti-Topoisomerase-I-, Anti-Zentromer- oder Anti-RNA-Polymerase-III) haben, entwickeln zu etwa 66% nach 5 Jahren und 73% nach 10 Jahren eine SSc. Bei negativem Antikörperstatus und fehlenden SSc-typischen Veränderungen in der Kapillarmikroskopie entwickeln nur 1,3% nach 5 bzw. 1,6% nach 10 Jahren eine SSc. PatientInnen sollten regelmäßig auf eine Organbeteiligung untersucht werden, da sich die Manifestationen der SSc zeitlich versetzt einstellen können (Becker et al., 2019).

Es existieren verschiedene Methoden zur Diagnostik der oralen Manifestationsformen. Dazu zählt u.a. die Blutung beim Sondieren (bleeding on

probing, BOP), ein häufig benutzter Parameter zur Parodontitis-Diagnostik (Joss et al., 1994). Ein ebenfalls genutzter Parameter ist die Sondierungstiefe (probing pocket depth, PPD), bei welcher die Parodontaltasche mit einem Instrument sondiert wird.

## Therapie

Neben der medikamentösen Therapie spielen nicht-pharmakologische Behandlungsoptionen wie z.B. Physiotherapie, Ergotherapie, Ernährungsberatung, zahnärztliche Betreuung, Podologie und Psychotherapie eine Rolle (Kowal-Bielecka et al., 2017, Stocker et al., 2020).

Die EULAR-Empfehlungen von 2016 orientieren sich an den jeweiligen Organmanifestationen und sind im Folgenden, neben weiteren aufgeführten Studien, beschrieben (Kowal-Bielecka et al., 2017):

In der Therapie des **Raynaud-Syndroms bei SSc** sollen Calcium-Antagonisten vom Dihydropyridin-Typ (wie z.B. Nifedipin) als Erstlinientherapie sowie Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (PDE-5-Hemmer; z.B. Sildenafil, Tadalafil) und Prostacyclin-Analoga wie Iloprost verwendet werden, da sie die Häufigkeit und den Schweregrad der SSc-Episoden verringern. Ein weiteres Medikament zur Raynaud-Syndrom-Therapie ist das Antidepressivum Fluoxetin.

Auch in der Therapie der **digitalen Ulzera** werden PDE-5-Hemmer sowie eine intravenöse Gabe von Iloprost empfohlen. Der Endothelin-Rezeptor-Antagonist (ERA) Bosentan sollte zur Reduktion neu aufgetretener Ulzera verabreicht werden.

Bosentan und weitere ERA (Ambrisentan, Macitentan) sowie PDE-5-Hemmer (Sildenafil, Tadalafil) und Riociguat können zur Therapie der **SSc-assoziierten PAH** eingesetzt werden. Außerdem werden Prostacyclin-Analoga wie Iloprost und Treprostinil empfohlen.

MTX wirkt sich positiv auf die **Hautbeteiligung** aus. Milde Verläufe der **ILD** können mit MTX oder Ciclosporin allein behandelt werden (Schinke and Riemekasten, 2019, Becker et al., 2019). Insbesondere die progressive ILD sollte stärker immunsuppressiv mit CYC oder Mycophenolatmofetil (MMF) therapiert werden (Tashkin et al., 2016). Eine weitere Therapieoption ist die autologe Stammzelltransplantation, welche besonders bei schwerer SSc eine effektive Therapiemethode darstellt. Diese wirksame Therapieform kann jedoch nur in spezialisierten Zentren vorgenommen werden, da sie eine hohe behandlungsassoziierte Mortalität von etwa 10% hat (Henes and Kotter, 2016). Der Tyrosinkinaseinhibitor Nintedanib wird ebenfalls zur Therapie der ILD eingesetzt, da er die Verschlechterung der Lungenfunktion verlangsamt (Distler et al., 2019).

ACE-Hemmer wirken sich positiv auf das Überleben der PatientInnen mit renaler sklerodermer Krise (**SRC**) aus. Da eine hochdosierte Glukokortikoidtherapie das Risiko einer SRC erhöht (Bose et al., 2015), sollten Blutdruck und Nierenfunktion von SSc-PatientInnen mit Steroidtherapie sorgfältig kontrolliert werden.

Zur Therapie der **gastrointestinalen Manifestationen** sollen Protonenpumpen-Inhibitoren zur Behandlung der gastrointestinalen Refluxerkrankung und Prävention ösophagealer Ulcera und Strikturen verwendet werden. Auch der Einsatz von Prokinetika und Antibiotika wird empfohlen (Kowal-Bielecka et al., 2017).

### Eigene Fragestellung

Es besteht wenig Austausch zwischen den behandelnden Rheumatologen und Zahnärzten. Außerdem haben viele SSc-PatientInnen Schwierigkeiten, einen Zahnarzt mit Kenntnissen zu ihrer Erkrankung zu finden (Veale et al., 2016). Ein multidisziplinärer Therapieansatz wäre sehr wünschenswert (Puzio et al., 2019).

Die Datenlage zur oralen Beteiligung bei SSc ist derzeit gering. Die orofaziale Beteiligung ist mit 80% die häufigste Manifestationsform der SSc (Puzio et al., 2019). Insgesamt ist die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (OHRQoL) bei den PatientInnen signifikant vermindert (Veale et al., 2016). Trotz ihrer Häufigkeit werden orofaziale Manifestationen unterschätzt und nicht ausreichend untersucht, da der Fokus eher auf lebensbedrohlichen Beteiligungen innerer Organe liegt (Del Rosso and Maddali-Bongi, 2014).

Ziel dieser deskriptiven Studie ist es daher, die oralen Manifestationen und den damit einhergehenden Leidensdruck der PatientInnen mit SSc zu untersuchen.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Die vorliegende deskriptiv statistische Studie wurde am Universitätsklinikum Tübingen (UKT) durchgeführt. Initiatoren der Studie sind die rheumatologische Ambulanz und die Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde am UKT. Die Fragebögen der Studie wurden im Zeitraum vom 14.12.18 – 26.02.21 erhoben. Dem Antrag an die Ethikkommission des UKT wurde am 9. Januar 2019 stattgegeben.

### **2.2 PatientInnenkohorte und Datengewinnung**

Die Studie wurde durch die Ethikkommission Tübingen genehmigt (Projektnummer: 790/2018BO2). Alle PatientInnen gaben ihr schriftliches Einverständnis. Für die vorliegende Arbeit wurden Fragebögen erstellt, welche die StudienteilnehmerInnen im Rahmen der Sprechstundentermine ausfüllten bzw. per Post zusandten. Insgesamt liegen die Daten von 148 PatientInnen vor. Eine Aufklärung zum Inhalt der Studie erfolgte in der Ambulanz. Als Einschlusskriterien wurden festgelegt: Männer und Frauen im Alter über 18 Jahren mit gesicherter SSc nach den ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für SSc (van den Hoogen et al., 2013).

Folgende Punkte wurden im Fragebogen erhoben:

- Ursprungsland
- Religionszugehörigkeit (christlich, muslimisch, buddhistisch, hinduistisch, atheistisch, andere)
- höchster Bildungsstand:
  - Kein Abschluss
  - Haupt-/Realschulabschluss/abgeschlossene Lehre
  - Allgemeine Hochschulreife/ Abitur oder Fachhochschulreife
  - Abschluss einer Fachhochschule, Techniker- oder Meisterschule

- Hochschulabschluss wie Magister, Diplom, Staatsexamen oder höher
- Raucherstatus
  - Nein
  - Ja, früher (pack years)
  - Ja, jetzt (0 bis 10 Zigarette pro Tag, 11 bis 20 Zigaretten pro Tag, 21 bis 40 Zigaretten pro Tag, oder mehr als 40 Zigaretten pro Tag) und ab welchem Lebensjahr
- Alkoholkonsum
  - 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
- Alter in Jahren
- Erkrankungsalter
- Körpergröße in cm, Gewicht in kg
- Körperliche Aktivität im Alltag
  - Leichte körperliche Aktivität – überwiegend sitzende Tätigkeit wie Büro-/Schreibtischarbeiten, Laborarbeit, PKW-Fahrer, leichte Fließbandarbeit, Lehrer, Student, Schuler, Wissenschaftler; Haushaltsführung bis zu 3 Personen
  - Mittelschwere körperliche Aktivität – Autoschlosser, Verkäufer, Anstreicher, vorwiegend Stehberufe
  - Schwere körperliche Aktivität – landwirtschaftliche Tätigkeit, Masseur, schwere Handwerksberufe
  - Schwerste körperliche Aktivität – Waldarbeiter, Steinarbeiter, Stahlarbeiter, Hochofenarbeiter etc.
- Weitere Erkrankungen
  - Diabetes mellitus
  - Krebserkrankungen
  - Nahrungsmittelintoleranz (z.B. Laktoseintoleranz)
  - Hyperurikämie
- Schulabschluss nach 10 Jahren/weniger oder > 10 Jahren

- Zahnfleischbluten nach dem Zähneputzen (ja, nein, manchmal)
- Zahnbeweglichkeit (ja, nein)
- Regelmäßiger Zahnarztbesuch
  - Nein
  - Ja, mindestens 2x pro Jahr
  - Ja, einmal pro Jahr
  - Ja, alle 2 Jahre
  - Nur wenn ich Beschwerden habe
- Ursachen eines unregelmäßigen Zahnarztbesuches
  - Angst vor Schmerzen
  - Schlechte Erfahrungen mit Zahnbehandlungen
  - Keine Zeit
  - Unwichtig
  - Er kann eh nichts machen
- Professionelle Zahnreinigung
  - Ja, 2x/Jahr
  - Ja, 1x/Jahr
  - Nein
- Dauer der Zahnreinigung
  - 60 – 90 Minuten
  - 30 – 60 Minuten
  - 10 – 30 Minuten
  - Kürzer als 10 Minuten
- Zeitliches Verhältnis zwischen Reinigungsmaßnahmen und Aufklärungsgespräch
  - 100% Reinigungsmaßnahmen – 0% Aufklärungsgespräch
  - 80% Reinigungsmaßnahmen – 20% Aufklärungsgespräch
  - 50% Reinigungsmaßnahmen – 50% Aufklärungsgespräch
  - 20% Reinigungsmaßnahmen – 80% Aufklärungsgespräch
- Anzahl eigener Zähne
  - Alle 28 Zähne (Weisheitszähne nicht mitgerechnet)
  - Nicht mehr alle Zähne, Zahl der fehlenden Zähne

- Keine eigenen Zähne mehr
- Häufigkeit des Zähneputzens
  - 0x tgl.
  - 1x tgl.
  - 2x tgl.
  - 3x tgl.
  - > 3x tgl.
- Nutzung einer elektrischen Zahnbürste (ja, nein)
- Nutzung von Zahnseide, Zahnseidesticks oder Interdentalbürstchen
  - Ja
  - Nein
  - Wenn ja, wie oft?
    - Täglich
    - 4-6 x pro Woche
    - 1-3 x pro Woche
- Beschwerden bei der Benutzung von Zahnseide
  - Nein
  - Ja, Zahnseide mit den Händen nicht gut greifbar
  - Ja, durch eingeschränkte Mundöffnung
- Benutzung von Mundwasser
  - Ja
  - Nein
  - Wenn ja, wie oft?
    - Täglich
    - 4 – 6 x pro Woche
    - 1 – 3 x pro Woche
- Angabe des Mundwassers
- Beschwerden beim Halten der Zahnbürste
  - Nein
  - Ja, weil die Finger nicht voll beweglich sind
  - Ja aufgrund von Schmerzen in den Händen

- Probleme bei der Mundöffnung
  - Ja, da die Mundöffnung geringer ist als früher
  - Ja, da die Mundwinkel oft einreißen
  - Nein
- Beschwerden beim Putzen der hinteren Zähne (ja, nein)
- Gute Betreuung durch den Zahnarzt (ja, nein)
- Erfahrung des betreuenden Zahnarztes mit SSc (ja, nein)
- Schmerzen bei der Mundöffnung oder beim Kauen (ja, nein)
- $\geq 1x$  pro Woche Schmerzen im Bereich der Schläfen, des Gesichts, der Kiefergelenke, des Oberkiefers und/oder Unterkiefers (ja, nein)
- Blockierungen des Kiefergelenks und der Mundöffnung (ja, nein)
- $\geq 1x$  pro Woche Kopfschmerzen (ja, nein)
- Mundtrockenheit
  - Ja
  - Nein
  - Wenn ja: Verschlechterung der Mundtrockenheit in den Jahren seit der Diagnose
    - Ja
    - Nein
    - Gleich
- Stärke der Mundtrockenheit auf einer visuellen Analogskala (0 = keine Trockenheit, 10 = stärkste Trockenheit)
- Trockener Mund beim Essen
  - 0 (niemals oder trifft nicht auf mich zu)
  - 1 (fast nie)
  - 2 (gelegentlich)
  - 3 (ziemlich oft)
  - 4 (sehr oft)
- Trinken beim Essen
  - 0 (niemals oder trifft nicht auf mich zu)
  - 1 (fast nie)

- 2 (gelegentlich)
- 3 (ziemlich oft)
- 4 (sehr oft)
- Schwierigkeiten beim Schlucken von Nahrungsmitteln
  - 0 (niemals oder trifft nicht auf mich zu)
  - 1 (fast nie)
  - 2 (gelegentlich)
  - 3 (ziemlich oft)
  - 4 (sehr oft)
- Verminderte Speichelmenge auf der visuellen Analogskala (0 = kein Speichel, 10 = normale Speichelmenge)
- Beeinträchtigung durch Probleme der Zähne und Mundhygiene auf einer visuellen Analogskala (0 = gar nicht, 10 = sehr stark)
- Beeinträchtigung durch Probleme mit den Zähnen und der Mundhygiene im Vergleich zu anderen SSc-Manifestationen
  - Zähne und Mundhygiene sind gleich/weniger/mehr beeinträchtigt im Vergleich zu Bewegungseinschränkungen der Finger
  - Zähne und Mundhygiene sind gleich/weniger/mehr beeinträchtigt im Vergleich zur Hautverdickung
  - Zähne und Mundhygiene sind gleich/weniger/mehr beeinträchtigt im Vergleich zu Gelenkschmerzen
  - Zähne und Mundhygiene sind gleich/weniger/mehr beeinträchtigt im Vergleich zu Lungenbeteiligung mit Atembeschwerden
  - Zähne und Mundhygiene sind gleich/weniger/mehr beeinträchtigt im Vergleich zu Verdauungsproblemen
  - Zähne und Mundhygiene sind gleich/weniger/mehr beeinträchtigt im Vergleich zur Herzbeteiligung

## **2.3 Erhebung krankheitsspezifischer Parameter**

Zusätzlich zum Fragebogen wurden aus der Krankenakte folgende Informationen entnommen:

### **2.3.1 Autoantikörper**

Bei der SSc wurden

- Anti-Topoisomerase-I-Antikörper,
- Anti-RNA-Polymerase-III-Antikörper sowie
- Antizentromer-Antikörper

berücksichtigt. Die bei den StudienteilnehmerInnen beschriebenen Autoantikörper wurden im Rahmen der Diagnosefindung bestimmt und waren in der klinischen Dokumentation einsehbar.

