

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

**Sexuelle Dysfunktion und Depressionen bei Patientinnen  
mit Systemischer Sklerose im Vergleich zu  
Patientinnen mit Systemischem Lupus Erythematoses**

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

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

**vorgelegt von**

**Nau, geb. Böckler, Lena Friederike**

**2020**

Dekan: Prof. Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. J. Henes  
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. P. Wagner

Tag der Disputation: 14.01.2020

Meinen Eltern und meinem Mann gewidmet



# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen.....	III
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Systemsklerose.....</b>	<b>1</b>
1.1.1 Allgemeines .....	1
1.1.2 Klassifizierung.....	3
1.1.3 Manifestationen.....	5
1.1.4 Autoantikörper.....	8
<b>1.2 Systemischer Lupus Erythematodes .....</b>	<b>10</b>
1.2.1 Allgemeines .....	10
1.2.2 Klassifizierung.....	11
1.2.3 Manifestationen.....	13
1.2.4 Autoantikörper.....	15
<b>1.3 Therapiemöglichkeiten.....</b>	<b>17</b>
<b>1.4 Depressionen bei chronischen Erkrankungen .....</b>	<b>20</b>
<b>1.5 Fertilität und Schwangerschaft.....</b>	<b>20</b>
<b>1.6 Sexuelle Dysfunktion.....</b>	<b>21</b>
<b>2. Material und Methoden.....</b>	<b>23</b>
<b>2.1 Ethik.....</b>	<b>23</b>
<b>2.2 Das Patientenkollektiv .....</b>	<b>23</b>
<b>2.3 Erfassung von Daten aus der Patientenakte.....</b>	<b>24</b>
<b>2.4 Erfassung von Daten aus dem Fragebogen.....</b>	<b>25</b>
2.4.1 allgemeiner Fragebogen (siehe Appendix I).....	25
2.4.2 Female Sexual Function Index (FSFI) (siehe Appendix II).....	27
2.4.3 Qualisex Fragebogen (siehe Appendix III).....	28
2.4.4 Beck's Depression Inventory (BDI) (siehe Appendix IV).....	28
<b>2.5 Berechnung des Body-Mass-Index.....</b>	<b>29</b>
<b>2.6 Auswertung .....</b>	<b>29</b>
<b>2.7 Ziele der Studie .....</b>	<b>30</b>
2.7.1 Primäres Ziel.....	30
2.7.2 Sekundäre Ziele.....	30
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>31</b>
<b>3.1 Das Patientenkollektiv .....</b>	<b>31</b>
<b>3.2 Nachgewiesene Antikörper bei den Patientinnen.....</b>	<b>31</b>
<b>3.3 Krankheitsmanifestationen .....</b>	<b>32</b>
<b>3.4 Medikation der Patientinnen .....</b>	<b>34</b>
<b>3.5 Herkunft der Patientinnen .....</b>	<b>35</b>
<b>3.6 Alter der Patientinnen.....</b>	<b>36</b>
<b>3.7 BMI der Patientinnen .....</b>	<b>38</b>
<b>3.8 Rauchverhalten der Patientinnen .....</b>	<b>40</b>
<b>3.9 Bildungsabschluss der Patientinnen .....</b>	<b>40</b>
<b>3.10 Familienstand der Patientinnen .....</b>	<b>41</b>
<b>3.11 Gynäkologische Vorsorgeuntersuchungen .....</b>	<b>43</b>
<b>3.12 Risikobewusstsein für gynäkologische Krebserkrankungen .....</b>	<b>44</b>
<b>3.13 Umgang mit dem Thema Sexualität.....</b>	<b>44</b>
<b>3.14 Periode und Wechseljahre .....</b>	<b>46</b>
<b>3.15 Aktuelle sexuelle Aktivität.....</b>	<b>47</b>

<b>3.16 Die Sexualität beeinträchtigende Beschwerden durch die systemische Sklerose/ den systemischen Lupus erythematodes .....</b>	<b>50</b>
<b>3.17 Veränderungen der Sexualität seit Beginn der Erkrankung .....</b>	<b>51</b>
<b>3.18 Female Sexual Function Index .....</b>	<b>52</b>
3.18.1 Vergleich der Ergebnisse der Patientengruppen im FSFI .....	54
3.18.2 Auswertung der einzelnen Kategorien des FSFI .....	55
<b>3.19 Qualisex Fragebogen .....</b>	<b>58</b>
<b>3.20 Beck's Depression Inventory .....</b>	<b>62</b>
<b>3.21 Vergleiche zwischen Patientinnen mit sexueller Dysfunktion und ohne sexuelle Dysfunktion .....</b>	<b>64</b>
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>66</b>
<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>82</b>
<b>6. Literaturangaben .....</b>	<b>85</b>
<b>7. Anhang .....</b>	<b>101</b>
7.1 Appendix I .....	101
7.2 Appendix II .....	104
7.3 Appendix III .....	108
7.4 Appendix IV .....	111
<b>8. Erklärung zum Eigenanteil .....</b>	<b>115</b>
<b>9. Veröffentlichungen .....</b>	<b>116</b>
<b>Danksagung .....</b>	<b>117</b>
<b>Lebenslauf .....</b>	<b>118</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ACA	Anti-Zentromer-Antikörper
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACR	American College of Rheumatology
ANA	Antinukleäre Antikörper
Anti-dsDNA	Anti-Doppelstrang-DNA-Antikörper
Anti-Sm	Anti-Smith-Antikörper
Anti-SSA	Anti-SSA-Antikörper/ Anti-Ro-Antikörper
Anti-SSB	Anti-SSB-Antikörper/ Anti-La-Antikörper
APLA	Antiphospholipid-Antikörper
APS	Antiphospholipid-Syndrom
AT1R	Angiotensin II-Typ 1-Rezeptor
BDI	Beck´s Depression Inventory
BDI-PC	Beck´s Depression Inventory for Primary Care
BMI	Body Mass Index
dcSSc	diffus kutane systemische Sklerose
ETAR	Endothelin-1-Typ A-Rezeptor
EULAR	European League Against Rheumatism
FSFI	Female Sexual Function Index
lcSSc	limitiert kutane systemische Sklerose
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
RA	Rheumatoide Arthritis
RNAP-III	Anti-RNA-Polymerase-III-Antikörper
Scl-70	Anti-Topoisomerase-I-Antikörper/ Anti-Scl-70-Antikörper
SD	Standardabweichung
SDF	Sexuelle Dysfunktion
SLE	Systemischer Lupus Erythematodes
SLICC	Systemic Lupus International Collaborating Clinics
SSc	Systemische Sklerose
ssSSc	Systemische Sklerose sine scleroderma
TGF- $\beta$	Transforming Growth Factor - $\beta$





# 1. Einleitung

Die Systemische Sklerose (SSc) und der Systemische Lupus Erythematoses (SLE) sind Autoimmunerkrankungen aus der Gruppe der Kollagenosen.

Maßgeblich sind chronisch-entzündliche, autoimmune Prozesse, die vor allem das Bindegewebe und die Blutgefäße betreffen. Prinzipiell kann jedes Organ an diesem Prozess beteiligt sein. Typisch sind die in den meisten Fällen nachweisbaren Autoantikörper, die organunspezifisch zum Beispiel gegen Zell- und Zellkernbestandteile gerichtet sind. Teilweise sind die Erkrankungen erst im Verlauf einer eindeutigen Diagnose zuzuordnen, weil sich die Kollagenosen im Anfangsstadium oft ähneln.

In dieser Arbeit soll es um den Einfluss dieser beiden Erkrankungen auf Sexualität und Depression und damit um die Lebensqualität der betroffenen Patientinnen gehen.