### **2.3.2 Krankheitsspezifische Medikamente**

Nicht-medikamentöse Therapien zur spezifischen SSc-Behandlung wurden nicht erfasst. Als krankheitsspezifische Medikamente wurden folgende vasoaktive Substanzen erfasst:

- Kalziumantagonisten (Nifedipin)
- PDE-5-Hemmer (Sildenafil, Tadalafil)
- ACE-Hemmer
- AT-1-Blocker
- ERA (Bosentan)
- Prostacyclin-Analoga (Iloprost)
- ASS und
- orale Antikoagulantien,

die folgenden schwach wirksamen Immunsuppressiva:

- Glukokortikoide
- MTX

- Hydroxychloroquin
- Ciclosporin

sowie folgende stark wirksame Immunsuppressiva:

- MMF
- CYC.

Außerdem erfasst wurde das antifibrotisch wirkende Nintedanib.

Sonstige Medikamente waren

- Fluoxetin
- NSAR
- Protonenpumpeninhibitoren und
- Metoclopramid.

## 2.4 Parodontitis-Risiko-Score

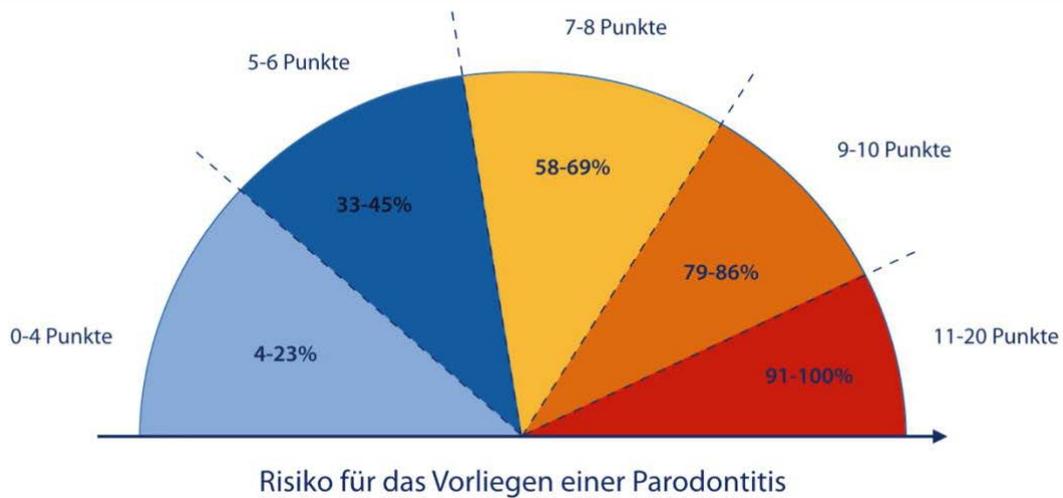
Der Parodontitis-Risiko-Score dieser Studie wurde entsprechend dem Modell der deutschen Gesellschaft für Parodontologie in Zusammenarbeit mit der Universität Greifswald verwendet (siehe Tabelle 2, Abbildung 1) (DG-PARO, 2014).

*Tabelle 2: Parodontitis-Risiko-Score (2014)*

<b>Risikofaktoren</b>	<b>Kategorien</b>	<b>Punkte</b>
Alter	20-29 Jahre	0
	30-39 Jahre	2
	40-49 Jahre	4
	50-59 Jahre	6
	60-69 Jahre	8
	70-81 Jahre	10

Geschlecht	Weiblich	0
	Männlich	1
Aktueller Raucherstatus	Nein	0
	Ja	2
Rauchen in der Vergangenheit	Nein	0
	Ja	1
Schulabschluss nach	10 Jahre oder weniger	1
	Mehr als 10 Jahre	0
Zahnfleischbluten nach Zähneputzen	Nein	0
	Manchmal	1
	Oft	2
Bewegliche Zähne	Nein	0
	Ja	3

Abbildung 1: Berechnung des Parodontitis-Risikoscores (DG-PARO, 2014)



## **2.5 Statistische Auswertung**

Zur deskriptiven und analysierenden statistischen Auswertung der Daten wurde das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics verwendet vom Hersteller IBM Corp. In Armonk, New York, USA, Version 28.0.0.0. Es kamen deskriptive Statistiken und Häufigkeiten zum Einsatz, insbesondere zur Errechnungen bestimmter Prozentzahlen und Anteile der ausgewerteten Antworten aus den Fragebögen. Des Weiteren wurden zur Korrelation verschiedener Parameter lineare und multinomiale Regressionsanalysen angewendet. Als signifikanter p-Wert wurde ein Wert von  $p \leq 0.05$  angenommen.  $b$  beschreibt den unstandardisierten Regressionskoeffizienten.

### 3 Ergebnisse

Vom 14.12.2018 – 26.02.2021 wurden insgesamt 148 PatientInnen eingeschlossen. Es lag eine ungleiche Geschlechterverteilung vor: Neben 111 (75%) weiblichen Teilnehmerinnen waren 37 (25%) der Teilnehmer männlich. Das mittlere Alter betrug insgesamt 53,1 Jahre  $\pm$  14,0 SD, wobei das mittlere Alter der Frauen 52,8 Jahre  $\pm$  14,1 SD und das mittlere Alter der Männer 53,8  $\pm$  13,8 Jahre betrug. Das mittlere Alter bei Krankheitsbeginn betrug insgesamt 44,9  $\pm$  14,6 Jahre, bei den Frauen 43,9  $\pm$  14,4 Jahre sowie bei den Männern 47,8  $\pm$  15,1 Jahre. Die mittlere Krankheitsdauer betrug insgesamt 9,2  $\pm$  8,2 Jahre, bei den Frauen 6,5  $\pm$  6,6 und bei den Männern 8,5  $\pm$  7,9 Jahre (siehe Tabelle 3).

Bei der Basisdokumentation wurden folgende Parameter abgefragt: Raucherstatus, Bildungsstatus, Alkoholkonsum und BMI. Unter den weiblichen Studienteilnehmern fanden sich deutlich mehr Nichtraucher mit 65,8% weiblichen Nichtrauchern und 43,2% männlichen Nichtrauchern. Auch ein früherer Raucherstatus in der Vergangenheit war unter den Männern mit 40,5% häufiger (Frauen: 26,1%). Die Frauen hatten mit 56,8% häufiger einen Bildungsstatus  $>$  10 Jahre (Männer: 45,9%). Unter den Bildungsabschlüssen hatten 48,6% (Frauen: 48,6% Männer: 48,6%) einen Haupt- oder Realschulabschluss; 16,9% (Frauen: 18,0%, Männer: 13,5%) eine allgemeine oder Fachhochschulreife; sowie 18,9% (Frauen: 17,1%, Männer 24,3%) einen Hochschulabschluss und höher. Bezüglich des Alkoholkonsums gab es zwischen den Geschlechtern keinen großen Unterschied. Die StudienteilnehmerInnen antworteten zu einem Großteil mit einem gelegentlichen Alkoholkonsum (Frauen: 42,35, Männer 45,9%). Bei den Befragten tendierten die Männer zu einem Übergewicht zwischen 25 – 30 kg/m<sup>2</sup> (Männer: 40,5%, Frauen 18,9%) (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Demographische Daten der StudienteilnehmerInnen

	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>Gesamt</b>
<b>StudienteilnehmerInnen n (%)</b>	111 (75)	37 (25)	148 (100)
<b>Alter (Jahre, Mittelwert ± Standardabweichung - SD)</b>	52,8 ± 14,1	53,8 ± 13,8	53,1 ± 14,0
<b>Mittleres Alter zum Krankheitsbeginn (Jahre, Mittelwert ± SD)</b>	43,9 ± 14,4	47,8 ± 15,1	44,9 ± 14,6
<b>Mittlere Krankheitsdauer (Jahre, Mittelwert ± SD)</b>	9,2 ± 8,2	6,5 ± 6,6	8,5 ± 7,9
<b>Raucherstatus: n (%)</b>			
- Raucher	8 (7,2)	5 (13,5)	13 (8,8)
- Nichtraucher	73 (65,8)	16 (43,2)	89 (60,1)
- Ex-Raucher	29 (26,1)	15 (40,5)	44 (29,7)
<b>Bildungsstatus: n (%)</b>			
- ≤ 10 Jahre	45 (40,5)	20 (54,1)	65 (43,9)
- >10 Jahre	63 (56,8)	17 (45,9)	80 (54,1)
<b>Alkoholkonsum: n (%)</b>			
- Kein Konsum	48 (43,2)	14 (37,8)	62 (41,9)
- Gelegentlich	47 (42,3)	17 (45,9)	64 (43,2)
- 2-3x/Woche	10 (9,0)	5 (13,5)	15 (10,1)
- 1-2 Drinks/Tag	2 (1,8)	1 (2,7)	3 (2,0)
- >2 Drinks/Tag	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,7)
<b>BMI n (%)</b>			
- < 18,5 kg/m <sup>2</sup>	8 (7,2)	2 (5,4)	10 (6,8)
- 18,5 – 25 kg/m <sup>2</sup>	73 (65,8)	17 (45,9)	90 (60,8)
- 25 – 30 kg/m <sup>2</sup>	21 (18,9)	15 (40,5)	36 (24,3)
- > 30 kg/m <sup>2</sup>	9 (8,1)	3 (8,1)	12 (8,1)

Tabelle 4: Verteilung der ProbandInnen in die SSc-Subtypen

	Anzahl der ProbandInnen (n)	Prozent (%)
lcSSc	88	59,5
dcSSc	57	38,5
Andere	3	2,0

Unter den StudienteilnehmerInnen waren 59,5% von einer lcSSc betroffen (Frauen: 57,7%, Männer: 64,9%; siehe Tabelle 4).

Tabelle 5: Laborparameter der ProbandInnen

Nachweis von	Frauen	Männer	Gesamt
<b>ANA: n (%)</b>	81 (73,0)	32 (86,5)	113 (76,4)
<b>Anti-Zentromer-AK: n (%)</b>	35 (31,5)	2 (5,4)	37 (25,0)
<b>Anti-Topo-1-AK (Anti-Sc170-AK): n (%)</b>	50 (45,0)	21 (56,8)	71 (48,0)
<b>Anti-RNA-P-III-AK: n (%)</b>	3 (2,7)	2 (5,4)	5 (3,4)
<b>Polymyositis-Sklerodermie-AK: n (%)</b>	5 (4,5)	1 (2,7)	6 (4,1)
<b>U1-RNP-Antikörper: n (%)</b>	2 (1,8)	1 (2,7)	3 (2,0)
<b>SSA-Antikörper: n (%)</b>	10 (9,0)	2 (5,4)	12 (8,1)
<b>SSB-Antikörper: n (%)</b>	2 (1,8)	0 (0)	2 (1,4)
<b>Rheumafaktor: n (%)</b>	7 (6,3)	1 (2,7)	8 (5,4)
<b>CCP/ACPA: n (%)</b>	3 (2,7)	0 (0)	3 (2,0)

Die den Patientenakten entnommenen Laborparameter zeigten folgende Ergebnisse (siehe Tabelle 5): 76,4% aller StudienteilnehmerInnen waren ANA-positiv. Bei den Anti-Zentromer-AK waren deutliche geschlechtsspezifische Unterschiede zu vermerken, mit 31,5% positiven Frauen, jedoch nur 5,4% positiven Männern. Unter den TeilnehmerInnen waren im Schnitt 48% Anti-Topoisomerase-1-AK-positiv. Folgende Antikörper waren nur selten nachweisbar: Anti-RNA-Polymerase-III-AK (3,4%), Polymyositis-Sklerodermie-

AK (4,1%), U1-RNP-AK (2,0%), SSA-(8,1%) und SSB-AK (1,4%), Rheumafaktor (5,4%) sowie CCP/ACPA (2,0%) (siehe Tabelle 5).

Insgesamt hatten 31 PatientInnen eine zusätzliche Erkrankung (Diabetes mellitus Typ 2: 5 PatientInnen, koronare Herzkrankheit: 2 PatientInnen, Laktoseintoleranz: 10 PatientInnen, Herzinsuffizienz: 9 PatientInnen, Hypercholesterinämie: 5 PatientInnen) (siehe Tabelle 6). Zwei zusätzliche Erkrankungen lagen bei vier PatientInnen vor (siehe Tabelle 7). Eine Patientin berichtete von 3 zusätzlichen Erkrankungen.