## 1.1 Systemsklerose

### 1.1.1 Allgemeines

#### **Epidemiologie**

Die SSc ist eine seltene Systemerkrankung, die etwa 5-24 Personen pro 100.000 Einwohner betrifft (1, 2). Die Inzidenz pro Jahr liegt bei 1-5/100.000 Einwohnern (3, 4). Frauen sind insgesamt häufiger betroffen. Die Ursachen hierfür sind nicht eindeutig gesichert, es existieren aber verschiedene Theorien (2). Am höchsten ist die Prävalenz bei Frauen mittleren Alters, am niedrigsten bei Kindern. In der Altersgruppe der 35-44-Jährigen ist das Verhältnis von Frauen zu Männern 9:1 (3, 5), in den jüngeren und älteren Altersgruppen ist das Verhältnis etwa bei 3:1 (1). Die Erkrankung tritt meist zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr auf (2, 4). Auch ethnische Faktoren haben Einfluss auf die Prävalenz, so tritt die Erkrankung häufiger in den USA als in Europa oder Asien auf (2).

## **Prognose**

Die mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung beträgt etwa 12 Jahre und hat sich in den letzten Jahrzehnten verbessert (2, 6). Die 3-Jahres-Überlebensrate liegt bei 89,3% (7). Natürlich hat die Schwere der Organbeteiligung einen erheblichen Einfluss auf die Prognose, so ist das 9-Jahresüberleben bei Patienten mit Organbeteiligung bei 38% und bei Patienten ohne eine schwere Beteiligung der inneren Organe bei 72% (8). Das mittlere Alter zum Zeitpunkt des Todes bei SSc-Patienten wurde in einer französischen Studie mit  $71,4 \pm 12,8$  Jahren angegeben, das Verhältnis von Frauen zu Männern bei den Verstorbenen lag bei 3,8 (7). Die Todesursachen waren in 31% der Fälle kardiale Komplikationen, in 18% der Fälle respiratorischer Ursache und in 11% durch Infektionen bedingt (7). Bei 8% der verstorbenen SSc-Patientinnen waren Karzinome die Todesursache (7).

## **Pathophysiologie und Krankheitsauslöser**

Die genauen Ursachen für das Entstehen der SSc sind noch unklar, es gibt jedoch Hinweise darauf, dass die erste Krankheitsaktivität in den Gefäßen zu finden ist. Die Interaktionen zwischen Endothel- und Epithelzellen und Fibroblasten, sowie die Lymphozytenaktivierung scheinen gestört zu sein. (9)

Epithelien spielen im menschlichen Körper eine wichtige Rolle als Schutzbarriere, bei Sekretion und Absorption, Transport und selektiver Permeabilität, Wundheilung und Gewebserneuerung (10). Letztere scheint bei Patienten mit SSc gestört zu sein (10). Außerdem werden die Fibroblasten durch epitheliale Mediatoren profibrotisch beeinflusst, wie beispielsweise durch den Transforming Growth Factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) oder Endothelin-1 (11).

Für die Pathophysiologie der SSc sind drei Prozesse entscheidend: Eine Dysfunktion der Fibroblasten führt zu einer vermehrten Ablagerung von Extrazellulärmatrix und damit zur Fibrosierung der Haut, der inneren Organe und der Gefäße. Die Veränderungen der Gefäße mit vaskulärer Hyperreaktivität führen zur Minderdurchblutung der Gewebe (12, 13). Außerdem findet eine pathologische Immunantwort im Sinne einer Produktion von Autoantikörpern und einer veränderten T- und B-Lymphozytenfunktion statt. Die genauen Verbindungen zwischen diesen drei Prozessen sind weiterhin unklar. (13)

Auch genetische Faktoren scheinen bei der Pathogenese eine Rolle zu spielen. Hinweise hierauf geben familiäre Häufungen der Erkrankung wie auch das häufige Auftreten der Erkrankung bei Mitgliedern des indianischen Choctaw-Stammes. Ethnische Faktoren scheinen ebenfalls Einfluss auf das Auftreten der Erkrankung zu haben, tritt sie doch häufiger in der schwarzen Bevölkerung auf. Auch die Anzahl der Schwangerschaften scheint eine Rolle zu spielen. Wahrscheinlich führt ein Zusammenspiel zwischen genetischen Faktoren, hormonellen Veränderungen und externen Faktoren zum Ausbrechen der Krankheit. (2)

### 1.1.2 Klassifizierung

Bei der Systemischen Sklerose kann man drei Formen unterscheiden. Die limitiert kutane Systemische Sklerose (lcSSc), die diffus kutane Systemische Sklerose (dcSSc) und die Systemische Sklerose sine scleroderma (ssSSc).

Die lcSSc ist vor allem durch eine Verdickung der Haut distal der Ellenbogen und Knie charakterisiert und ist seltener mit einer Beteiligung der inneren Organe verbunden. Die dcSSc beinhaltet auch eine Verdickung der Haut proximal der Ellenbogen und Knie, welche in frühen Stadien noch schwach ausgeprägt sein und dadurch zu Verwechslungen mit der lcSSc führen kann (5, 14). Eine Beeinträchtigung der inneren Organe tritt bei der dcSSc häufiger auf (5). Bei Patienten mit lcSSc ist die Prognose demnach besser (8). Das Alter bei Erkrankungsbeginn ist bei der dcSSc im Durchschnitt geringer als bei der lcSSc (2). Auch die Antikörperkonstellation bei den beiden Formen ist unterschiedlich. Typisch für die lcSSc sind Anti-Zentromer-Antikörper (ACA), bei der dcSSc sind dagegen Anti-Topoisomerase-I-Antikörper/ Anti-Scl-70-Antikörper (Scl-70) und Anti-RNA-Polymerase-III-Antikörper (RNAP-III) hinweisend (14).

Die ssSSc ist eine seltene Variante der SSc. Sie ist durch die viszeralen und immunologischen Manifestationen der SSc mit fehlender dermalen Beteiligung charakterisiert (15). Abgesehen von der fehlenden Hautverdickung gibt es keine signifikanten Unterschiede in der Beteiligung der inneren Organe, der Laborwerte, des Autoantikörperstatus oder der Überlebensrate verglichen mit den Patienten mit lcSSc (16).

### **Klassifikationskriterien**

Für die Diagnosestellung werden die Klassifikationskriterien der European League Against Rheumatism (EULAR) und des American College of Rheumatology (ACR) aus dem Jahr 2013 verwendet (Tabelle 1). Sie sind sehr spezifisch und erlauben im Gegensatz zu vorherigen Klassifikationskriterien durch ihre Sensitivität auch die Diagnose einer SSc bei Patienten im Frühstadium und bei Patienten mit lcSSc. (14)

Acht verschiedenen Kriterien werden dabei je nach Ausprägung Punktwerte zugeordnet, erreicht ein Patient neun oder mehr Punkte gilt die Diagnose SSc als gesichert. Als allein ausreichendes Kriterium wird dabei die Hautverdickung an den Fingern beider Hände mit Befall über die Region proximal der Fingergrundgelenke hinaus mit neun Punkten bewertet. (17)

Tabelle 1: ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für SSc nach Tyndall (14, 17)

Die Punktesumme wird durch Addition der jeweils höchsten Punktwerte jeder Kategorie ermittelt. Eine Summe von  $\geq 9$  Punkten führt zur Diagnosestellung. Die Sensitivität dieses Verfahrens beträgt 91%, die Spezifität 92% (14, 17).