*Tabelle 6: StudienteilnehmerInnen, die mindestens 1 oder mehr Komorbiditäten aufwiesen*

		Anzahl der ProbandInnen (n)	Prozent (%)
Gültig	keine	83	56,1
	Diabetes mellitus Typ 2	5	3,4
	Kolorektales Karzinom	2	1,4
	Laktoseintoleranz	10	6,8
	Herzinsuffizienz	9	6,1
	Hypercholesterinämie	5	3,4
	Gesamt	114	77,0
Fehlend		34	23,0
Gesamt		148	100,0

*Tabelle 7: StudienteilnehmerInnen, welche 2 oder mehr Komorbiditäten aufwiesen*

		Anzahl der ProbandInnen (n)	Prozent (%)
Gültig	keine	111	75,0
	Diabetes mellitus Typ 2	1	0,7
	Herzinsuffizienz	1	0,7
	Hypercholesterinämie	1	0,7
	Hypertriglyzeridämie	1	0,7
	Gesamt	115	77,7
Fehlend		32	21,6
Gesamt		148	100,0

Tabelle 8: Medikamenteneinnahme der Befragten zum Zeitpunkt der Befragung

	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>Gesamt</b>
<b>n (%)</b>			
<b>ACE-Hemmer</b>	20 (18,0)	7 (18,9)	27 (18,2)
<b>AT-1-Blocker</b>	14 (12,6)	7 (18,9)	21 (14,2)
<b>Betablocker</b>	12 (10,8)	4 (10,8)	16 (10,8)
<b>Ca-Antagonisten</b>	24 (21,6)	7 (18,9)	31 (20,9)
<b>ERA</b>	24 (21,6)	5 (13,5)	29 (19,6)
<b>PDE-5-Hemmer</b>	10 (9,0)	4 (10,8)	14 (9,5)
<b>Prostacyclin-Analoga</b>	5 (4,5)	1 (2,7)	6 (4,1)
<b>Stimulatoren der löslichen Guanlyatzyklase (sGC-Stimulatoren)</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>ASS</b>	22 (19,8)	14 (37,8)	36 (24,3)
<b>Voll-Antikoagulation</b>	7 (6,3)	2 (5,4)	9 (6,1)
<b>Glukokortikoide</b>	24 (21,6)	9 (24,3)	33 (22,3)
<b>Cyclophosphamid</b>	2 (1,8)	2 (5,4)	4 (2,7)
<b>MTX</b>	16 (14,4)	10 (27,0)	26 (17,6)
<b>AZA</b>	5 (4,5)	1 (2,7)	6 (4,1)
<b>MMF</b>	26 (23,4)	11 (29,7)	37 (25,0)
<b>Hydroxychloroquin</b>	12 (10,8)	4 (10,8)	16 (10,8)
<b>NSAR</b>	23 (20,7)	6 (16,2)	29 (19,6)
<b>PPI</b>	58 (52,3)	22 (59,5)	80 (54,1)
<b>MCP</b>	5 (4,5)	2 (5,4)	7 (4,7)

Unter anderem wurden folgende Medikamente am häufigsten eingesetzt: Protonenpumpeninhibitoren (54,1%), MMF (25,0%), Acetylsalicylsäure (24,3%), Glukokortikoide (22,3%) und Calciumantagonisten (20,9%). Weitere eingenommene Medikamente waren Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (19,6%), nichtsteroidale Antirheumatika (19,6%), ACE-Hemmer (18,2%), Methotrexat (17,6%), Angiotensin-Rezeptorblocker (14,2%), Betablocker (10,8%) und Hydroxychloroquin (10,8%). Wenig verwendete Medikamente waren

dagegen: Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (9,5%), Voll-Antikoagulation (6,1%), Metoclopramid (4,7%), Prostacyclin-Analoga (4,1%), Azathioprin (4,1%) sowie Cyclophosphamid (2,7%) (siehe Tabelle 8).

Tabelle 2 zeigt die Berechnung des Parodontitis-Risiko-Scores. Entsprechend wurde die Gesamtpunktzahl der StudienteilnehmerInnen berechnet. Von insgesamt 148 PatientInnen konnten bei 7 PatientInnen die Punktzahl nicht berechnet werden, sodass nur 141 PatientInnen zur Verfügung standen. Männer hatten eine höhere Punktzahl:  $9,60 \pm 2,28$ , Frauen:  $7,34 \pm 3,54$  (siehe Tabelle 9 und Abbildung 2).

Der erreichte Gesamtprozentwert der ProbandInnen für das Parodontitis-Risiko lag damit bei 58-69%. Die weiblichen Befragten erreichten ein Risiko für Parodontitis von 58-69%, während die männlichen Studienteilnehmer ein höheres Risiko von 79-86% aufwiesen. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ( $p > 0.05$ ).

Tabelle 9: Berechneter Parodontitis-Risiko-Score der ProbandInnen

	Frauen	Männer	Gesamt
N	106	35	141
Mittelwert $\pm$ SD	7,34 $\pm$ 3,54	9,60 $\pm$ 2,28	7,90 $\pm$ 3,41
Risiko-Score (%)	58 – 69	79 – 86	58 – 69

Abbildung 2: Mittelwerte des Parodontitis-Risiko-Scores der ProbandInnen

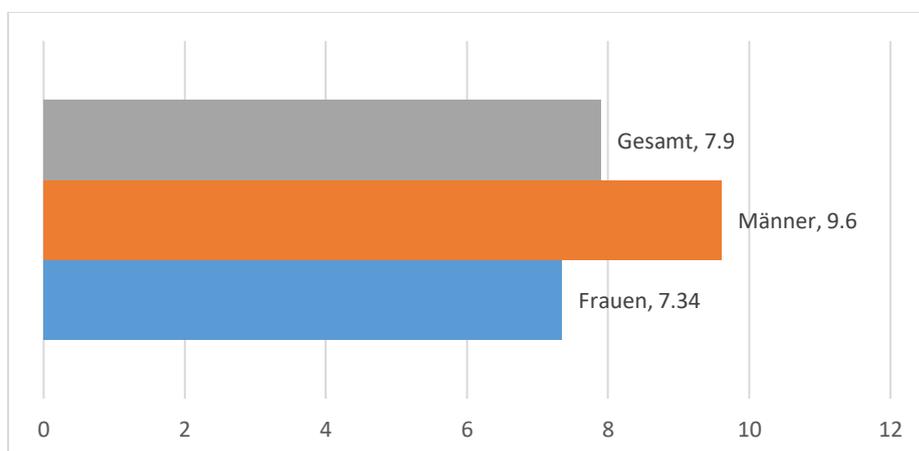


Tabelle 10: Zahnärztliche Behandlung der StudienteilnehmerInnen

	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>Gesamt</b>
<b>n (%)</b>			
<b>Zahnarztbesuch</b>			
- Nie	2 (1,8)	3 (8,1)	5 (3,4)
- 2x/Jahr	63 (56,8)	25 (67,6)	88 (59,5)
- 1x/Jahr	36 (32,4)	6 (16,2)	42 (28,4)
- Bei Beschwerden	6 (5,4)	3 (8,1)	9 (6,1)
- Alle 2 Jahre	3 (2,7)	0 (0,0)	3 (2,0)
- Fehlend	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,7)
<b>Professionelle Zahnreinigung</b>			
- Keine	33 (29,7)	10 (27,0)	43 (29,1)
- 1x/Jahr	30 (27,0)	14 (37,8)	44 (29,7)
- 2x/Jahr	42 (37,8)	12 (32,4)	54 (36,5)
- Fehlend	4 (3,6)	3 (8,1)	7 (4,7)
<b>Zahnreinigungsdauer (min)</b>			
- 60 – 90	10 (9,0)	2 (5,4)	12 (8,1)
- 30 – 60	48 (43,2)	12 (32,4)	60 (40,5)
- 10 – 30	18 (16,2)	13 (35,1)	31 (20,9)
- <10	7 (6,3)	1 (2,7)	8 (5,4)
<b>Reinigungsmaßnahmen/ Aufklärungsgespräch (%)</b>			
- 100/0	22 (19,8)	6 (16,2)	28 (18,9)
- 80/20	46 (41,4)	15 (40,5)	61 (41,2)
- 50/50	7 (6,3)	3 (8,1)	10 (6,8)
- 20/80	2 (1,8)	0 (0,0)	2 (1,4)
<b>Gute zahnärztliche Versorgung</b>			
- Nein	7 (6,3)	2 (5,4)	9 (6,1)
- ja	97 (87,4)	34 (91,9)	131 (88,5)
<b>Wenig Erfahrung des behandelnden Zahnarztes mit SSc</b>			

- <b>nein</b>	37 (33,3)	12 (32,4)	49 (33,1)
- <b>ja</b>	51 (45,9)	14 (37,8)	65 (43,9)

Die Mehrzahl der PatientInnen (Gesamt: 59,5%, Frauen: 56,8%, Männer: 67,6%) besuchten ihren Zahnarzt 2-mal pro Jahr. Die Frauen besuchten den Zahnarzt eher auch ohne Beschwerden. Unter den männlichen Probanden besuchten 8,1% und unter den weiblichen Probanden 5,4% den Zahnarzt nur, wenn Beschwerden auftraten (siehe Tabelle 10).

Bei der Zahnreinigung waren keine starken geschlechtsspezifischen Unterschiede zu verzeichnen. Innerhalb der Patientenkohorte nahmen 29,1% keine Zahnreinigung in Anspruch. Weitere 29,7% gingen einmal pro Jahr zur Zahnreinigung, ebenso 36,5% zweimal pro Jahr. Insgesamt gaben 40,5% der StudienteilnehmerInnen eine durchschnittliche Zahnreinigungsdauer von 30 – 60 Minuten und 20,9% eine Zahnreinigungsdauer von 10 – 30 Minuten an. Die Männer hatten tendenziell eine kürzere Reinigungsdauer als die Frauen. Das Verhältnis von Reinigungsmaßnahmen zu Aufklärungsgespräch betrug bei 41,2% der PatientInnen 80:20, während 18,9% der PatientInnen kein Aufklärungsgespräch angaben und stattdessen 100% Reinigungsmaßnahmen notierten. Keine Angaben machten 47 ProbandInnen (Frauen: 34, Männer: 13) (siehe Tabelle 10).

Unter den PatientInnen gaben 88,5% eine gute zahnärztliche Versorgung an. Während 33,1% der PatientInnen genügend Erfahrung ihres Zahnarztes mit SSc angaben, berichteten 43,9% der PatientInnen, dass ihr behandelnder Zahnarzt wenig Erfahrung mit SSc habe. Diesbezüglich machten 34 PatientInnen keine Angabe (siehe Tabelle 10).

Tabelle 11: Zahnhygiene der StudienteilnehmerInnen

	Frauen	Männer	Gesamt
<b>n (%)</b>			
<b>Zahnstatus</b>			
- Keine eigenen Zähne	6 (5,4)	4 (10,8)	10 (6,8)
- Alle 28 Zähne	41 (36,9)	14 (37,8)	55 (37,2)
- Fehlende Zähne	60 (54,1)	18 (48,6)	78 (52,7)
<b>Zahnblutung</b>			
- Keine	60 (54,1)	21 (56,8)	81 (54,7)
- Gelegentlich	40 (36,0)	13 (35,1)	53 (35,8)
- Vorhanden	9 (8,1)	3 (8,1)	12 (8,1)
<b>Zahnbeweglichkeit</b>			
- Ja	18 (16,2)	7 (18,9)	25 (16,9)
- Nein	88 (79,3)	28 (75,7)	116 (78,4)
- Keine Angabe	5 (4,5)	2 (5,4)	7 (4,7)
<b>Zähneputzen</b>			
- Kein	0 (0,0)	2 (5,4)	2 (1,4)
- 1x/Tag	13 (11,7)	4 (10,8)	17 (11,5)
- 2x/Tag	85 (76,6)	24 (64,9)	109 (73,6)
- 3x/Tag	10 (9,0)	6 (16,2)	16 (10,8)
- >3x/Tag	1 (0,9)	1 (2,7)	2 (1,4)
<b>Elektrische Zahnbürste</b>			
- Ja	65 (58,6)	19 (51,4)	84 (56,8)
- nein	43 (38,7)	18 (48,6)	61 (41,2)
<b>Verwendung von Zahnseide/-sticks/ Interdentalbürstchen</b>			
- Keine	33 (29,7)	18 (48,6)	51 (34,5)
- Ja, täglich	41 (36,9)	12 (32,4)	53 (35,8)
- Ja, 4-6x/Woche	7 (6,3)	1 (2,7)	8 (5,4)
- Ja, 1-3x/Woche	20 (18,0)	2 (5,4)	22 (14,9)
<b>Beschwerden bezüglich Zahnseide</b>			
- Nein	45 (40,5)	23 (62,2)	68 (45,9)
- Nicht gut zu halten	20 (18,0)	2 (5,4)	22 (14,9)
- Mundöffnung gering	11 (9,9)	4 (10,8)	15 (10,1)

- <b>Nicht gut zu halten/ Mundöffnung gering</b>	24 (21,6)	5 (13,5)	29 (19,6)
<b>Mundwasser</b>			
- <b>Keine</b>	71 (64,0)	24 (64,9)	95 (64,2)
- <b>Ja, täglich</b>	19 (17,1)	9 (24,3)	28 (18,9)
- <b>Ja, 4-6x/Woche</b>	3 (2,7)	0 (0,0)	3 (2,0)
- <b>Ja, 1-3x/Woche</b>	15 (13,5)	3 (8,1)	18 (12,2)
<b>Beschwerden beim Halten der Zahnbürste</b>			
- <b>Nein</b>	80 (72,1)	24 (64,9)	104 (70,3)
- <b>Ja, durch die reduzierte Fingerbeweglichkeit</b>	12 (10,8)	10 (27,0)	22 (14,9)
- <b>Ja, durch Schmerzen in den Händen</b>	9 (8,1)	1 (2,7)	10 (6,8)
- <b>Ja wegen beidem</b>	9 (8,1)	2 (5,4)	11 (7,4)
<b>Probleme bei der Mundöffnung</b>			
- <b>Nein</b>	46 (41,4)	21 (56,8)	67 (45,3)
- <b>Ja, durch verkleinerte Mundöffnung</b>	50 (45,0)	13 (35,1)	63 (42,6)
- <b>Ja, durch Mundwinkelriss</b>	1 (0,9)	1 (2,7)	2 (1,4)
- <b>Ja wegen beidem</b>	13 (11,7)	1 (2,7)	14 (9,5)
<b>Beschwerden beim Putzen der hinteren Zähne</b>			
- <b>Nein</b>	79 (71,2)	29 (78,4)	108 (73,0)
- <b>Ja</b>	30 (27,0)	7 (18,9)	37 (25,0)
<b>Visuelle Analog-Skala zur Beeinträchtigung bezüglich Zahn-/Mundhygiene: Median (Minimum, Maximum)</b>			
	2,00 (0, 10)	1,00 (0, 9)	2,00 (0, 10)

Unter den StudienteilnehmerInnen hatten 52,7% fehlende Zähne, und 6,8% keine eigenen Zähne mehr. Eine Zahnfleischblutung bestand bei 43,9% der ProbandInnen und 16,9% bejahten eine Zahnbeweglichkeit. 73,6% der PatientInnen putzten ihre Zähne zweimal pro Tag (Frauen: 76,6%, Männer 64,9%), während 7,2% der Frauen und 24,3% der Männer nur einmal pro Tag die Zähne putzten. Eine elektrische Zahnbürste benutzten 56,8% der PatientInnen. Zahnseide, Zahnseidesticks oder Interdentalbürstchen wurden von 34,5% der StudienteilnehmerInnen nicht verwendet und von weiteren 35,8% täglich angewendet. Innerhalb unseres PatientInnenkollektivs konnten 14,9% Zahnseide nicht gut halten. Bei 10,1% war die Mundöffnung zu gering, und weitere 19,6% hatten Schwierigkeiten sowohl aufgrund des Haltens der Zahnseide als auch aufgrund der geringen Mundöffnung. Auch Beschwerden beim Halten der Zahnbürste bejahten 14,9% der PatientInnen aufgrund von reduzierter Fingerbeweglichkeit, sowie 6,8% durch Schmerzen in den Händen und 7,4% wegen beidem. 64,2% der Kohorte verwendete kein Mundwasser. Innerhalb der ProbandInnen lag bei 42,6% eine verkleinerte Mundöffnung vor. Beschwerden beim Putzen der hinteren Zähne bestanden bei 25,0%. Auf der visuellen Analog-Skala der Beeinträchtigung der Zahn- und Mundhygiene von 0-10 (0 = keine Probleme, 10 = sehr starke Beeinträchtigung) lag der Median mit Minimum und Maximum bei 2,00 (0, 10) (siehe Tabelle 11).

Tabelle 12: Charakteristika der PatientInnen mit 32 fehlenden Zähnen (n=10)

<b>Alter (in Jahren, Mittelwert <math>\pm</math> SD)</b>	66,50 $\pm$ 11,2
<b>Geschlecht (Frauen/Männer)</b>	5/5
<b>Raucherstatus (Raucher/Nichtraucher)</b>	6/4
<b>SSc-Subtyp (lcSSc/dcSSc)</b>	7/3
<b>Sci70-AK-Status (neg./pos.)</b>	7/3
<b>Zähneputzen (1x pro Tag/2x pro Tag/3x pro Tag)</b>	1/6/3
<b>Probleme der Mundöffnung (keine/vorhanden*)</b>	6/4
<b>Mundtrockenheit (keine/vorhanden**/keine Angabe)</b>	4/4/2

\*verkleinerte Mundöffnung, Mundwinkelriss oder beides

\*\*Mundtrockenheit verschlechtert, gleichgeblieben oder verbessert

Die 10 PatientInnen (5 Frauen) mit 32 fehlenden Zähnen waren im Schnitt 67 Jahre alt, und 6 davon waren RaucherInnen. In der Gruppe gehörten 7 der ProbandInnen zum limitiert kutanen Subtyp, und ebenfalls 7 hatten einen negativen Sci70-Antikörperstatus. Zweimaliges Zähneputzen pro Tag berichteten 6 StudienteilnehmerInnen. Probleme der Mundöffnung und Mundtrockenheit gaben 4 der ProbandInnen an (siehe Tabelle 12).

Tabelle 13: Beschwerden der ProbandInnen - Schmerzen bei Mundöffnung und Kauen, Gesichtsschmerzen, Blockierung des Kiefergelenkes, Kopfschmerzen

	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>Gesamt</b>
<b>n (%)</b>			
<b>Schmerzen bei Mundöffnung/Kauen <math>\geq</math> 1x/Woche</b>			
- <b>Nein</b>	73 (65,8)	26 (70,3)	99 (66,9)
- <b>Ja</b>	35 (31,5)	10 (27,0)	45 (30,4)
<b>Gesichtsschmerzen <math>\geq</math>1x/Woche</b>			
- <b>Nein</b>	67 (60,4)	25 (67,6)	92 (62,2)
- <b>Ja</b>	39 (35,1)	11 (29,7)	50 (33,8)
<b>Blockierungen des Kiefergelenkes und damit der Mundöffnung</b>			

- <b>Nein</b>	74 (66,7)	32 (86,5)	106 (71,6)
- <b>Ja</b>	35 (31,5)	5 (13,5)	40 (27,0)
<b>Kopfschmerzen <math>\geq 1x/Woche</math></b>			
- <b>Nein</b>	79 (71,2)	28 (75,7)	107 (72,3)
- <b>Ja</b>	30 (27,0)	9 (24,3)	39 (26,4)

Unter den PatientInnen hatten 30,4%  $\geq 1x/Woche$  Schmerzen bei der Mundöffnung oder dem Kauen. Ebenfalls 33,8% hatten  $\geq 1x/Woche$  Gesichtsschmerzen. Blockierungen des Kiefergelenks und damit der Mundöffnung bestanden bei 27,0% der PatientInnen. Auch Kopfschmerzen waren bei 26,4% vorhanden (siehe Tabelle 13).

*Tabelle 14: Beschwerden der Befragten – Xerostomie, Schluckbeschwerden*

	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>Gesamt</b>
<b>n (%)</b>			
<b>Mundtrockenheit</b>			
- <b>Nein</b>	61 (55,0)	18 (48,6)	79 (53,4)
- <b>Ja, verschlechtert</b>	36 (32,4)	12 (32,4)	48 (32,4)
- <b>Ja, gleichgeblieben</b>	9 (8,1)	4 (10,8)	13 (8,8)
- <b>Ja, verbessert</b>	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,7)
<b>Visuelle Analog-Skala zur subjektiven Mundtrockenheit (0 keine Trockenheit, 10 stärkste Trockenheit; Mittelwert <math>\pm</math> SD)</b>	4,69 $\pm$ 5,51	4,11 $\pm$ 3,49	4,54 $\pm$ 5,06
<b>Trockenes Gefühl beim Essen</b>			
- <b>Nie</b>	38 (34,2)	18 (48,6)	56 (37,8)
- <b>Fast nie</b>	28 (25,2)	8 (21,6)	36 (24,3)
- <b>Gelegentlich</b>	23 (20,7)	9 (24,3)	32 (21,6)
- <b>Ziemlich oft</b>	9 (8,1)	1 (2,7)	10 (6,8)
- <b>Sehr oft</b>	8 (7,2)	1 (2,7)	9 (6,1)
- <b>Fehlend</b>	2 (5,4)	3 (2,7)	5 (3,4)
<b>Trinken beim Essen</b>			
- <b>Nie</b>	27 (24,3)	8 (21,6)	35 (23,6)

- <b>Fast nie</b>	22 (19,8)	8 (21,6)	30 (20,3)
- <b>Gelegentlich</b>	32 (28,8)	8 (21,6)	40 (27,0)
- <b>Ziemlich oft</b>	14 (12,6)	6 (16,2)	20 (13,5)
- <b>Sehr oft</b>	15 (13,5)	7 (18,9)	22 (14,9)
<b>Schluckschwierigkeiten</b>			
- <b>Nie</b>	32 (28,8)	13 (35,1)	45 (30,4)
- <b>Fast nie</b>	29 (26,1)	12 (32,4)	41 (27,7)
- <b>Gelegentlich</b>	31 (27,9)	7 (18,9)	38 (25,7)
- <b>Ziemlich oft</b>	10 (9,0)	2 (5,4)	12 (8,1)
- <b>Sehr oft</b>	7 (6,3)	3 (8,1)	10 (6,8)
<b>Visuelle Analog-Skala zur subjektiv geringen Speichelmenge (0 kein Speichel, 10 normale Speichelmenge; Mittelwert <math>\pm</math> SD)</b>			
	6,88 $\pm$ 3,12	6,92 $\pm$ 3,09	6,89 $\pm$ 3,10

Eine Xerostomie lag bei insgesamt 41,9% der StudienteilnehmerInnen vor. Bei einem Drittel (32,4%) bestand eine Mundtrockenheit, welche sich im Krankheitsverlauf verschlechtert hatte. Auf der visuellen Analog-Skala zur subjektiv geringen Speichelmenge (0 = kein Speichel, 10 = normale Speichelmenge) lag der Mittelwert bei 6,89  $\pm$  3,1. Unter den PatientInnen hatten 37,8% noch nie ein trockenes Gefühl beim Essen verspürt, weitere 24,3% fast nie, 21,6% gelegentlich. Beim Essen tranken 23,6% der Kohorte nie, 20,3% fast nie. Gelegentlich tranken PatientInnen zu 27,0%, ziemlich oft 13,5% und weitere 14,9% tranken sehr oft. Keine Schluckschwierigkeiten hatten 30,4% der PatientInnen, weitere 27,7% fast nie sowie ein Fünftel (25,7%) gelegentlich Schluckschwierigkeiten. Die visuelle Analog-Skala zur subjektiven Mundtrockenheit (0 = keine Trockenheit, 10 = stärkste Trockenheit; Mittelwert und Standardabweichung) zeigte einen Mittelwert von 4,15  $\pm$  3,1 (siehe Tabelle 14).

Tabelle 15: Charakteristika der Patienten mit stärkster Mundtrockenheit auf der visuellen Analogskala

<b>Alter (in Jahren, Mittelwert <math>\pm</math> SD)</b>	59,83 $\pm$ 10,1
<b>Geschlecht (Frauen/Männer)</b>	4/2
<b>Raucherstatus (Raucher/Nichtraucher)</b>	2/4
<b>SSc-Subtyp (lcSSc/dcSSc)</b>	3/3
<b>ScI70-AK-Status (neg/pos)</b>	4/2
<b>Zähneputzen (1x pro Tag/2x pro Tag)</b>	1/5
<b>Probleme der Mundöffnung (keine/vorhanden*)</b>	1/5

\*verkleinerte Mundöffnung, Mundwinkelriss oder beides

Unter den 9 PatientInnen mit stärkster Mundtrockenheit (der Stärke 9 bzw. 10 auf der visuellen Analogskala) machten 3 Patienten widersprüchliche Angaben, sodass diese nicht zu werten waren. So gaben sie z.B. trotz stärkster Mundtrockenheit auf der Skala an, kein trockenes Gefühl beim Essen oder Schluckschwierigkeiten zu haben und eine nahezu optimale Speichelmenge zu produzieren. Die übrigen 6 TeilnehmerInnen waren durchschnittlich 59,83 Jahre alt, 4 davon weiblich und 2 RaucherInnen. Ein limitiert kutaner SSc-Subtyp lag bei 3 der PatientInnen vor, sowie bei zwei ProbandInnen ein positiver ScI70-Antikörperstatus. Am Tag putzten 5 der StudienteilnehmerInnen zweimal ihre Zähne. Probleme der Mundöffnung durch verkleinerte Mundöffnung, Mundwinkelrisse oder beides lagen bei 5 PatientInnen vor (siehe Tabelle 15).

Tabelle 16: Beeinträchtigung durch orale Beschwerden verglichen mit der Beeinträchtigung durch Bewegungseinschränkungen der Finger, Hautverdickung oder Gelenkschmerzen

<b>Vergleich mit</b>	<b>Bewegungs- einschränkungen der Finger</b>	<b>Haut- verdickung</b>	<b>Gelenk- schmerzen</b>
Größere Beeinträchtigung durch Zahn-/Mundhygiene: n (%)	7 (4,7)	15 (10,1)	14 (9,5)
Ähnliche Beeinträchtigung: n (%)	32 (21,6)	25 (16,9)	24 (16,2)
Weniger Beeinträchtigung durch Zahn-/Mundhygiene: n (%)	75 (50,7)	71 (48,0)	75 (50,7)
Fehlend: n (%)	34 (23,0)	37 (25,0)	35 (23,6)

Gesamt: n (%)	148 (100,0)	148 (100,0)	148 (100,0)
---------------	-------------	-------------	-------------

*Tabelle 17: Beeinträchtigung durch orale Beschwerden verglichen mit der Beeinträchtigung durch Lungenbeteiligung, Verdauungsprobleme oder Herzbeteiligung*

Vergleich mit	Lungenbeteiligung	Verdauungsproblemen	Herzbeteiligung
Größere Beeinträchtigung durch Zahn-/Mundhygiene: n (%)	19 (12,8)	16 (10,8)	24 (16,2)
Ähnliche Beeinträchtigung: n (%)	24 (16,2)	30 (20,3)	17 (11,5)
Weniger Beeinträchtigung durch Zahn-/Mundhygiene: n (%)	68 (45,9)	62 (41,9)	60 (40,5)
Fehlend: n (%)	37 (25,0)	40 (27,0)	47 (31,8)
Gesamt: n (%)	148 (100,0)	148 (100,0)	148 (100,0)

Unter den Befragten berichteten 51% über weniger Probleme der Zahn- und Mundhygiene im Vergleich zu Bewegungseinschränkungen der Finger. Eine ähnliche Belastung durch beide Beschwerden gaben 21,6% an. Nur 4,7% der PatientInnen hatten mehr Probleme bezüglich der Zahn- und Mundhygiene als Bewegungseinschränkungen der Finger. Die restlichen ProbandInnen (22,3%) machten keine Angaben (siehe Tabelle 16).

Eine geringere Belastung durch Beschwerden der Zahn- und Mundhygiene, verglichen mit einer Beeinträchtigung durch eine Hautverdickung im Rahmen der SSc, empfanden 48% der StudienteilnehmerInnen. Gleich beeinträchtigt durch beide Symptome fühlten sich 16,9% der Befragten. Eine stärkere Belastung durch Probleme der Zahn- und Mundhygiene gaben 10,1% an. Keine Angaben machten 25% der Befragten (siehe Tabelle 16).

Weniger Beschwerden durch Probleme mit der Zahn- und Mundhygiene, verglichen mit Gelenkschmerzen, gaben 50,7% der ProbandInnen an. Dagegen empfanden 16,2% beide Beschwerden als gleich belastend. Eine größere Belastung durch orale Probleme gaben 9,5% der PatientInnen an. Keine Angaben machten 24% (siehe Tabelle 16).

Im Rahmen der Zahn- und Mundhygiene hatten 45,9% der Befragten weniger Beschwerden als durch Beteiligung der Lungen durch die SSc. Eine ähnliche Belastung durch beide Manifestationen hatten 16,2% der PatientInnen. Nur 12,8% der StudienteilnehmerInnen hatten eine größere Beeinträchtigung durch Probleme der Zahn- und Mundhygiene als durch die Lungenbeteiligung. Keine Angaben machten 25% der PatientInnen (siehe Tabelle 17).

Eine geringere Beeinträchtigung durch Probleme der Zahn- und Mundhygiene im Vergleich zu Verdauungsproblemen hatten 41,9% der Befragten. Als ähnlich belastend empfanden 20,3% der ProbandInnen beide Manifestationen. Eine größere Belastung durch Probleme der Zahn- und Mundhygiene gaben 10,8% der PatientInnen an. Für 27% der Befragten lagen keine Angaben vor (siehe Tabelle 17).

Schließlich gaben 40,5% der StudienteilnehmerInnen an, eine geringere Beeinträchtigung durch Probleme der Zahn- und Mundhygiene als durch eine Herzbeteiligung zu haben. Eine gleich große Belastung gaben 11,5% der PatientInnen an. Eine stärkere Beeinträchtigung durch eine unzureichende Zahn- und Mundhygiene empfanden 16,2% der ProbandInnen. Keine Angaben machten 32% (siehe Tabelle 17).