<i>Kriterien</i>	<i>Unterkriterien</i>	<i>Punktzahl</i>
Hautverdickung an den Fingern beider Hände mit Befall proximal der Fingergrundgelenke (ausreichendes Kriterium)	-	9
Hautverdickung an den Fingern (nur den höchsten Punktwert mitzählen)	Geschwollene Finger	2
	Sklerodaktylie der Finger (distal der Fingergrundgelenke, aber proximal zu den proximalen interphalangealen Gelenken)	4
Läsionen an den Fingerspitzen (nur den höchsten Punktwert mitzählen)	Ulzera an den Fingerspitzen	2
	Grübchenförmige Narben an den Fingerspitzen	3
Teleangiektasien	-	2
Abnorme Kapillaren in der Nagelfalzkapillarmikroskopie	-	2
Pulmonale arterielle Hypertonie und/oder interstitielle Lungenerkrankung (max. 2 Punkte)	Pulmonale arterielle Hypertonie	2
	Interstitielle Lungenerkrankung	2
Raynaud-Syndrom	-	3
SSc-assoziierte Autoantikörper (max. 3 Punkte)	Anti-Zentromer	1
	Anti-Topoisomerase I [Anti-Scl-70]	1
	Anti-RNA-Polymerase III	1

### 1.1.3 Manifestationen

Die SSc ist eine systemische Erkrankung, die sich auf verschiedenste Art manifestieren kann. Bei fast allen Patienten finden sich in der Frühphase Hautveränderungen, Gelenkbeschwerden und das Raynaud-Syndrom. Systemische Beschwerden mit Befall von Herz, Lunge, Nieren und dem Gastrointestinaltrakt treten im Verlauf bei den meisten Patienten auf, jedoch in sehr unterschiedlicher Ausprägung. (18)

## **Raynaud-Syndrom und digitale Ulzera**

Als erstes Symptom der SSc findet sich häufig das Raynaud-Syndrom. Dieses geht nicht nur mit Schmerzen und funktionellen Beeinträchtigungen einher, sondern bewirkt auch Gewebischämien bis hin zu digitalen Ulzerationen und Gangrän (19). Ursache des Syndroms sind episodische Vasospasmen im Bereich der Finger, die klassischerweise in Folge von Kälte oder Stress auftreten. Typisch ist die Verfärbung der Finger in drei Phasen, von weiß über blau zu rot (20). Es wird zwischen dem primären Raynaud-Syndrom und dem sekundären Raynaud-Syndrom unterschieden. Als primär wird es bezeichnet, wenn es isoliert auftritt. Liegt eine Erkrankung zugrunde, wie beispielweise die SSc, bezeichnet man es als sekundäres Raynaud-Syndrom (21). In 10-20% der Fälle ist das Raynaud-Syndrom Vorläufer einer Kollagenose, weshalb es immer einer Abklärung bedarf (20).

## **Gastrointestinale Manifestationen**

Gastrointestinale Manifestationen treten bei etwa 90% der Patienten mit SSc auf, womit der Gastrointestinal-Trakt das am häufigsten betroffene innere Organ ist (22, 23). Grundsätzlich können alle Teile des Gastrointestinal-Traktes, vom Mund bis zum Anus, betroffen sein, am häufigsten ist allerdings der Ösophagus beeinträchtigt (24, 25). Die Symptome reichen von Reflux und Schluckbeschwerden, Übelkeit und Erbrechen über Blähungen bis hin zu anorektaler Dysfunktion und Stuhlinkontinenz (25). Malabsorptionsstörungen führen zusätzlich zu starkem Gewichtsverlust, welcher den Krankheitsverlauf negativ beeinflusst (24). Für die Patienten haben all diese Symptome starke Auswirkungen auf die Lebensqualität und das Sozialleben (23).

## **Pulmonale Manifestationen**

Die häufigsten Lungenerkrankungen durch SSc sind die interstitielle Lungenerkrankung und die pulmonal-arterielle Hypertonie, welche auch die beiden häufigsten Todesursachen bei Patienten mit SSc sind (26, 27). Durch bessere diagnostische Möglichkeiten ist es heute möglich diese Probleme früh zu erkennen und zu behandeln (27). 45-55% der SSc-Patienten, die im Krankheitsverlauf

unter einer pulmonalen Beteiligung leiden, entwickeln diese bereits in den ersten drei Jahren ihrer Erkrankung (8).

### **Kardiale Manifestationen**

Herzerkrankungen sind eine häufige Komplikation der SSc und können sowohl symptomatisch als auch asymptomatisch sein. Es kann sowohl das Perikard als auch das Myokard und das Erregungsbildungs- und leitungssystem des Herzen betroffen sein (28). Die häufigsten kardialen Beschwerden im Rahmen der SSc sind myokardiale Dysfunktion, Perikarditis, Herzrhythmusstörungen und andere Störungen des Reizleitungssystems (29, 30). Eine primäre Beteiligung des Myokards mit Fibrosierung ist häufig und hat, wenn sie klinisch wird, Auswirkungen auf die Prognose der Erkrankung. Die genauen Ursachen der Fibrose sind nicht bekannt (30). Eine Studie mit SSc-Patienten mit kardialer Beteiligung hat gezeigt, dass sowohl das Ausmaß der kardialen Entzündung als auch der Grad der Fibrose erheblichen Einfluss auf die kardiale Ereignisrate und das Gesamtüberleben haben (31). Die Prognose für SSc-Patienten mit myokardialer Beteiligung ist schlecht, die Studie berichtet von einer kardialen Ereignisrate von 28% innerhalb der 22,5 Monate Studiendauer (31).

### **Renale Manifestationen**

Eine eingeschränkte Nierenfunktion ohne vorangegangene renale Krise wurde in der Literatur bei 20% der SSc-Patienten beschrieben (32). Etwa 5% der Patienten hatten bereits eine renale Krise in ihrer Krankengeschichte (32). Eine renale Krise im Rahmen der SSc ist eine lebensbedrohliche Komplikation mit neuauftretender Hypertonie und akutem Nierenversagen (33). Häufig kommen noch eine mikroangiopathisch-hämolytische Anämie und eine Thrombozytopenie hinzu (33). Vor der Einführung der Angiotensin Converting Enzym-Inhibitoren (ACE-Inhibitoren) war die renale Krise die schwerwiegendste Komplikation der SSc und führte meist zum Tod (33, 34). Bei 70% der SSc-Patienten, die im 10-Jahres-Krankheitsverlauf renale Komplikationen entwickeln, treten diese bereits in den ersten drei Jahren auf (8).

## **Muskuloskelettale Manifestationen**

Muskuloskelettale Beschwerden sind sehr häufig bei SSc und 40-80% der Patienten leiden darunter (35). Das Auftreten einer radiologisch darstellbaren Arthritis bei SSc ist mit einer Prävalenz von 26% beschrieben, das Auftreten einer klinisch manifesten Arthritis mit einer Prävalenz von 23% (36). Eine im Muskelbiopsat nachweisbare Myositis tritt in 13% der Fälle auf (37).

## **Sekundäres Sjögren-Syndrom**

Das Sjögren-Syndrom gehört ebenfalls zu den Kollagenosen und kann als primäres Sjögren-Syndrom unabhängig von anderen rheumatischen Erkrankungen auftreten oder im Rahmen einer anderen rheumatischen Erkrankung wie der SSc oder dem SLE auftreten. In letzterem Fall wird es dann als sekundäres Sjögren-Syndrom bezeichnet (38). Leitsymptom des Sjögren-Syndroms ist die Sicca-Symptomatik mit Xerophthalmie (trockene Augen) und Xerostomie (trockener Mund), aber auch die Schleimhäute des Genitalbereichs, der Atemwege und des Verdauungstrakts können betroffen sein. Ursächlich für die Trockenheit ist die Schädigung exokriner Drüsen, besonders der Tränen und Speicheldrüsen und die Folge sind Ulzerationen der Schleimhäute. Die Speicheldrüsen können geschwollen und druckschmerzhaft sein. (39, 40)

Das Vorkommen des sekundären Sjögren-Syndroms bei SSc-Patienten wird in der Literatur mit 12-16% beschrieben (41, 42).

### **1.1.4 Autoantikörper**

Schon seit einigen Jahrzehnten ist bekannt, dass Autoantikörper bei der SSc eine wichtige Rolle spielen. Die zwei klassischen Antikörper bei der SSc sind die 70kDa schweren Scl-70, die gegen die Topoisomerase I gerichtet sind (43, 44) und die ACA (45). Die Scl-70 sind mit einer Spezifität von 99,5% pathognomonisch für die SSc (46). Die Wichtigkeit der Antikörper für die Diagnosestellung der SSc wird deutlich durch die Einbeziehung dieser in die ACR/EULAR-Klassifikationskriterien von 2013. Antinukleäre Antikörper (ANA), wozu sowohl die Scl-70 als auch die ACA gezählt werden, können bei etwa 94-98% der SSc-Patienten



nachgewiesen werden (46, 47). In der Literatur sind Scl-70 bei 41-49% der Patienten und ACA bei 23% der Patienten beschrieben (47-49).