*Tabelle 18: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse*

<b>Abhängige Variable</b>	<b>Prädiktor</b>	<b>b</b>	<b>p</b>
Fehlende Zähne	Pack Years	0.125	<b>0.022</b>
	Alter	0.260	<b>&lt; 0.001</b>
	Frequenz der Zahnarztbesuche	-1.722	0.290
Skala Mundtrockenheit	Pack Years	-0.040	0.052
	Alter	0.067	<b>0.008</b>
	Frequenz der Zahnarztbesuche	-0.067	0.429
Zahnblutung	Pack Years	-0.001	0.782
	Alter	-0.006	0.078

	Frequenz der Zahnarztbesuche	-0.130	0.165
Probleme der Mundöffnung	Pack Years	-0.002	0.603
	Alter	-0.006	0.140
	Frequenz der Zahnarztbesuche	0.027	0.810

\* Prädiktoren mit  $p < 0.05$  sind fett gedruckt

Für die Signifikanzentscheidung wurde  $\alpha = 0.05$  festgelegt.  $b$  beschreibt den unstandardisierten Regressionskoeffizienten, der den Unterschied zwischen den Prädiktoren der jeweiligen angenommenen Variablen darstellt. Ein negativer Koeffizient bedeutet eine negative Korrelation von Prädiktor und abhängiger Variablen. Eine Auswertung der Patientendaten mithilfe einer linearen Regressionsanalyse ergab einen signifikanten Zusammenhang der fehlenden Zähne und den Angaben auf der Mundtrockenheitsskala mit der Anzahl der Pack Years und dem Lebensalter (siehe Tabelle 18).

Eine darauffolgende logistische Regressionsanalyse ergab keine Evidenz für eine erhöhte Zahnbeweglichkeit bei mehr Pack Years (OR = 1.018,  $p = 0.219$ ) oder erhöhter Frequenz der Zahnarztbesuche (OR = 1.047,  $p = 0.818$ ). Es gab einen signifikanten Zusammenhang von Lebensalter und Zahnbeweglichkeit: pro Jahr Lebensalter steigt die Wahrscheinlichkeit dafür, dass bewegliche Zähne vorliegen, um 4,7% (OR = 1.047,  $p = 0.021$ , siehe Tabelle 19).

Tabelle 19: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse

Abhängige Variable	Prädiktor	Odds Ratio	p
Bewegliche Zähne	Pack Years	1.018	0.219
	Alter	1.047	<b>0.021</b>
	Frequenz der Zahnarztbesuche	1.047	0.818

Eine weitere multinomiale Regressionsanalyse ergab keinen signifikanten Zusammenhang der jeweiligen Parameter. Die extrem hohen bzw. niedrigen Zahlenwerten rühren von der geringen Stichprobengröße und dass somit einige Kombinationen aus Variablen und Prädiktoren selten bis nicht vorhanden sind (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20: Ergebnisse der multinomialen Regressionsanalyse

Abhängige Variable	Prädiktor	b	OR	95%-Konfidenzintervall	p
Mundtrockenheit = nein vs. Verbessert	Raucherstatus (nie vs. früher geraucht)	-15.937	0.0000001	0.00000003 – 0.0000004	<0.001
	Raucherstatus (momentan Raucher vs. früher geraucht)	-0.466	0.627	0.00 – 999999 <sup>a</sup>	1000
	Subtyp (lcSSc)	-16.997	0.00000004	0.00000001 – 0.0000002	<0.001
	ScI70	17.568	42.618.678	10.739.008 – 169.135.887	<0.001
	Geschlecht (m)	14.236	1.523.091	0.00 – 999999 <sup>a</sup>	0.998
Mundtrockenheit = ja, verschlechtert vs. Verbessert	Raucherstatus (nie vs. früher geraucht)	-16.192	0.00000009	0.00000003 – 0.0000003	<0.001
	Raucherstatus (momentan Raucher vs. früher geraucht)	-1.063	0.346	0.00 – 999999 <sup>a</sup>	1000
	Subtyp (lcSSc)	-17.584	0.00000002	0.000000006 – 0.00000009	<0.001
	ScI70	17.348	34.198.308	8.263.345 – 141.531.574	<0.001
	Geschlecht (m)	14.388	1.772.722	0.00 – 999999 <sup>a</sup>	0.998
Mundtrockenheit = ja, gleich geblieben vs. verbessert	Raucherstatus (nie vs. früher geraucht)	-16.136	0.00000009	0.00000009 – 0.00000009	999999 <sup>a</sup>
	Raucherstatus (momentan Raucher vs. früher geraucht)	-18.079	999999 <sup>a</sup>	0.00 – 999999 <sup>a</sup>	0.998
	Subtyp (lcSSc)	-18.266	0.00000001	0.00000001 – 0.00000001	999999 <sup>a</sup>
	ScI70	17.309	32.909.080	32.909.080 - 32.909.080	999999 <sup>a</sup>

	Geschlecht (m)	14.687	2.391.105	0.00 – 999999 <sup>a</sup>	0.998
Probleme bei der Mundöffnung = nein vs. verkleinerte Mundöffnung und Mundwinkelriss	Raucherstatus (nie vs. früher geraucht)	0.658	1.931	0.501 – 7.443	0.339
	Raucherstatus (momentan Raucher vs. früher geraucht)	-1.131	0.877	0.124 – 6.190	0.895
	Subtyp (lcSSc)	1.191	3.291	0.793 – 13.651	0.101
	ScI70	-0.479	0.620	0.158 – 2.426	0.492
	Geschlecht (m)	1.960	7.102	0.835 – 60.427	0.073
Probleme bei der Mundöffnung = verkleinerte Mundöffnung vs. verkleinerte Mundöffnung und Mundwinkelriss	Raucherstatus (nie vs. früher geraucht)	0.677	1.968	0.509 – 7.609	0.327
	Raucherstatus (momentan Raucher vs. früher geraucht)	-0.382	0.683	0.094 – 4.980	0.707
	Subtyp (lcSSc)	-0,563	0.569	0.146 – 2.218	0,417
	ScI70	-0.978	0.376	0.097 – 1.460	0.157
	Geschlecht (m)	1.414	4.113	0.469 – 36.049	0.202
Zahnblutung = keine vs. Vorhanden	Raucherstatus (nie vs. früher geraucht)	0.277	1.319	0.329 – 5.291	0.696
	Raucherstatus (momentan Raucher vs. früher geraucht)	0.140	1.150	0.107 – 12.397	0.908
	Subtyp (lcSSc)	0.162	1.176	0.282 – 4.909	0.824
	ScI70	0.757	2.132	0.488 – 9.310	0.314
	Geschlecht (m)	-0,119	0.888	0.203 – 3.873	0.874
Zahnblutung = gelegentlich vs. Vorhanden	Raucherstatus (nie vs. früher geraucht)	0.163	1.177	0.284 – 4.874	0.823
	Raucherstatus (momentan Raucher vs. früher geraucht)	-0.128	0.880	0.075 – 10.354	0.919
	Subtyp (lcSSc)	-0.188	0.829	0.192 – 3.579	0.801
	ScI70	0.514	1.672	0.366 – 7.630	0.507
	Geschlecht (m)	-0.168	0.845	0.185 – 3.853	0.845

a. Effekt kann wegen ungünstiger Verteilungen/Zusammenhänge der Prädiktoren nicht geschätzt werden

## 4 Diskussion

Die Beteiligung des Mundraums bei SSc kommt häufig vor und beeinträchtigt die Lebensqualität der Betroffenen. Anhand von Fragebögen wurden mit dieser Studie die oralen Manifestationen der SSc in einer monozentrischen Kohorte erfasst.

Bei 59,5% unserer ProbandInnen wurden fehlende Zähne festgestellt sowie eine Zahnblutung bei 43,9% und bei 16,9% eine Zahnbeweglichkeit. Außerdem konnten 14,9% der PatientInnen die Zahnseide nicht gut halten, 10,1% hatten Beschwerden durch die zu geringe Mundöffnung, und weitere 19,6% hatten Schwierigkeiten wegen beidem. Demnach hatten 29,7% Einschränkungen der Mundöffnung. Ebenfalls 14,9% konnten die Zahnbürste durch eine reduzierte Fingerbeweglichkeit schlecht halten. Eine verkleinerte Mundöffnung fand sich bei 42,6% der ProbandInnen, sowie Beschwerden beim Putzen der hinteren Zähne bei 25,0%.

Diese Ergebnisse zeigen die Probleme, welche SSc-PatientInnen bei der Zahnhygiene haben. Probleme der Mundgesundheit dieser PatientInnen sollten daher trotz der zahlreichen anderen internistischen Problemen nicht außer Acht gelassen werden.

Auch unter unseren PatientInnen nahmen trotz der schwerwiegenden oralen Konsequenzen der SSc 29,1% der StudienteilnehmerInnen keine Zahnreinigung in Anspruch, weitere 29,7% gingen nur 1-mal im Jahr zur Zahnreinigung. Ein ausreichender Mindeststandard der Zahnreinigung von 2-mal pro Jahr wurde nur von 36,5% der PatientInnen berichtet.

Jung et al. haben in ihrem Review-Artikel das Spektrum der orofazialen Manifestationen ausführlich beschrieben. Sie betonen, dass die SSc eine seltene und komplexe Krankheit darstellt, und der orofaziale Bereich häufig betroffen ist. Dies trägt zur Verschlechterung der Lebensqualität bei. Zahnärzte spielen eine wichtige Rolle in der Behandlung und sollten in die Diagnostik und Therapieplanung miteinbezogen werden. Mundhygiene, Gesichtsübungen und

regelmäßige Kontrolltermine sind essenzielle Maßnahmen, um die Mundgesundheit bei SSc-PatientInnen zu erhalten (Jung et al., 2017).

Ca. 80% der SSc-PatientInnen sind von orofazialen Manifestationen betroffen. Diese Symptome sind jedoch meist unterdiagnostiziert, da sie durch die schwerwiegenderen Organmanifestationen überschattet werden (Del Rosso and Maddali-Bongi, 2014).

In der Literatur gibt es wenige Studien, welche die oralen Manifestationen bei SSc untersucht haben, und diese werden meist mit kleiner Teilnehmerzahl und ohne Kontrollgruppe durchgeführt (Nagy et al., 1994, Wood and Lee, 1988, Vincent et al., 2010, Leung et al., 2011). Baron et al. haben bezüglich der orofazialen Manifestationen bei SSc eine kontrollierte Studie mit 163 PatientInnen durchgeführt. PatientInnen mit SSc hatten laut Baron et al., verglichen mit der Allgemeinbevölkerung, mehr Zahnverfall (Mittelwert SSc  $0.88 \pm 1.82$ , Mittelwert Kontrollen  $0.59 \pm 1.75$ ,  $p = 0.0465$ ) und mehr Parodontitis (Anzahl der Zähne mit Taschentiefe  $>3$  mm oder Attachmentverlust  $\geq 5.5$  mm; Mittelwert SSc  $5.23 \pm 5.63$ , Mittelwert Kontrollen  $2.94 \pm 4.11$ ,  $p < 0.0001$ ). Sie hatten mit größerer Wahrscheinlichkeit eine verminderte Speichelproduktion (Mittelwert SSc  $147.52$  mg/min  $\pm 95.07$  mg/min, Mittelwert Kontrollen  $163.19$  mg/min  $\pm 81.34$  mg/min,  $p = 0.0259$ ) und eine verkleinerte Mundöffnung mit reduziertem interinzisalem Abstand (Mittelwert SSc  $37.68$  mm  $\pm 8.36$  mm, Mittelwert Kontrollen  $44.30$  mm  $\pm 6.59$  mm,  $p < 0.0001$ ). Die SSc-PatientInnen hatten außerdem eine signifikant herabgesetzte mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (Oral Health-Related Quality of Life, OHRQoL; durchschnittlicher Oral-Health-Impact-Profile-Score: SSc  $41.58$ , Kontrollen  $26.67$ ,  $p < 0.0001$ ) (Baron et al., 2014) (Baron et al., 2014).

Baron et al. stellten in ihrer Folgestudie fest, dass die OHRQoL mit der globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität unabhängig assoziiert war. Diesen Zusammenhang konnte die Studie jedoch nicht in Bezug auf die allgemeine Krankheitsschwere feststellen. Daher schlussfolgern Baron et al., dass behandelnde Ärzte die Mundgesundheit bei der Feststellung der allgemeinen Krankheitsschwere außer Acht lassen. Ärzte, welche SSc-PatientInnen

behandeln, sollten die Mundgesundheit mehr berücksichtigen, da dies sich positiv auf die generelle gesundheitsbezogene Lebensqualität auswirken kann (Baron et al., 2015).

Isola et al. konnten zeigen, dass im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe bei PatientInnen mit SSc eine höhere Prävalenz von Parodontitis-Parametern bestand: Attachmentverlust - clinical attachment loss (CAL: mean mm  $\pm$  SD)  $3,92 \pm 0,24$  bei PatientInnen mit SSc,  $2,59 \pm 0,21$  bei der Kontrollgruppe ( $p < 0,5$ ), Sondierungstiefe (pocket probing depth, PPD: mean mm  $\pm$  SD)  $4,78 \pm 0,16$  bei PatientInnen mit SSc,  $2,81 \pm 0,12$  bei der Kontrollgruppe ( $p < 0,05$ ) und Blutung beim Sondieren (bleeding on probing, BOP: mean mm  $\pm$  SD)  $77,6 \pm 7,9$  bei PatientInnen mit SSc,  $40,3 \pm 7,4$  bei der Kontrollgruppe ( $p < 0,05$ ). Außerdem lag eine höhere Prävalenz von Attachmentverlust im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe vor. Ein Großteil der Parodontitis-Parameter hat laut Isola et al. eine starke Assoziation zum modifizierten Rodnan-Skin-Score und der durchschnittlichen Krankheitsdauer (Isola et al., 2017).

Die Parodontitis ist eine häufige chronisch-inflammatorische Erkrankung, welche mit verschiedenen systemischen Erkrankungen assoziiert sein kann, wie z.B. mit Diabetes (Engebretson and Kocher, 2013, Lalla and Papapanou, 2011) oder koronarer Herzkrankheit (Dietrich et al., 2013). Die Parodontitis stellt weltweit ein zunehmendes Gesundheitsproblem dar. Unter den Erwachsenen der US-amerikanischen Bevölkerung bestand 2009 und 2010 bei 8,5-30% moderate bis schwere Parodontitis (Eke et al., 2012). Holtfreter et al. haben 2005 in der Fourth German Oral Health Study den Attachmentverlust (fortschreitende Destruktion des Zahnhalteapparats)  $\geq 3$  mm gemessen, welcher bei 95% der Erwachsenen und 99,2% der Senioren vorlag. Außerdem haben Holtfreter et al. die Sondierungstiefe  $\geq 4$  mm gemessen, welche bei Erwachsenen und Senioren 76,9%-87,7% betrug (Holtfreter et al., 2010).