Man geht von Zusammenhängen zwischen dem Vorhandensein bestimmter Antikörper im Serum und klinischen Korrelationen aus (45, 50). So tritt beispielsweise bei Patienten mit ACA im Serum häufiger eine pulmonale Hypertonie auf und bei Patienten mit Scl-70 häufiger eine pulmonale Fibrose (51).

Ebenfalls zu den SSc-assoziierten Antikörpern gehören die RNAP-III, die bei etwa 10% der Patienten vorkommen (46, 48). Sie treten häufig bei der dcSSc auf und sind mit schwerer Hautbeteiligung und renalen Komplikationen assoziiert (48).

Obwohl die Autoantikörper nach gegenwärtigem Wissensstand die Pathogenese der SSc nicht bestimmen, scheint es eine autoimmune Beteiligung in den drei entscheidenden Prozessen Entzündung, Gefäßschädigung und Fibrose zu geben (52). Hierbei scheinen auch die sogenannten funktionalen Autoantikörper eine Rolle zu spielen, die nicht nur an ihr Antigen binden, sondern dabei aktivierend oder hemmend auf molekulare Signalwege einwirken (53). Die funktionalen Autoantikörper stellen vermutlich eine Verbindung zwischen den autoimmunen Prozessen, der Gefäßschädigung und der Fibrose her (52).

Zu dieser Gruppe der funktionalen Autoantikörper gehören beispielsweise die Autoantikörper gegen den Angiotensin II-Typ 1- Rezeptor (AT1R) und gegen den Endothelin-1 Typ A-Rezeptor (ETAR), die bei etwa 85% der SSc-Patienten vorkommen (52). Diese treten häufig gleichzeitig auf und die Antikörpertiter korrelieren miteinander, was durch eine Kreuzreaktivität bedingt sein dürfte (54). Außerdem ist ihr Auftreten mit schweren Krankheitsverläufen und schwerwiegenden Manifestationen wie der pulmonalarteriellen Hypertonie und der Lungenfibrose assoziiert (52). Mit in-vitro Experimenten konnte gezeigt werden, dass diese Autoantikörper die Zytokin- und Kalziumkonzentrationen in Endothelzellen erhöhen, die transendotheliale Migration von Neutrophilen erhöhen und die regenerative Kapazität der Endothelzellen vermindern (55). In peripheren Blutzellen bewirken die funktionalen Autoantikörper gegen den AT1R und gegen den ETAR eine erhöhte Expression von Zytokinen (IL-8 und CCL18), deren Auftreten

mit der progressiven interstitiellen Lungenerkrankung assoziiert ist (52). Die Forschung der nächsten Jahre wird zeigen, inwieweit diese funktionalen Antikörper eine pathogenetische Funktion haben und wie man sie als Angriffspunkte für neue Therapien nutzen kann.

## 1.2 Systemischer Lupus Erythematodes

### 1.2.1 Allgemeines

#### **Epidemiologie**

Der SLE ist eine seltene Autoimmunerkrankung, die etwa 50/100.000 Einwohner betrifft (56). Frauen sind deutlich häufiger betroffen, nur auf weibliche Einwohner bezogen beträgt die Prävalenz 90/100.000 (41). Das Verhältnis von Frauen zu Männern beträgt etwa 10:1 (57).

Die jährliche Inzidenz liegt bei 2,9/100.000 Einwohner (56, 57). Einfluss auf die Inzidenz und klinische Ausprägung des SLE haben sowohl Genetik und Umweltfaktoren, als auch soziodemographische und soziokulturelle Faktoren (58). So ist die Erkrankung beispielsweise bei Menschen europäischer Herkunft seltener als bei anderen ethnischen Gruppen (58, 59). Für das Auftreten der Erkrankung bei Frauen gibt es zwei Altersgipfel, einen ersten zwischen dem 16. und 29. Lebensjahr und einen zweiten zwischen dem 50. und 59. Lebensjahr (56). Für Männer liegt der Erkrankungsgipfel zwischen dem 60. und 69. Lebensjahr (60). Asiatisch- und afroamerikanisch-stämmige Menschen erkranken eher im jungen Alter, bei europäisch-stämmigen Menschen fällt das Erkrankungsalter eher auf den zweiten Altersgipfel (58, 59, 61, 62).

#### **Prognose**

Die Prognose für SLE hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Das 5 – Jahresüberleben liegt heute bei 94-99%, abhängig von Erkrankungsalter und Krankheitsausprägung (63, 64).

#### **Pathophysiologie und Krankheitsauslöser**

Der SLE ist eine chronische Autoimmunerkrankung mit Autoantikörpern gegen nukleäre und zytoplasmatische Bestandteile, die verschiedene Organe betreffen

kann (65). Die genaue Entstehung der Krankheit ist unbekannt, aber es gibt verschiedene pathophysiologische Faktoren, die zur Entstehung beitragen. Der Krankheitsverlauf ist geprägt von Phasen der Remission, auf die erneute Schübe folgen (65).

Verschiedene zusammenwirkende Prozesse scheinen Einfluss auf die Pathogenese des SLE zu haben (66):

Durch vermehrte Apoptose und gestörte Phagozytose der apoptotischen Zellbestandteile kommt es beim SLE zur Anreicherung dieses Zellmaterials in den Lymphknoten und zur Stimulation potentiell autoreaktiver Zellen (66-68). Durch die gestörte Phagozytose entstehen spätapoptotische Zellen, eventuell durch posttranslationale Modifikation, die als „Neoantigene“ das Immunsystem aktivieren (66). Während der Apoptose schnüren sich kleine Vesikel mit nukleären Antigenen von den sterbenden Lymphozyten ab. Diese apoptotischen Mikropartikel wirken stimulierend auf Immunzellen und bewirken eine erhöhte Sekretion von proinflammatorischen Stoffen (69, 70). Die von B-Zellen gebildeten Autoantikörper akkumulieren zu Immunkomplexen, welche sich in Gefäßen und Geweben ablagern und zu Organschäden führen (71).

### 1.2.2 Klassifizierung

Die vom ACR erstmal 1971 herausgegebenen Klassifikationskriterien für SLE sind das meistgenutzte Instrument zur Diagnosestellung des SLE (72). Heute werden die 1982 (73) und 1997 (74) überarbeiteten Klassifikationskriterien, die elf verschiedenen Kriterien beinhalten, verwendet (75). Treffen vier oder mehr der Kriterien auf den Patienten zu, gilt die Diagnose SLE als gesichert (Tabelle 2). Im Gegensatz zu älteren Diagnosekriterien bewerten die neuen ACR-Kriterien auch das Vorkommen von Autoantikörpern, seit 1997 auch das Auftreten von Antiphospholipid-Antikörpern (APLA), und schließen andere nicht für den SLE spezifische Symptome wie das Raynaud-Syndrom als Diagnosekriterien aus. Dadurch sind die Kriterien sehr sensitiv und haben eine hohe Spezifität (73). Im Jahr 2012 wurden auch von der internationalen Gruppe Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) Klassifikationskriterien herausgegeben (Tabelle 3) (75).

Tabelle 2: ACR-Klassifikationskriterien für SLE (validierte Version von 1982)  
 Wenn vier oder mehr der Kriterien erfüllt sind, gilt die Diagnose SLE als gesichert. (73)

<i>Kriterien</i>	<i>Definition</i>
Schmetterlingserythem	Fixiertes Erythem, flach oder erhaben im Bereich der Wangen, meist unter Aussparung der Nasolabialfalten
Diskoide Hautveränderungen	erythematös, erhabene Hautflecken mit adhärennten keratotischen Anteilen und folliculärem Verschluss; atrophische Narben können in älteren Läsionen auftreten
Fotosensibilität	Hautrötungen, die infolge einer ungewöhnlichen Reaktion auf Sonnenlicht auftreten; vom Patienten anamnestisch angegeben oder durch einen Arzt beobachtet
Orale Ulzerationen	orale oder nasopharyngeale Ulzerationen, gewöhnlich schmerzlos
Arthritis	nicht erosive Arthritis mit dem Befall von 2 oder mehr peripheren Gelenken, charakterisiert durch Steifigkeit, Schwellung oder Gelenkerguss
Serositis	Pleuritis, Pleuraerguss Perikarditis
Nierenerkrankungen	Persistierende Proteinurie Zelluläre Zylinder im Urin
Neurologische Erkrankung (Ausschluss medikamentöser oder metabolischer Ursachen)	Krampfanfälle Psychosen
Blutbildveränderungen	hämolytische Anämie mit Retikulozytose Leukopenie <4.000 Leukozyten/Mikroliter Lymphopenie <1.500/Mikroliter Thrombozytopenie <100.000/Mikroliter, nicht durch Medikamente induziert
Immunologische Erkrankung	positive LE-Zell-Test Anti-dsDNA-Ak Anti-Sm-Ak falsch-positiver serologischer Test für Syphilis
Antinukleäre Antikörper	Nachweis eines erhöhten ANA-Titers in der Immunfluoreszenz oder einem gleichwertigen Test zu einem bestimmten Zeitpunkt, ohne Zusammenhang zu einem Medikament, das zu einem medikamenteninduzierten SLE führen kann

Tabelle 3: SLICC-Klassifikationskriterien für SLE (2012)

Es müssen mindestens vier der Kriterien erfüllt sein, darunter mindestens eines der klinischen Kriterien und eines der immunologischen Kriterien. Alternativ ist bei positivem ANA- oder Anti-dsDNA-Nachweis eine histologisch gesicherte Lupusnephritis ausreichend. (75)

<i>klinische Kriterien</i>	akuter oder subakuter kutaner Lupus	
	chronischer kutaner Lupus	
	orale oder nasale Ulzerationen	
	nicht vernarbende Alopezie	
	Gelenkentzündung ( $\geq 2$ Gelenke)	
	Serositis	
	renal (Proteinurie $< 500 \text{ mg/d}$ oder Erythrozytenzylinder)	
	neurologisch	
	hämolytische Anämie	
	Leukopenie ( $< 4.000/\text{mm}^3$ ) oder Lymphopenie ( $< 1.000/\text{mm}^3$ )	
	Thrombozytopenie ( $< 100.000/\text{mm}^3$ )	
	<i>immunologische Kriterien</i>	nachweisbare ANA
		nachweisbare Anti-dsDNA
nachweisbare Anti-Sm		
nachweisbare APLA		
Komplementerniedrigung		
direkter Coombs-Test		

### 1.2.3 Manifestationen

Der SLE ist eine Systemerkrankung, die sich auf unterschiedlichste Art manifestieren kann. Typisch sind Allgemeinsymptome wie Fieber, Müdigkeit und Unwohlsein (76), aber auch die Beteiligung der inneren Organe ist häufig.

#### **Renale Manifestation**

Das am häufigsten geschädigte Organ im Rahmen des SLE ist die Niere (77), 40-70% der Patienten mit SLE entwickeln eine Glomerulonephritis durch Ablagerung von Immunkomplexen, die sogenannte Lupus Nephritis (78, 79).

Eine renale Beteiligung ist bei Nicht-Europäern deutlich häufiger als bei Menschen europäischer Herkunft (58, 80). Die Ausprägung der Lupus Nephritis variiert stark. Sie reicht von asymptomatischen Veränderungen bis hin zur rasch progredienten Glomerulonephritis oder der Nierenerkrankung im Endstadium

(81). Durch immunsuppressive Medikamente ist es möglich die Krankheit zu kontrollieren und Lebenserwartung und Lebensqualität zu verbessern (81).

### **Dermale Manifestation**

Die Haut ist nach der Niere das am zweithäufigsten betroffene Organ bei SLE-Patienten. UV-Licht scheint hierbei der wichtigste Triggerfaktor zu sein (77).

Typische Hautmanifestation des SLE ist das sogenannte Schmetterlingserythem mit Rötung der Wangen und Nase und typischer Aussparung der Nasolabialfalte, es tritt bei über 65% der Patienten auf (76). Auch orale Ulzerationen und Haarverlust sind eine häufige Manifestation des SLE und treten oft schon früh im Krankheitsverlauf auf (82, 83).

### **ZNS – Manifestation**

Wenn das Nervensystem durch den SLE beeinträchtigt ist, kann sich das in neurologischen und psychiatrischen Auffälligkeiten äußern. Ursache hierfür können Mikrovaskulopathien und Thrombosen oder Autoantikörper und Entzündungsmediatoren sein (84).

Eine Enzephalitis als Komplikation des SLE gehört zu den vier häufigsten durch SLE bedingten Todesursachen (64).

### **Muskuloskelettale Manifestationen**

Die häufigsten muskuloskelettalen Manifestationen bei SLE-Patienten sind Gelenkbeschwerden. Etwa 90% der Patienten leiden unter Arthralgien (76). Die sogenannte Jaccoud-Arthropathie, eine nicht-erosive Ulnardeviation des 2.-5. Fingers durch Schäden am Bandapparat nach Schädigung der Gelenkkapsel, tritt bei etwa 3,5% der SLE-Patienten auf und hat Schmerzen und verminderte Funktionalität und Lebensqualität zur Folge (85). Auch bei Patienten ohne Gelenkbeschwerden zeigen sich in der sonographischen Untersuchung häufig entzündliche Veränderungen (86). Etwa 65% der Patienten haben eine Tendosynovitis und auch andere entzündliche Veränderungen an Sehnen und Synovia sind häufig (87).

## **Zytopenien**

Eine hämatologische Beteiligung tritt beim SLE häufig auf und beinhaltet Anämien, Thrombozytopenien und Leukopenien. Direkte Ursache kann hierbei die Krankheitsaktivität des SLE sein oder aber Komorbiditäten wie Infektionen oder medikamenteninduzierte Zytopenien (88). Bis zu 65% der Patienten haben eine Leukopenie, 35% eine Thrombozytopenie (89). In asymptomatischen Fällen ist keine Therapie nötig, regelmäßige Kontrollen sind jedoch unverzichtbar (90).

## **Sekundäres Sjögren-Syndrom**

Auch im Rahmen des SLE tritt das sekundäre Sjögren-Syndrom mit Sicca-Symptomatik auf, etwa 18% der Patienten sind davon betroffen (91).

## **Sekundäres Antiphospholipid-Syndrom**

Das Antiphospholipid-Syndrom (APS) ist eine systemische Autoimmunerkrankung, die sowohl primär als auch im Rahmen einer anderen rheumatologischen Erkrankung, häufig des SLE, als sekundäres APS auftreten kann.

Bei den Patienten sind sogenannte APLA nachweisbar, die gegen Phospholipide und Phospholipid-bindende Proteine gerichtet sind. Charakteristisch für das APS ist außerdem eine durch die Antikörper hervorgerufene Thrombophilie, die zu arteriellen oder venösen Thrombosen und bei Schwangeren zu Aborten, Früh- und Totgeburten führen kann (92).

### **1.2.4 Autoantikörper**

Charakteristisch für den SLE ist die Produktion einer Vielzahl von Autoantikörpern. In der Literatur sind 180 verschiedene Autoantikörper bei SLE-Patienten beschrieben (93). Damit ist der SLE die Autoimmunerkrankung mit der größten Anzahl verschiedener nachweisbarer Autoantikörper (93). Der Nachweis dieser Autoantikörper mit speziellen Methoden und die Aussagekraft der Ergebnisse in Bezug auf die Pathogenese ist Gegenstand der aktuellen Forschung (94). Häufig sind die Antikörper schon Jahre vor Ausbruch der Erkrankung nachweisbar (93, 95).

Auf die Klinik der Erkrankung haben die Autoantikörper durch Immunkomplexbildung und Ablagerung in Geweben (z.B. Anti-dsDNA), Bindung an Zelloberflächen und Zytolyse (z.B. APLA), Induktion von Zelldysfunktionen und Apoptose (z.B. Anti-dsDNA) oder Kreuzreaktionen mit extrazellulären Molekülen (z.B. APLA/ Anti-dsDNA) erheblichen Einfluss (96).