In einer Dissertationsarbeit von 2015 (Stier Dr. med. dent., 2015) wurden 201 gesunde KontrollprobandInnen in einer Zahnarztpraxis anhand einer Umfrage untersucht. Diese Arbeit zeigte eine mäßig gute Voraussagefähigkeit bezüglich der Parodontitisverteilung. Es wurden sechs Fragen ermittelt, welche die

Voraussagefähigkeit deutlich verbesserten: Dazu zählten das Alter der PatientInnen, der Raucherstatus, die Häufigkeit der Zahnarztbesuche, die Lockerung der Zähne, der Zustand nach Ziehen von Zähnen sowie das Wissen über vorhandene Zahnfleischprobleme. Da bei dieser sowie unserer Arbeit einige ähnliche Fragen gestellt wurden, konnten folgende Vergleiche angestellt werden:

Das Durchschnittsalter aller untersuchten ProbandInnen lag in der Dissertation von Stier bei  $49 \pm 18$  Jahren (47,3% Männern und 52,7% Frauen), und 27,36% der PatientInnen rauchten. In unserer Studie hingegen wurden mit 75% viel mehr Frauen und mit 25% viel weniger Männer erfasst. Unsere PatientInnen waren im Durchschnitt etwas älter und rauchten mit 8,8% deutlich weniger als die PatientInnen der Dissertation von Stier. Die ProbandInnen der Promotionsarbeit von Stier gaben nur zu 36,5% Zahnfleischbluten und zu 6% bewegliche Zähne an. Dies lag in unserer Studie mit 43,9% und 16,9% deutlich höher.

Eingehende klinische und radiologische Untersuchungen sind für heutige epidemiologische Studien die typischen diagnostischen Mittel. Dennoch sind diese Methoden meist kostspielig, zeitaufwendig und verbrauchen viele Ressourcen. Daher werden kostengünstige, aber verlässliche und validierte Alternativen gesucht, wie z.B. Fragebögen. Für die Erhebung der zahnmedizinischen Daten wurde bei einer Studie sogar nicht-zahnmedizinisches Personal eingesetzt (Holtfreter et al., 2020). Ähnliche Fragebögen zur Erfassung von Parodontitis haben folgende Autoren entwickelt: Centre for Disease Control and Prevention, American Academy of Periodontology und CDC Periodontal Disease Surveillance Project (Page and Eke, 2007, Eke and Genco, 2007, Eke et al., 2013). Dietrich et al. entwickelten ebenfalls Fragebögen zur Erfassung von Parodontitis (Dietrich et al., 2007, Dietrich et al., 2005). Ferner entwickelten Zhan et al. Fragebögen zur Vorhersage von Parodontitis mit moderatem prädiktivem Wert. Einige der Fragen der Studie von Zhan et al. wurden ebenfalls in unserer Studie verwendet: Alter, Geschlecht, BMI, Bildungsstand, Raucherstatus, Zahnfleischbluten beim Zähneputzen, bewegliche Zähne, Frequenz des Zahnarztbesuchs und Zähneputzens sowie Benutzen anderer Zahnpflegeprodukte (Zhan et al., 2014). Holtfreter et al. haben anhand dieser Fragen einen Selbsttest zur Erhebung eines Parodontitis-Risiko-Scores

entworfen. Bei 0-4 Punkten war das errechnete Risiko 4-23%, bei 5-6 Punkten 33-45%, bei 7-8 Punkten 58-69%, bei 9-10 Punkten 79-86% und bei 11-20 errechneten Punkten 91-100% (Holtfreter et al., 2018). Dieser Risiko-Score wurde auf die Patientenkohorte unserer Studie angewendet. Die mittlere Punktzahl für die Berechnung des Parodontitis-Risiko-Scores der Gesamtkohorte lag bei  $7,9 \pm 3,4$ , wobei dieser Wert für die Frauen bei  $7,34 \pm 3,5$  und für die Männer bei  $9,6 \pm 2,3$  lag. Während die weiblichen Befragten ein Parodontitis-Risiko von 58-69% erreichten, hatten die männlichen Probanden ein höheres Risiko von 79-86%. Dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p > 0.05$ ), und es gab demnach keinen Geschlechtsunterschied.

In unserer linearen Regressionsanalyse zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang fehlender Zähne und den Angaben auf der Mundtrockenheitsskala mit der Anzahl der Pack Years sowie dem Lebensalter. Außerdem wies eine weitere logistische Regressionsanalyse einen signifikanten Zusammenhang von Lebensalter und Zahnbeweglichkeit auf. In unserer multinomialen Regressionsanalyse gab es jedoch keinen Anhalt für Effekte. Die Konfidenzintervalle waren stets sehr groß, die 1 immer eingeschlossen und stets  $p > 0.05$ . Dies ist sicherlich begründet in den in unserer Studie eingeschlossenen geringen Fallzahlen. Obwohl also tatsächlich Zusammenhänge vorhanden sein könnten, waren diese in unserer Studie aufgrund der geringen Teilnehmerzahl von 148 PatientInnen nicht nachweisbar. Durch diese Hinweise auf eine zu kleine Stichprobengröße sind auch die signifikanten Ergebnisse der linearen und logistischen Regressionsanalyse als zweifelhaft und unzuverlässig zu bewerten.

Eine weitere Problematik unserer Studie ist die rein auf subjektiven Patientenangaben beruhenden Daten. Außerdem beinhaltete die Studie keine zahnärztliche Untersuchung, und es wurde keine gesunde Kontrollgruppe erfasst.

Trotz der genannten Limitationen verdeutlicht die Arbeit die Wichtigkeit der orofazialen Gesundheit unserer Patienten. Wir empfehlen daher eine kurze Umfrage z.B. als Risikoscore schnell, nicht-invasiv und im Alltag einfach anzuwenden. In der Praxis ist das Ausfüllen von Fragebögen leicht anwendbar,

und die Risiko-PatientInnen, wie PatientInnen in höherem Lebensalter, mit positivem Raucherstatus sowie Mundtrockenheit, können selbst oder im ambulanten Setting den Selbsttest durchführen. Im Anschluss kann der jeweilige Patient je nach Ergebnis gezielt den Zahnarzt aufsuchen.

Folgende Schlussfolgerungen können getroffen werden: Insgesamt hatten die StudienteilnehmerInnen mit 58-69% ein hohes Parodontitis-Risiko. Die weiblichen Befragten erreichten, verglichen mit dem Risiko der Gesamtgruppe, ein gleichwertiges Risiko für Parodontitis von 58-69%, während die männlichen Studienteilnehmer ein höheres Risiko von 79-86% aufwiesen. Dies kann in einem geringeren Gesundheitsbewusstsein unter den Männern begründet sein, mit vermehrtem Rauch- und Trinkverhalten sowie selteneren Zahnarztbesuchen und schlechterer Mundhygiene. Grundsätzlich scheint das Bewusstsein in unserer Kohorte relativ groß. Ca. 90% der StudienteilnehmerInnen gingen regelmäßig zum Zahnarzt (2x/Jahr: 59,5%, 1x/Jahr: 28,4%). Eine gute zahnärztliche Versorgung wurde von rund 90% der ProbandInnen bejaht. Knapp 50% der PatientInnen gaben wenig Erfahrung ihres behandelnden Zahnarztes mit SSc an. Dennoch berichteten über 50% der StudienteilnehmerInnen über fehlende Zähne. Mehr als die Hälfte der ProbandInnen berichteten auch über Probleme bei der Mundöffnung. Bei der visuellen Analogskala zur Beeinträchtigung bezüglich der Zahn- und Mundhygiene wurde aber nur ein relativ niedriger Gesamtmittelwert der StudienteilnehmerInnen von  $2,55 \pm 2,93$  (0 = keine Beeinträchtigung, 10 = stärkste Beeinträchtigung) ermittelt. Ca. ein Drittel der Befragten hatte Schmerzen bei der Mundöffnung und beim Kauen, Gesichtsschmerzen oder Blockierungen von Kiefergelenk und Mundöffnung. Rund 40% der PatientInnen gaben Mundtrockenheit an, und die subjektive Mundtrockenheit auf der visuellen Analogskala lag durchschnittlich bei  $4,5 \pm 5,1$  (0 = keine Trockenheit, 10 = stärkste Trockenheit). Somit scheint die Belastung zwar durchaus wahrgenommen zu werden, höchstwahrscheinlich stehen aber andere Manifestationen der Erkrankung in der Priorisierung noch weiter vorne, dies zeigte sich auch bei den vergleichenden Fragen zu anderen Beschwerden. Für die betroffenen PatientInnen mit oralen Manifestationen gibt es neben medikamentöser Therapie weitere Möglichkeiten wie z.B. Physiotherapie,

Ergotherapie, Ernährungsberatung, zahnärztliche sowie mundchirurgische Betreuung, Podologie und Psychotherapie. Die Verwendung elektrischer oszillierender, rotierender Zahnbürsten sowie Zahnseidenhalter kann bei PatientInnen mit reduzierter Handbeweglichkeit sinnvoll sein. Auch fluoridierte Zahnpasta sowie Speichelersatzprodukte wie Sprays, Gele oder Mundspülungen sollten empfohlen werden. Spezielle Dehnübungen zur Vergrößerung der Mundöffnung z.B. mit den Fingern oder einem Spatel sowie Bindegewebsmassagen können hilfreich sein. Ebenfalls gibt es einige Orthesen, welche für die Mikrostomie-Behandlung entwickelt wurden.

Wir empfehlen allen PatientInnen, mindestens zweimal pro Jahr zum Zahnarzt zu gehen, sich regelmäßig einer professionellen Zahnreinigung zu unterziehen und stärker auf ihre alltägliche Zahnhygiene zu achten. Insbesondere HochrisikopatientInnen sollten die Zahnarztbesuche noch öfter wahrnehmen. Zusätzlich ist es dringend nötig auch die ärztliche Seite mehr zu sensibilisieren. Einfache Fragebögen zur Mund- und Zahngesundheit wären hier z.B. hilfreich. Weitere multizentrische Studien mit einer größeren Teilnehmerzahl zu dieser Fragestellung sind notwendig.

## 5 Zusammenfassung

Die systemische Sklerose ist eine autoimmune, seltene und komplexe Multisystemerkrankung. Die oralen Manifestationen sind häufig und gehen mit einem schwerwiegenden Verlust von Lebensqualität einher. Es existieren aber insgesamt wenige Studien bezüglich der Mundgesundheit der SSc-PatientInnen. Mit dieser deskriptiven Studie wurden die Auswirkungen der Erkrankung auf die Mund- und Zahngesundheit untersucht.

In Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde am Universitätsklinikum Tübingen wurde ein Fragebogen entwickelt und die Daten von 148 SSc-PatientInnen (Frauen: 111, Männer: 37) erhoben. Zur deskriptiven statistischen Auswertung wurde das Statistikprogramm SPSS verwendet.

Unter den ProbandInnen gingen ca. 90% regelmäßig zum Zahnarzt. Ebenfalls rund 90% der Befragten gaben eine gute zahnärztliche Versorgung an. Dennoch hatten über die Hälfte der PatientInnen fehlende Zähne, und ebenfalls mehr als die Hälfte gaben Probleme bei der Mundöffnung an. Ca. 40% der ProbandInnen berichteten über Mundtrockenheit. Für die Beeinträchtigung bezüglich der Zahn- und Mundhygiene wurde ein niedriger Gesamtmittelwert berechnet. Es konnte jedoch mit 58-69% ein hohes Parodontitis-Risiko der Befragten ermittelt werden. Die weiblichen Befragten erreichten ein ähnliches Risiko für Parodontitis von 58-69%, während die männlichen Studienteilnehmer ein höheres Risiko von 79-86% aufwiesen.

In unseren statistischen Analysen konnten wir keine Anzeichen für Zusammenhänge zwischen den Variablen des Fragebogens feststellen, was in der geringen Probandenzahl begründet liegt.

Nichtmedikamentöse Therapiemöglichkeiten der oralen Manifestationen sind u.a. Physiotherapie, Ergotherapie, Ernährungsberatung, zahnärztliche sowie mundchirurgische Betreuung, Podologie und Psychotherapie. Betroffene SSc-PatientInnen und insbesondere HochrisikopatientInnen sollten mindestens

zweimal pro Jahr zum Zahnarzt gehen und stärker auf ihre alltägliche Zahnhygiene achten.

Die Mundgesundheit stellt ein großes Problem der SSc-PatientInnen dar, und eine interdisziplinäre Versorgung ist erforderlich. Insgesamt zeigt diese Arbeit, dass wir als betreuende Rheumatologen unsere Patienten gezielt auch nach orofazialen Problemen befragen müssen, und dass größere Studien mit höherer Patientenzahl notwendig sind, um tiefere Einblicke in die Zusammenhänge der Krankheitssymptome mit einwirkenden Prädiktoren zu gewinnen.

## **6 Erklärung zum Eigenanteil**

Die Arbeit wurde in der Medizinischen Klinik des Universitätslinikums Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. Jörg Henes und Dr. Ann-Christin Pecher durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch / in Zusammenarbeit mit der Zahnklinik Tübingen.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

## 7 Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich in der Arbeit an dieser Dissertation unterstützt und mich auf dem Weg begleitet haben.

Zuerst möchte ich allen ProbandInnen danken, welche die Fragebögen mitunter sehr ausführlich ausgefüllt haben und ihr individuelles Krankheitserlebnis so detailliert geteilt haben.

Außerdem bin ich Professor Henes sehr dankbar dafür, dass er in diesem doch langen Prozess jede E-Mail äußerst zeitnah beantwortet hat. Damit war der Austausch reibungslos möglich und der Kontakt insgesamt sehr gut. Ebenso möchte ich Dr. Ann-Christin Pecher für ihre Korrekturen meiner Dissertation danken. Dr. Jacoby war mir in seiner statistischen Beratung eine große Hilfe, da dieser Bereich einer Promotion für mich als angehende Medizinerin doch eine Herausforderung darstellte.

Natürlich haben auch Freunde und Bekannte einen nicht unerheblichen Anteil darin, sich zurecht zu finden und zumindest den Eindruck zu gewinnen, einer ähnlich schwierigen Aufgabe gegenüberzustehen. Es tut doch immer gut, sich austauschen und gegenseitig unterstützen zu können. Dasselbe gilt für meine Familie, welche mir als ständige Quelle der Unterstützung und Wertschätzung geduldig zugehört und bestärkt hat, diese Doktorarbeit zu Ende zu bringen.





## **Anhang**

Im Folgenden sind die in der Studie verwendeten Fragebögen dargestellt.