Der Nachweis von Anti-Doppelstrang-DNA-Antikörpern (Anti-dsDNA) und Anti-Smith-Antikörpern (Anti-Sm) ist nach den ACR-Kriterien ein Diagnosekriterium für den SLE (73). Der Antikörpertiter der Anti-dsDNA korreliert mit der Krankheitsaktivität, insbesondere mit dem Grad der Lupus Nephritis und Hirnschädigung (93, 97). Bei unbehandelten SLE-Patienten mit aktueller Krankheitsaktivität sind in 95% Anti-dsDNA nachweisbar, unter einer medikamentösen Therapie sinken die Antikörpertiter jedoch im Verlauf deutlich ab (97). Anti-Sm sind bei 5-30% der SLE-Patienten nachweisbar und sehr spezifisch für SLE, ihr Nachweis korreliert mit der Schwere der renalen Beteiligung (98). Die ebenfalls in den ACR-Kriterien enthaltenen ANA sind in der Literatur bei 95-99% der Patienten als positiv beschrieben (99).

Auch in den Klassifikationskriterien enthalten sind die gegen verschiedene Phospholipide und Phospholipid-bindende Proteine gerichteten APLA. Diese sind bei etwa 30-40% der SLE-Patienten nachweisbar und können zum sekundären APS führen (100). Zu den APLA gehören die bei bis zu 50% der SLE-Patienten nachweisbaren Antikardiolipin-Antikörper, die bei 35-45% der SLE-Patienten auftretenden Anti- $\beta$ -2-Glykoprotein-Antikörper und das Lupus-Antikoagulans, das in der Literatur bei 10-30% der SLE-Patienten als positiv beschrieben wurde (100, 101).

Die Sjögren-spezifischen-Antikörper A (Anti-SSA), auch Anti-Ro genannt, gehören ebenfalls zu den ANA und sind gegen Partikel des humanen zytoplasmatischen Ribonukleoprotein-Komplexes, auch Ro-Komplex genannt, gerichtet. Die Anti-SSA treten bei 30-65% der SLE-Patienten auf und sind mit Manifestationen an der Haut, den Gelenken und den Nieren sowie hämatologischen Veränderungen verbunden (102). Auch erhöhte Leberenzyme wurden beschrieben (103). Die Anti-SSA sind die am frühesten nachweisbaren Antikörper, sie treten im Mittel schon 6,6 Jahre vor dem Beginn der Erkrankung auf (104).



Die Sjögren-spezifischen-Antikörper B (Anti-SSB), auch Anti-La genannt, sind gegen einen Transkriptionsfaktor der RNA-Polymerase III gerichtet und treten bei etwa 45% der SLE-Patienten auf (105). Bei Patienten mit Fotosensitivität wurden die Anti-SSA-Titer und die Anti-SSB-Titer als besonders hoch beschrieben (106).

### 1.3 Therapiemöglichkeiten

Für die Behandlung der SSc und des SLE werden je nach Krankheitsaktivität und Art und Schwere der Haut-, Gefäß- und Organbeteiligung verschiedene systemische oder organspezifische Therapien eingesetzt (107). Auch Ernährung und Sport haben Einfluss auf den Krankheitsverlauf, beim SLE ist Sonnenschutz ein wichtiger Faktor, um eine erneute Krankheitsaktivierung zu verhindern (65). Bei der SSc kommen auch vasodilatative Medikamente wie Prostaglandine, Ca<sup>2+</sup>-Antagonisten, Endothelinrezeptor-Antagonisten und Phosphodiesterase-5-Hemmer zum Einsatz, um die Durchblutung an den Akren zu verbessern (108).

#### **Nichtsteroidale Antirheumatika**

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) hemmen die Cyclooxygenasen und damit die Synthese der Eicosanoide, hierzu zählen Prostaglandine, Prostazyklin, Thromboxan und Leukotriene. Die NSAR wirken sehr schnell gegen Schmerzen und hemmen Entzündungen, die Wirkung hält allerdings nur wenige Stunden an und hat keinen Einfluss auf den langfristigen Krankheitsverlauf. Die NSAR können topisch oder oral appliziert werden, die topische Anwendung ist nebenwirkungsärmer vor allem in Bezug auf gastrointestinale Nebenwirkungen (109).

#### **Glucocorticoide**

Glucocorticoide sind trotz ihrer Nebenwirkungen die am meisten verwendeten antientzündlichen und immunsuppressiven Medikamente bei rheumatischen Erkrankungen (110). Sie kommen vor allem bei akuten Schüben zur Anwendung und werden zur Überbrückung der Latenzzeit bei Therapiebeginn mit Basistherapeutika eingesetzt. Sie verhindern den Zugang der Leukozyten zum Ort der

Entzündung, beeinflussen die Funktion von Leukozyten, Endothelzellen und Fibroblasten und hemmen die Produktion und die Effekte der Entzündungsmediatoren (111).

### **Basistherapeutika**

Die Basistherapeutika werden eingesetzt, um die Progression der Erkrankung zu verhindern oder sie zumindest zu verlangsamen. Im Gegensatz zu den NSAR und den Glucocorticoiden wirken die Basistherapeutika nicht unmittelbar, sondern müssen über Wochen oder Monate eingenommen werden bis ihre Wirkung eintritt. Deshalb muss besonders zu Beginn der Medikation die Zeit bis zum Wirkungseintritt mit Glucocorticoiden und/oder Antiphlogistika überbrückt werden. Die Basistherapeutika sollten früh im Krankheitsverlauf eingesetzt werden und können auch kombiniert werden. Zu den Basistherapeutika zählen verschiedene immunsuppressive Medikamente:

Die *Antimalarika*, besonders *Hydroxychloroquin*, werden seit über 50 Jahren in der Therapie des SLE eingesetzt. Hydroxychloroquin hemmt die Produktion von Interferon-alpha, indem es die Toll-like-Rezeptoren der plasmazytoiden dendritischen Zellen blockiert. Außerdem scheint es das Auftreten von Diabetes, thrombotischen Ereignissen und Lipidstoffwechselstörungen zu vermindern. Dank seiner langen Halbwertszeit und der Nachweisbarkeit im Blut lässt sich die Regelmäßigkeit der Medikamenteneinnahme und Compliance der Patienten gut überprüfen (112). Aufgrund der Gefahr der Retinopathie durch die Antimalarika sind regelmäßige Augenarztkontrollen unerlässlich (113). Bei SSc scheint Hydroxychloroquin besonders bei Gelenkbeteiligung positive Effekte zu haben (114). *Azathioprin* findet schon seit Jahren Verwendung in der immunmodulierenden Therapie der Kollagenosen. Die Wirksamkeit der Therapie ist vor allem für den SLE erwiesen, Azathioprin wird hier insbesondere in der Langzeitbehandlung der Lupus Nephritis eingesetzt (115). Außerdem kann es die Lungenfunktion bei SSc-Patienten verbessern oder zumindest stabilisieren (116).

*Mycophenolat-Mofetil* hemmt ein Enzym der Purinsynthese und wirkt relativ spezifisch auf B- und T-Lymphozyten (117). Bei den Kollagenosen zeigt es bei Lungenbeteiligung stabilisierende oder sogar verbessernde Effekte auf die

Lungenfunktion, außerdem wird es effektiv zur Behandlung der Lupusnephritis eingesetzt (118, 119). Die Verträglichkeit ist relativ gut, es können aber Leukopenien und gastrointestinale Beschwerden auftreten (118).

*Methotrexat* stimuliert die Freisetzung von antiinflammatorischem Adenosin in entzündetem Gewebe und hemmt damit die autoimmunen Prozesse (120). Die für eine Immunsuppression benötigte Dosis ist verglichen mit anderen Indikationen niedrig, in höheren Dosen wird Methotrexat als Zytostatikum eingesetzt. Es hemmt die DNA- und RNA-Polymerase und wird als falsches Substrat in die DNA oder RNA eingebaut. Besonders Patienten mit dermalen Manifestation und Gelenkbeteiligung scheinen gut auf die Therapie anzusprechen (121).

*Ciclosporin* wirkt über die Hemmung von Calcineurin, welches für die Bildung von Interleukin-2 in T-Helfer-Lymphozyten verantwortlich ist und bremst damit die Aktivierung weiterer Lymphozyten (122). Es ist nephrotoxisch und hat negative Auswirkungen auf kardiovaskuläre Risikofaktoren (123). Beim SLE kann es zur Behandlung der Lupusnephritis eingesetzt werden (124, 125). Bei der SSc bewirkt es eine Verbesserung oder Stabilisierung des Krankheitsverlaufs, besonders der Manifestationen an Haut und Ösophagus und der mikrovaskulären Veränderungen (126, 127).

*Cyclophosphamid* bewirkt durch Alkylierung der DNA eine Hemmung der Zellteilungsvorgänge und der Lymphozytenproliferation und wirkt dadurch nicht nur als Zytostatikum, sondern auch als Immunsuppressivum. Es wird zur Behandlung der Lupus Nephritis eingesetzt und ist hierfür ebenso wirksam wie Mycophenolat-Mofetil (128). Auch die Lungenfunktion bei SSc-Patienten mit Lungenbeteiligung verbessert sich unter der Therapie (129).

## **Biologika**

Biologika sind biotechnologisch hergestellte Medikamente, die mit Hilfe von biologischen Organismen gewonnen werden. Die Medikamente wirken im Körper über spezifische Angriffspunkte an Zellen oder Botenstoffen und hemmen so die Funktion von B- und T-Zellen oder Entzündungsmediatoren wie TNF- $\alpha$  und verschiedene Interleukine. Das Ziel ist die für den Krankheitsprozess verantwortlichen Strukturen anzugreifen und somit nicht nur die Symptome zu lindern,

sondern den Krankheitsverlauf direkt zu beeinflussen. Das für die Therapie des SLE zugelassene *Belimumab* hemmt das B-Lymphozyten-Stimulator-Protein und reduziert somit das Überleben und die Ausdifferenzierung von B-Zellen (130, 131). *Rituximab* ist ein Antikörper gegen das B-Lymphozytenantigen CD20 und für die Therapie der rheumatoiden Arthritis (RA) zugelassen (132). Es zeigt positive Effekte auf die Haut- und Lungenbeteiligung der SSc und wird auch zur Behandlung der Lupus Nephritis eingesetzt (133-135). *Tocilizumab* ist ein Interleukin-6-Rezeptorantagonist und ebenfalls bisher nur für die Therapie der RA zugelassen, jedoch zeigte sich auch bei der Behandlung der SSc und des SLE ein vielversprechendes Ansprechen (136-138). Die Therapie mit den Biologika ist mit hohen Kosten verbunden und es sind noch viele Studien nötig um die Sicherheit und Effektivität der Medikation auch im Langzeitverlauf zu prüfen (139).

#### 1.4 Depressionen bei chronischen Erkrankungen

Die Lebenszeitprävalenz für Depressionen ist in Deutschland relativ hoch, deshalb spielen Depressionen eine wichtige Rolle in der Gesellschaft und das rechtzeitige Erkennen und die Behandlung sind entscheidend für die Gesundheit und Lebensqualität der Bevölkerung (140). Der Einfluss auf das Gesundheitsempfinden der Patienten scheint bei Depressionen sogar stärker zu sein als bei anderen chronischen Erkrankungen (141). Außerdem leiden besonders Menschen mit chronischen somatischen Erkrankungen häufig zusätzlich unter Depressionen und die Verläufe der beiden Erkrankungen bedingen sich gegenseitig (142). Umso wichtiger ist es, bei Patienten mit chronischen somatischen Erkrankungen gezielt nach depressiven Symptomen zu fragen, diese zu behandeln und damit den Krankheitsverlauf zu verbessern.

#### 1.5 Fertilität und Schwangerschaft

Erfolgreiche Schwangerschaften bei SSc-Patientinnen sind mit einer gut angepassten Medikation und engen Überwachung möglich und haben abgesehen von einer höheren Frühgeburtsrate und niedrigerem Geburtsgewicht relativ gute Ergebnisse im Gesamtüberleben von Mutter und Kind (143).

Es ist schwierig eine Aussage über die Fertilität der SSc-Patientinnen zu treffen, da diese nicht nur von der Erkrankung, sondern von zahlreichen anderen Faktoren wie dem Alter der Mutter, der sexuellen Aktivität und psychosozialen Aspekten beeinflusst wird (144). Nach Anpassung dieser möglichen Einflussfaktoren scheint Infertilität bei SSc-Patientinnen nicht häufiger zu sein als bei gesunden Kontrollprobanden (145), jedoch kann die Therapie, beispielsweise mit Cyclophosphamid, negative Auswirkungen auf die Fertilität haben (146).

SLE-Patientinnen haben eine höhere Rate an Fehlgeburten als die Normalbevölkerung, besonders bei begleitendem APS. Außerdem ist Frühgeburtlichkeit häufig und die Neugeborenen sind oft klein bezogen auf das Reifealter. SLE-Patientinnen haben im Schnitt weniger Kinder als Gesunde, wahrscheinlich spielen hier vor allem krankheitsbezogene Aspekte wie psychosoziale Faktoren oder die Medikation, beispielsweise mit Cyclophosphamid eine wichtige Rolle. (147) Außerdem scheint auch die ovarielle Reserve bei den Patientinnen reduziert zu sein (148). Das Anti-Müller-Hormon, welches ein Marker für die Follikelreserve im Eierstock ist, war bei den SLE-Patientinnen in Studien deutlich erniedrigt im Vergleich zu Kontrollen (149, 150). Dies ist ein Hinweis darauf, dass der SLE selbst negativen Einfluss auf die ovarielle Reserve und damit auch auf die Fertilität der Patientinnen hat (150).

## 1.6 Sexuelle Dysfunktion

Beide Erkrankungen, die SSc und der SLE, können die Sexualität der Patienten beeinträchtigen. Für die Lebensqualität ist die Sexualität ein wichtiger Aspekt, der in der Wissenschaft leider häufig vernachlässigt wird. Der Schwerpunkt wird meist auf Fertilität, Schwangerschaft und Kontrazeption gelegt, die sexuelle Funktion wird nicht erwähnt. (151)

Durch die bei Kollagenosen typische Vaskulopathie kommt es zur schlechteren Durchblutung der Akren und damit auch der Genitalorgane. Bei Männern ist eine erektile Dysfunktion die Folge, aber auch Frauen können unter sexueller Dysfunktion (SDF) leiden. Sowohl die SSc als auch der SLE betreffen deutlich häufiger Frauen als Männer und beginnen meist im jungen bis mittleren Lebensalter. Bei der SSc sind bis zu 85% Frauen betroffen (3), beim SLE sogar bis zu 90%

(57). Dennoch gibt es nur wenige Arbeiten über die Auswirkungen der Erkrankungen auf die Sexualität und damit auch auf die Lebensqualität von Frauen. Leider wird besonders die SDF bei Frauen in der Medizin nur wenig thematisiert und auch in der Gesellschaft wird dieses Thema gemieden.

In Deutschland gibt es derzeit noch keine Arbeiten zu diesem Thema. In anderen Ländern zeigte sich eine deutliche Beeinträchtigung der sexuellen Aktivität und Zufriedenheit durch rheumatische Erkrankungen.

### **Zielsetzung**

Das Ziel dieser Arbeit war es, herauszufinden wie viele Frauen mit SSc und SLE in Deutschland tatsächlich von einer SDF betroffen sind. Außerdem soll ein Vergleich zwischen den beiden Patientengruppen angestellt werden und Vergleiche zur Normalbevölkerung gezogen werden. Auch die Ergebnisse anderer Länder wurden dann den Ergebnissen unserer Studie gegenübergestellt.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Ethik**

Der Ethikantrag wurde unter der Projektnummer 708/2015BO2 bei der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen eingereicht und im Februar 2016 genehmigt. Alle Teilnehmerinnen wurden über die Studie aufgeklärt und haben ihr schriftliches Einverständnis gegeben.