### **Fragebogen zur Mund- und Zahngesundheit bei Patienten mit systemischer Sklerose**

Liebe Patientinnen und Patienten,

wir wollen die Ernährungssituation, eventuelle Beschwerden in der Mundhöhle, wie beispielsweise Schluckbeschwerden oder Mundtrockenheit, und insbesondere die Situation der Zähne, des Zahnhalteapparates und der Kieferbeweglichkeit unserer Patienten näher beleuchten und gemeinsam mit unseren Kollegen der Polikliniken für Zahnerhaltung und Kieferorthopädie evtl. eine Verbesserung der Versorgung ermöglichen.

Hierfür ist es uns wichtig als ersten Schritt zu erfassen, inwieweit die oben genannten Faktoren eine Rolle bei Ihnen spielen. Hierfür wären wir Ihnen sehr dankbar, wenn Sie den folgenden Fragebogen ausfüllen.

Des Weiteren würden wir Ihnen gern eine Untersuchung und Beratung bei den Spezialisten aus der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde anbieten. Wenn Sie hieran Interesse haben, machen sie bitte einen Vermerk an entsprechender Stelle der Einverständniserklärung.

Unabhängig von der Vorstellung in der Zahnklinik wären wir Ihnen sehr dankbar, wenn Sie uns die folgenden Fragen beantworten könnten:

## A. Allgemeine Fragen

1. Aus welchem Land stammen Sie ursprünglich? \_\_\_\_\_

2. Welcher Religion fühlen Sie sich zugehörig?

- Christlich
  - Muslimisch
  - Buddhistisch
  - Hinduistisch
  - Atheistisch
  - Andere:
- 

3. 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

4. Rauchen Sie?  Ja  Nein

- Ich habe früher geraucht, und zwar ca. \_\_\_\_\_ Schachteln für insgesamt \_\_\_\_\_ Jahre
- 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

**5. 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

**6. Wie alt sind Sie heute? \_\_\_\_\_ Jahre**

**7. Wie alt waren Sie als Ihre Erkrankung ausbrach? \_\_\_\_\_ Jahre**

**8. Wie groß sind Sie? \_\_\_\_\_ cm**

**9. Wie ist ihr aktuelles Gewicht? \_\_\_\_\_ kg**

**10. Bitte geben Sie nachfolgend Ihre körperliche Aktivität im Alltag bzw.**

**Beruf an:**

- Leichte körperliche Aktivität – überwiegend sitzende Tätigkeit wie Büro-/Schreibtischarbeiten, Laborarbeit, PKW-Fahrer, leichte Fließbandarbeit, Lehrer, Student, Schuler, Wissenschaftler; Haushaltsführung bis zu 3 Personen
- Mittelschwere körperliche Aktivität – Autoschlosser, Verkäufer, Anstreicher, vorwiegend Stehberufe
- Schwere körperliche Aktivität – landwirtschaftliche Tätigkeit, Masseur, schwere Handwerksberufe
- Schwerste körperliche Aktivität – Waldarbeiter, Steinarbeiter, Stahlarbeiter, Hochofenarbeiter etc.

**11. An welchen anderen Erkrankungen leiden Sie?**

- Zuckererkrankung (Diabetes mellitus)
- Krebserkrankung, welche: \_\_\_\_\_
- Nahrungsmittelintoleranz (z.B. Laktose): \_\_\_\_\_
- Hyperurikämie (Harnsäure ↑; Gicht)

## **B. Zahn- und Mundhygiene**

### **7.1 Parodontitis Risiko Score**

Die folgenden Fragen ermöglichen eine orientierende Risiko-Abschätzung zur Parodontitis.

#### **12. Nach wie vielen Jahren haben Sie die Schule abgeschlossen?**

- 10 Jahre oder weniger
- Mehr als 10 Jahre

#### **13. Blutet Ihr Zahnfleisch nach dem Zähneputzen?**

- Nein
- Manchmal
- Ja

#### **14. Sind ihre Zähne beweglich?**

- Nein
- Ja

### **7.2 Fragen zur allgemeinen Zahnhygiene**

#### **15. Gehen Sie regelmäßig zum Zahnarzt?**

- Nein
- Ja, mindestens 2x pro Jahr
- Ja, einmal pro Jahr
- Ja, alle 2 Jahre
- Nur wenn ich Beschwerden habe

**16. Aus welchen Gründen gehen Sie unregelmäßig zum Zahnarzt?**

- Angst vor Schmerzen
- Schlechte Erfahrungen mit Zahnbehandlungen
- Keine Zeit
- Unwichtig
- Er kann eh nichts machen
- \_\_\_\_\_

**17. Lassen Sie regelmäßig eine professionelle Zahnreinigung durchführen?**

- Ja, 2x pro Jahr
- Ja, 1x pro Jahr
- Nein

**18a. Wie lange dauert die professionelle Zahnreinigung im Durchschnitt pro Sitzung?**

- 60-90 Minuten
- 30-60 Minuten
- 10-30 Minuten
- Kürzer als 10 Minuten

**18b. Wie ist das zeitliche Verhältnis zwischen Reinigungsmaßnahmen**

(Dentalhygienikerin reinigt mit Handinstrumenten oder maschinellen Instrumenten) **und Aufklärungsgespräch** (Dentalhygienikerin oder Zahnarzt erklärt Ihnen Mundhygienemaßnahmen, demonstriert und übt dies mit Ihnen, gibt Informationen zu Ernährung, Pflegeprodukten und individuelle Tipps)?

- 100% Reinigungsmaßnahmen – 0% Aufklärungsgespräch
- 80% Reinigungsmaßnahmen – 20% Aufklärungsgespräch
- 50% Reinigungsmaßnahmen – 50% Aufklärungsgespräch
- 20% Reinigungsmaßnahmen – 80% Aufklärungsgespräch

**18. Wie viele eigene Zähne haben Sie noch (einschließlich überkronter Zähne)?**

- Alle 28 Zähne (Weisheitszähne nicht mitgerechnet)
- Nicht mehr alle Zähne, mir fehlen \_\_\_\_ Zähne
- Keine eigenen Zähne mehr

**19. Wie oft am Tag putzen Sie Ihre Zähne?**

- 0x tgl.
- 1x tgl.
- 2x tgl.
- 3x tgl.
- > 3x tgl.

**20. Benutzen Sie eine elektrische Zahnbürste?**

- Ja
- Nein

**21. Benutzen Sie Zahnseide, Zahnseidesticks oder Interdentalbürstchen?**

- Ja
- Nein
- Wenn Ja, wie oft?
  - Täglich
  - 4-6 x pro Woche
  - 1-3 x pro Woche

**22. Haben Sie Beschwerden bei der Benutzung von Zahnseide?  
(Mehrfachantwort möglich)**

- Nein
- Ja, weil ich die Zahnseide mit den Händen nicht gut halten kann
- Ja, weil die Mundöffnung eingeschränkt ist

**23. Benutzen Sie Mundwasser?**

- Ja
- Nein
- Wenn Ja, wie oft?
  - Täglich
  - 4-6 x pro Woche
  - 1-3 x pro Woche

**24a. Welches Mundwasser verwenden Sie (Angabe von Markennamen oder Inhaltsstoff möglich)?**

---

**24. Haben Sie Beschwerden die Zahnbürste zu halten? (Mehrfachantwort möglich)**

- Nein
- Ja, weil meine Finger nicht voll beweglich sind
- Ja, weil ich Schmerzen in den Händen habe

**25. Haben Sie Probleme bei der Mundöffnung? (Mehrfachantwort möglich)**

- Ja, die Mundöffnung ist geringer als früher
- Ja, die Mundwinkel reißen oft ein
- Nein

**26. Haben Sie Beschwerden die hinteren Zähne zu bürsten?**

- Ja
- Nein

**27. Fühlen Sie sich bei Ihrem aktuellen Zahnarzt gut betreut?**

- Ja
- Nein

**28. Haben Sie das Gefühl, Ihr Zahnarzt hat mit Ihrer Erkrankung nicht viel Erfahrung?**

- Ja
- Nein

### **7.3 Fragen zu Craniomandibulären Störungen**

**29. Haben Sie  $\geq$  x 1 pro Woche Schmerzen bei Mundöffnung oder beim Kauen**

- Ja
- Nein

**30. Haben Sie  $\geq$  1x pro Woche Schmerzen im Bereich der Schläfen, des Gesichts, der Kiefergelenke, des Oberkiefers und/oder Unterkiefers?**

- Ja
- Nein

**31. Leiden Sie unter Blockierungen des Kiefergelenkes und damit der Mundöffnung?**

- Ja
- Nein

**32. Haben Sie  $\geq$  1x pro Woche Kopfschmerzen**

- Ja
- Nein

## 7.4 Fragen zur Mundtrockenheit

### 33. Leiden Sie an Mundtrockenheit?

- Ja
- Nein
- Wenn ja, hat sich die Mundtrockenheit in den Jahren seit der Diagnose verschlechtert?
  - Ja
  - Nein
  - Gleich

### 34. Wie stark schätzen Sie Ihre Mundtrockenheit auf einer Skala von 0 – 10? (0 keine Trockenheit, 10 stärkste Trockenheit, bitte auf dem blauen Pfeil markieren)



### 35. Fühlt sich Ihr Mund beim Essen trocken an?

- 0 (niemals oder trifft nicht auf mich zu)
- 1 (fast nie)
- 2 (gelegentlich)
- 3 (ziemlich oft)
- 4 (sehr oft)

**36. Trinken Sie Flüssigkeiten, um das Schlucken von Essen zu erleichtern?**

- 0 (niemals oder trifft nicht auf mich zu)
- 1 (fast nie)
- 2 (gelegentlich)
- 3 (ziemlich oft)
- 4 (sehr oft)

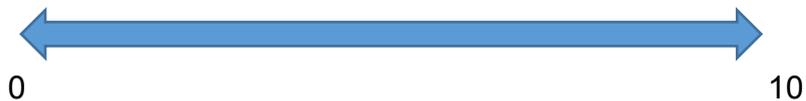
**37. Haben Sie Schwierigkeiten, irgendwelche Nahrungsmittel zu schlucken?**

- 0 (niemals oder trifft nicht auf mich zu)
- 1 (fast nie)
- 2 (gelegentlich)
- 3 (ziemlich oft)
- 4 (sehr oft)

**38. Ist die Speichelmenge in Ihrem Mund auf einer Skala von 0 – 10 zu gering?** (0 Kein Speichel, 10 normale Speichelmenge)



**39. Wie sehr beeinträchtigen Sie Probleme mit den Zähnen und der Mundhygiene im Alltag?** (0 gar nicht, 10 sehr stark)



**40. Wie sehr beeinträchtigen Sie Probleme mit den Zähnen und der Mundhygiene im Vergleich zu anderen Manifestationen Ihrer Erkrankung?**

- a. Zähne und der Mundhygiene sind
  - gleich    weniger    mehr beeinträchtigt als Bewegungseinschränkungen der Finger
  
- b. Zähne und der Mundhygiene sind
  - gleich    weniger    mehr beeinträchtigt als Hautverdickung allgemein
  
- c. Zähne und der Mundhygiene sind
  - gleich    weniger    mehr beeinträchtigt als Gelenkschmerzen
  
- d. Zähne und der Mundhygiene sind
  - gleich    weniger    mehr beeinträchtigt als Lungenbeteiligung mit Atembeschwerden
  
- e. Zähne und der Mundhygiene sind
  - gleich    weniger    mehr beeinträchtigt als Verdauungsproblemen
  
- f. Zähne und der Mundhygiene sind
  - gleich    weniger    mehr beeinträchtigt als Herzbeteiligung

## Literaturverzeichnis

- ABRAHAM, D. & DISTLER, O. 2007. How does endothelial cell injury start? The role of endothelin in systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther*, 9 Suppl 2, S2.
- ARTLETT, C. M., SMITH, J. B. & JIMENEZ, S. A. 1999. New perspectives on the etiology of systemic sclerosis. *Mol Med Today*, 5, 74-8.
- BARNES, J. & MAYES, M. D. 2012. Epidemiology of systemic sclerosis: incidence, prevalence, survival, risk factors, malignancy, and environmental triggers. *Curr Opin Rheumatol*, 24, 165-70.
- BARON, M., HUDSON, M., TATIBOUET, S., STEELE, R., LO, E., GRAVEL, S., GYGER, G., EL SAYEGH, T., POPE, J., FONTAINE, A., MASETTO, A., MATTHEWS, D., SUTTON, E., THIE, N., JONES, N., COPETE, M., KOLBINSON, D., MARKLAND, J., NOGUEIRA-FILHO, G., ROBINSON, D. & GORNITSKY, M. 2015. The Canadian systemic sclerosis oral health study II: the relationship between oral and global health-related quality of life in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 54, 692-6.
- BARON, M., HUDSON, M., TATIBOUET, S., STEELE, R., LO, E., GRAVEL, S., GYGER, G., EL SAYEGH, T., POPE, J., FONTAINE, A., MASSETO, A., MATTHEWS, D., SUTTON, E., THIE, N., JONES, N., COPETE, M., KOLBINSON, D., MARKLAND, J., NOGUEIRA-FILHO, G., ROBINSON, D. & GORNITSKY, M. 2014. The Canadian systemic sclerosis oral health study: orofacial manifestations and oral health-related quality of life in systemic sclerosis compared with the general population. *Rheumatology (Oxford)*, 53, 1386-94.
- BECKER, M. O., DISTLER, O. & MAURER, B. 2019. [Systemic sclerosis-clinical picture, diagnosis, and treatment]. *Z Rheumatol*, 78, 439-457.
- BOSE, N., CHIESA-VOTTERO, A. & CHATTERJEE, S. 2015. Scleroderma renal crisis. *Semin Arthritis Rheum*, 44, 687-94.
- CAPORALI, R., CACCIALANZA, R., BONINO, C., KLERSY, C., CEREDA, E., XOVI, B., CRIPPA, A., RAVA, M. L., ORLANDI, M., BONARDI, C., CAMELETTI, B., CODULLO, V. & MONTECUCCO, C. 2012. Disease-related malnutrition in outpatients with systemic sclerosis. *Clin Nutr*, 31, 666-71.
- COVENTRY, J., GRIFFITHS, G., SCULLY, C. & TONETTI, M. 2000. ABC of oral health: periodontal disease. *BMJ*, 321, 36-9.
- DEL ROSSO, A. & MADDALI-BONGI, S. 2014. Oral health in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 53, 1355-6.
- DG-PARO. 2014. *Der Parodontitis Risikoscore - ein Selbsttest* [Online]. Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. Available: <https://www.dgparo.de/parodontitis/selbsttest> [Accessed 15.01.2022].
- DIETRICH, T., SHARMA, P., WALTER, C., WESTON, P. & BECK, J. 2013. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis

- and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol*, 40 Suppl 14, S70-84.
- DIETRICH, T., STOSCH, U., DIETRICH, D., KAISER, W., BERNIMOULIN, J. P. & JOSHIPURA, K. 2007. Prediction of periodontal disease from multiple self-reported items in a German practice-based sample. *J Periodontol*, 78, 1421-8.
- DIETRICH, T., STOSCH, U., DIETRICH, D., SCHAMBERGER, D., BERNIMOULIN, J. P. & JOSHIPURA, K. 2005. The accuracy of individual self-reported items to determine periodontal disease history. *Eur J Oral Sci*, 113, 135-40.
- DISTLER, O., GAHLEMANN, M. & MAHER, T. M. 2019. Nintedanib for Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease. Reply. *N Engl J Med*, 381, 1596-1597.
- EKE, P. I., DYE, B. A., WEI, L., SLADE, G. D., THORNTON-EVANS, G. O., BECK, J. D., TAYLOR, G. W., BORGNACKE, W. S., PAGE, R. C. & GENCO, R. J. 2013. Self-reported measures for surveillance of periodontitis. *J Dent Res*, 92, 1041-7.
- EKE, P. I., DYE, B. A., WEI, L., THORNTON-EVANS, G. O., GENCO, R. J. & CDC PERIODONTAL DISEASE SURVEILLANCE WORKGROUP: JAMES BECK, G. D. R. P. 2012. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res*, 91, 914-20.
- EKE, P. I. & GENCO, R. J. 2007. CDC Periodontal Disease Surveillance Project: background, objectives, and progress report. *J Periodontol*, 78, 1366-71.
- ELHAI, M., MEUNE, C., AVOUAC, J., KAHAN, A. & ALLANORE, Y. 2012. Trends in mortality in patients with systemic sclerosis over 40 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology (Oxford)*, 51, 1017-26.
- ELHAI, M., MEUNE, C., BOUBAYA, M., AVOUAC, J., HACHULLA, E., BALBIR-GURMAN, A., RIEMEKASTEN, G., AIRO, P., JOVEN, B., VETTORI, S., COZZI, F., ULLMAN, S., CZIRJAK, L., TIKLY, M., MULLER-LADNER, U., CARAMASCHI, P., DISTLER, O., IANNONE, F., ANANIEVA, L. P., HESSELSTRAND, R., BECVAR, R., GABRIELLI, A., DAMJANOV, N., SALVADOR, M. J., RICCIERI, V., MIHAI, C., SZUCS, G., WALKER, U. A., HUNZELMANN, N., MARTINOVIC, D., SMITH, V., MULLER, C. S., MONTECUCCO, C. M., OPRIS, D., INGEGNOLI, F., VLACHOYIANNOPOULOS, P. G., STAMENKOVIC, B., ROSATO, E., HEITMANN, S., DISTLER, J. H. W., ZENONE, T., SEIDEL, M., VACCA, A., LANGHE, E., NOVAK, S., CUTOLO, M., MOUTHON, L., HENES, J., CHIZZOLINI, C., MUHLEN, C. A. V., SOLANKI, K., REDNIC, S., STAMP, L., ANIC, B., SANTAMARIA, V. O., DE SANTIS, M., YAVUZ, S., SIFUENTES-GIRALDO, W. A., CHATELUS, E., STORK, J., LAAR, J. V., LOYO, E., GARCIA DE LA PENA LEFEBVRE, P., EYERICH, K., COSENTINO, V., ALEGRE-SANCHO, J. J., KOWAL-BIELECKA, O., REY, G., MATUCCI-CERINIC, M., ALLANORE, Y. & GROUP, E. 2017. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*, 76, 1897-1905.

- ENGBRETSON, S. & KOCHER, T. 2013. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*, 84, S153-69.
- GEYER, M. & MULLER-LADNER, U. 2011. The pathogenesis of systemic sclerosis revisited. *Clin Rev Allergy Immunol*, 40, 92-103.
- GLASER, R. & WEIDINGER, A. 2015. [New classification criteria for systemic sclerosis taking into account capillaroscopy]. *Hautarzt*, 66, 487-8.
- HENES, J. C. & KOTTER, I. 2016. [Importance of stem cell therapy in autoimmune diseases]. *Z Rheumatol*, 75, 760-761.
- HOLTFRETER, B., DIETRICH, T., DANNEWITZ, B., VÖLZKE, H. & KOCHER, T. 2018. Der Parodontitis-Risiko-Score - Via Selbsttest zum Screening. *zm*, 05, 80-87.
- HOLTFRETER, B., KOCHER, T., HOFFMANN, T., DESVARIEUX, M. & MICHEELIS, W. 2010. Prevalence of periodontal disease and treatment demands based on a German dental survey (DMS IV). *J Clin Periodontol*, 37, 211-9.
- HOLTFRETER, B., SAMIETZ, S., HERTRAMPF, K., AARABI, G., HAGENFELD, D., KIM, T. S., KOCHER, T., KOOS, B., SCHMITTER, M., AHRENS, W., ALWERS, E., BECHER, H., BERGER, K., BRENNER, H., DAMMS-MACHADO, A., EBERT, N., FISCHER, B., FRANZKE, C. W., FROLICH, S., GREISER, H., GIES, A., GUNTHER, K., HASSAN, L., HOFFMANN, W., JAESCHKE, L., KEIL, T., KEMMLING, Y., KRAUSE, G., KRIST, L., LEGATH, N., LIEB, W., LEITZMANN, M., LINSEISEN, J., LOEFFLER, M., MEINKE-FRANZE, C., MICHELS, K. B., MIKOLAJCZYK, R., OBI, N., PETERS, A., PISCHON, T., SCHIPF, S., SCHMIDT, B., VOLZKE, H., WANIEK, S., WIGMANN, C., WIRKNER, K., SCHMIDT, C. O., KUHNISCH, J. & RUPF, S. 2020. [Design and quality control of the oral health status examination in the German National Cohort (GNC)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 63, 426-438.
- HUGHES, M., ALLANORE, Y., DENTON, C. P. & MATUCCI-CERINIC, M. 2020. Systemic Sclerosis. *European Journal of Medicine*, 7, 100-109.
- ISOLA, G., WILLIAMS, R. C., LO GULLO, A., RAMAGLIA, L., MATARESE, M., IORIO-SICILIANO, V., COSIO, C. & MATARESE, G. 2017. Risk association between scleroderma disease characteristics, periodontitis, and tooth loss. *Clin Rheumatol*, 36, 2733-2741.
- JOHNSON, S. R. 2015. New ACR EULAR guidelines for systemic sclerosis classification. *Curr Rheumatol Rep*, 17, 32.
- JOSS, A., ADLER, R. & LANG, N. P. 1994. Bleeding on probing. A parameter for monitoring periodontal conditions in clinical practice. *J Clin Periodontol*, 21, 402-8.
- JUNG, S., MARTIN, T., SCHMITTBUHL, M. & HUCK, O. 2017. The spectrum of orofacial manifestations in systemic sclerosis: a challenging management. *Oral Dis*, 23, 424-439.
- KATSUMOTO, T. R., WHITFIELD, M. L. & CONNOLLY, M. K. 2011. The pathogenesis of systemic sclerosis. *Annu Rev Pathol*, 6, 509-37.
- KLEIN, B., THOPPAY, J. R., DE ROSSI, S. S. & CIARROCCA, K. 2020. Burning Mouth Syndrome. *Dermatol Clin*, 38, 477-483.

- KOWAL-BIELECKA, O., FRANSEN, J., AVOUAC, J., BECKER, M., KULAK, A., ALLANORE, Y., DISTLER, O., CLEMENTS, P., CUTOLO, M., CZIRJAK, L., DAMJANOV, N., DEL GALDO, F., DENTON, C. P., DISTLER, J. H. W., FOELDVAR, I., FIGELSTONE, K., FRERIX, M., FURST, D. E., GUIDUCCI, S., HUNZELMANN, N., KHANNA, D., MATUCCI-CERINIC, M., HERRICK, A. L., VAN DEN HOOGEN, F., VAN LAAR, J. M., RIEMEKASTEN, G., SILVER, R., SMITH, V., SULLI, A., TARNER, I., TYNDALL, A., WELLING, J., WIGLEY, F., VALENTINI, G., WALKER, U. A., ZULIAN, F., MULLER-LADNER, U. & COAUTHORS, E. 2017. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*, 76, 1327-1339.
- KRITTIAN, S. M., SAUR, S. J., SCHLOEGL, A., RITZAU, J., XENITIDIS, T., PECHER, A. C. & HENES, J. C. 2021. Erectile function and connective tissue diseases. Prevalence of erectile dysfunction in German men with systemic sclerosis compared to other connective tissue diseases and healthy subjects. *Clin Exp Rheumatol*, 39 Suppl 131, 52-56.
- LALLA, E. & PAPAPANOU, P. N. 2011. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol*, 7, 738-48.
- LEUNG, W. K., CHU, C. H., MOK, M. Y., YEUNG, K. W. & NG, S. K. 2011. Periodontal status of adults with systemic sclerosis: case-control study. *J Periodontol*, 82, 1140-5.
- 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.
- MEDSGER, T. A., JR. & MASI, A. T. 1971. Epidemiology of systemic sclerosis (scleroderma). *Ann Intern Med*, 74, 714-21.
- NAGY, G., KOVACS, J., ZEHER, M. & CZIRJAK, L. 1994. Analysis of the oral manifestations of systemic sclerosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 77, 141-6.
- NIKPOUR, M., STEVENS, W. M., HERRICK, A. L. & PROUDMAN, S. M. 2010. Epidemiology of systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 24, 857-69.
- PAGE, R. C. & EKE, P. I. 2007. Case Definitions for Use in Population-Based Surveillance of Periodontitis. *J Periodontol*, 78 Suppl 7S, 1387-1399.
- PUZIO, A., PRZYWARA-CHOWANIEC, B., POSTEK-STEFANSKA, L., MROWKA-KATA, K. & TRZASKA, K. 2019. Systemic sclerosis and its oral health implications. *Adv Clin Exp Med*, 28, 547-554.
- RODNAN, G. P. & MEDSGER, T. A. 1968. The rheumatic manifestations of progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Clin Orthop Relat Res*, 57, 81-93.
- SCHINKE, S. & RIEMEKASTEN, G. 2019. [Systemic sclerosis]. *Internist (Berl)*, 60, 1251-1269.
- SCHMALZING, M., NAU, L. F., GERNERT, M., FROEHLICH, 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*, 38 Suppl 125, 59-64.

- STEEN, V. D., COSTANTINO, J. P., SHAPIRO, A. P. & MEDSGER, T. A., JR. 1990. Outcome of renal crisis in systemic sclerosis: relation to availability of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. *Ann Intern Med*, 113, 352-7.
- STIER DR. MED. DENT., C. 2015. *Validierung eines Fragebogens zur Selbsteinschätzung des Parodontitisrisikos.*
- STOCKER, J. K., VONK, M. C., VAN DEN HOOGEN, F. H. J., NIJHUIS-VAN DER SANDEN, M. W. G., SPIERINGS, J., STAAL, J. B., SATINK, T., VAN DEN ENDE, C. H. M. & GROUP, A. S. 2020. Room for improvement in non-pharmacological systemic sclerosis care? - a cross-sectional online survey of 650 patients. *BMC Rheumatol*, 4, 43.
- TASHKIN, D. P., ROTH, M. D., CLEMENTS, P. J., FURST, D. E., KHANNA, D., KLEERUP, E. C., GOLDIN, J., ARRIOLA, E., VOLKMANN, E. R., KAFAJA, S., SILVER, R., STEEN, V., STRANGE, C., WISE, R., WIGLEY, F., MAYES, M., RILEY, D. J., HUSSAIN, S., ASSASSI, S., HSU, V. M., PATEL, B., PHILLIPS, K., MARTINEZ, F., GOLDEN, J., CONNOLLY, M. K., VARGA, J., DEMATTE, J., HINCHCLIFF, M. E., FISCHER, A., SWIGRIS, J., MEEHAN, R., THEODORE, A., SIMMS, R., VOLKOV, S., SCHRAUFNAGEL, D. E., SCHOLAND, M. B., FRECH, T., MOLITOR, J. A., HIGHLAND, K., READ, C. A., FRITZLER, M. J., KIM, G. H. J., TSENG, C. H., ELASHOFF, R. M. & SCLERODEMA LUNG STUDY, I. I. I. 2016. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. *Lancet Respir Med*, 4, 708-719.
- TYNDALL, A. J., BANNERT, B., VONK, M., AIRO, P., COZZI, F., CARREIRA, P. E., BANCEL, D. F., ALLANORE, Y., MULLER-LADNER, U., DISTLER, O., IANNONE, F., PELLERITO, R., PILECKYTE, M., MINIATI, I., ANANIEVA, L., GURMAN, A. B., DAMJANOV, N., MUELLER, A., VALENTINI, G., RIEMEKASTEN, G., TIKLY, M., HUMMERS, L., HENRIQUES, M. J., CARAMASCHI, P., SCHEJA, A., ROZMAN, B., TON, E., KUMANOVICS, G., COLEIRO, B., FEIERL, E., SZUCS, G., VON MUHLEN, C. A., RICCIERI, V., NOVAK, S., CHIZZOLINI, C., KOTULSKA, A., DENTON, C., COELHO, P. C., KOTTER, I., SIMSEK, I., DE LA PENA LEFEBVRE, P. G., HACHULLA, E., SEIBOLD, J. R., REDNIC, S., STORK, J., MOROVIC-VERGLES, J. & WALKER, U. A. 2010. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis*, 69, 1809-15.
- 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.
- VEALE, B. J., JABLONSKI, R. Y., FRECH, T. M. & PAULING, J. D. 2016. Orofacial manifestations of systemic sclerosis. *Br Dent J*, 221, 305-10.
- VINCENT, C., AGARD, C., BARBAROT, S., N'GUYEN J, M., PLANCHON, B., DURANT, C., PISTORIUS, M. A., DRENO, B., PONGE, T., STALDER, J. F., MERCIER, J. M. & HAMIDOU, M. 2010. [Orofacial manifestations of systemic sclerosis: A study of 30 consecutive patients]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 111, 128-34.
- WOOD, R. E. & LEE, P. 1988. Analysis of the oral manifestations of systemic sclerosis (scleroderma). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 65, 172-8.
- ZHAN, Y., HOLTFRETER, B., MEISEL, P., HOFFMANN, T., MICHEELIS, W., DIETRICH, T. & KOCHER, T. 2014. Prediction of periodontal disease: modelling and validation in different general German populations. *J Clin Periodontol*, 41, 224-31.
- ZINK, A. & ALBRECHT, K. 2016. [How frequent are musculoskeletal diseases in Germany?]. *Z Rheumatol*, 75, 346-53.