### **2.2 Das Patientenkollektiv**

#### **Rekrutierung und Zeitraum**

Die Rekrutierung der Patientinnen erfolgte über die Rheumatologischen Ambulanzen der Universitätskliniken Tübingen und Würzburg. Im Zeitraum von März 2016 bis Juli 2017 wurden insgesamt 171 Patientinnen rekrutiert, von diesen litten 83 Patientinnen an SSc und 88 Patientinnen an SLE. In Tübingen konnten 118 der 171 Patientinnen rekrutiert werden, die übrigen 53 Patientinnen wurden in Würzburg in die Studie aufgenommen.

#### **Einschlusskriterien**

In die Studie eingeschlossen werden konnten volljährige Patientinnen mit gesicherter Diagnose einer SSc oder eines SLE. Die Diagnosesicherung erfolgte anhand der ACR-/EULAR-Klassifikationskriterien für SSc (17) beziehungsweise mittels der ACR-Klassifikationskriterien für SLE (73). Es wurden die Daten von den Patientinnen erhoben, die nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Information ihr Einverständnis schriftlich erklärt haben.

#### **Ausschlusskriterien**

Nicht eingeschlossen wurden Patientinnen, die keine schriftliche Einverständniserklärung abgegeben haben oder aus medizinischen Gründen ausgeschlossen werden mussten. Zu diesen zählen die vorherige Bestrahlung des kleinen Beckens und vorangegangene Operationen mit Narben und Verwachsungen im Genitalbereich, die die sexuelle Erregbarkeit einschränken.

## Datenerhebung

Die Datenerhebung bestand aus zwei Teilen: Der Erhebung von Informationen aus der Patientenakte und einem von den Patientinnen ausgefülltem Fragebogen.

### 2.3 Erfassung von Daten aus der Patientenakte

Die Informationen zu den Patientinnen wurden aus den aktuellen Arztbriefen der Rheumatologischen Ambulanzen in Tübingen und Würzburg entnommen.

Es wurden folgende Daten aus den Patientenakten entnommen:

- *Diagnose* zum Zeitpunkt der Datenauswertung
- *Größe* und aktuelles *Gewicht* der Patientinnen
- *Medikation*: qualitativ erfasst wurden die Kategorien Glucocorticoide, Antimalarika, Biologika (Belimumab, Rituximab, Tocilizumab), Cyclophosphamid und sonstige Basistherapeutika
- *Krankheitsausprägung*: für die SSc wurde zusätzlich zur Diagnose die Krankheitsausprägung anhand der Einteilung in eine limitiert kutane Form und eine diffus kutane Form dokumentiert
- qualitative Erfassung des *Autoantikörperstatus* abhängig von der Diagnose:
  - SSc: ANA, ACA, Scl-70, RNAP-III
  - SLE: ANA, Anti-dsDNA, Anti-Sm, Anti-SSA, Anti-SSB
- Dokumentation der *Krankheitsmanifestationen* anhand diagnoseabhängiger Kategorien, die Bewertung erfolgte qualitativ (Ja/ Nein)
  - SSc:
    - gastrointestinal: Ösophagusmotilitätsstörungen, Reflux, Obstipation, Stuhlinkontinenz
    - Lunge: Lungenfibrose, Alveolitis
    - Herz: Perikarderguss, Herzrhythmusstörungen durch SSc, eingeschränkte Pumpfunktion durch SSc
    - Nieren: eingeschränkte Nierenfunktion durch SSc
    - pulmonal-arterielle Hypertonie
    - digitale Ulzera



- Arthritis/Tendinitis
- SLE:
  - Haut: typische Hautmanifestationen des SLE
  - Nieren: Nephritis im Rahmen des SLE, eingeschränkte Nierenfunktion durch SLE
  - Arthritis/Tendinitis
  - Zytopenie
  - ZNS-Manifestationen

## 2.4 Erfassung von Daten aus dem Fragebogen

Es wurden ein selbsterstellter allgemeiner Fragebogen und drei standardisierte und validierte Fragebögen in deutscher Sprache eingesetzt.

### 2.4.1 allgemeiner Fragebogen (siehe Appendix I)

Der erste, selbstentworfene Teil des von den Patientinnen ausgefüllten Fragebogens erfragte Informationen zu

- ethnischer Herkunft (Aus welchem Land stammen Sie ursprünglich?)
- Krankheitsbeginn und Dauer
- Bildungsstand (Ich habe nie die Schule besucht oder ohne Abschluss verlassen / Hauptschule, Realschule oder abgeschlossene Lehre / allgemeine Hochschulreife, Abitur oder Fachhochschule / Abschluss einer Fachhochschule, Techniker- oder Meisterschule / Hochschulabschluss (Magister, Diplom, Staatsexamen) oder höher)
- Familienstand (feste Partnerschaft ja/nein; Kinder ja/nein)
- eventuelle Schwangerschaften und eventuelle Fehlgeburten
- Rauchgewohnheiten (zum Zeitpunkt der Befragung und in der Vergangenheit)

der Patientinnen.

Außerdem beinhaltete er allgemeine Fragen zur Sexualität, zur sexuellen Aktivität oder Gründen für eine sexuelle Inaktivität der Patientinnen, zu Veränderungen der Sexualität durch die Erkrankung und zur Teilnahme an gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen.

- Nehmen Sie die empfohlenen gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen wahr? (Ja / Nein / sehr unregelmäßig)
- Wann waren Sie das letzte Mal beim Frauenarzt?
- Aus welchen Gründen gehen Sie nicht oder nur sehr unregelmäßig zum Frauenarzt? (Die Untersuchung ist schmerzhaft. / Die Untersuchungsinstrumente sind immer viel zu kalt. / Das lohnt sich bei mir sowieso nicht. / Ich bin zu alt für frauenärztliche Untersuchungen. / Es ist mir peinlich.)
- Ist Ihnen bewusst/ bekannt, dass das Risiko für Krebserkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane bei Patientinnen mit SSc/ SLE erhöht ist? (Ja/Nein)
- Wurde bisher jemals das Thema Sexualität von einem Ihrer betreuenden Ärzte aufgegriffen? (Ja/ Nein)
- Halten Sie das Thema Sexualität im Hinblick auf Ihre Erkrankung relevant? (Ja/ Nein)
- Besteht aus Ihrer Sicht der Bedarf oder der Wunsch das Thema Sexualität vermehrt zu thematisieren? (Ja/ Nein)
- Wann war Ihre erste Periode?
- Falls Sie schon in den Wechseljahren sind, in welchem Alter ist die Periode ausgeblieben?
- In welchem Alter hatten Sie das erste Mal Geschlechtsverkehr?
- Wie häufig haben Sie aktuell ca. pro Woche Geschlechtsverkehr? (gar kein Geschlechtsverkehr/ 1-2mal/ 3-4mal/ öfter als 4mal)
- Was sind Gründe für fehlenden Geschlechtsverkehr? (kein Partner/ kein Interesse an sexueller Aktivität/ andere Gesundheitsprobleme/ Gesundheitszustand des Partners/ Beschwerden im Rahmen der SSc/ SLE)
- Falls Beschwerden im Rahmen der SSc/ SLE vorliegen, wodurch werden diese hauptsächlich verursacht? (Bewegungseinschränkung im Bereich des Beckens/ Schleimhauttrockenheit/ Schmerzen beim Geschlechtsverkehr/ vaginale Enge/ andere Ursache)
- Hat sich Ihre Sexualität seit dem Eintreten der Erkrankung verändert? (weniger Sex/ mehr Sex/ verschlechtertes Lustempfinden/ verbessertes Lustempfinden/ aufgrund eingeschränkter Belastbarkeit kann ich nicht so aktiv

sein wie gewünscht/ mein Selbstbewusstsein hat sich durch die Erkrankung verändert/ Ich finde keinen Partner aufgrund meiner Erkrankung)

#### 2.4.2 Female Sexual Function Index (FSFI) (siehe Appendix II)

Der FSFI ist ein in den USA von Rosen et al. (152) entwickelter Fragebogen in englischer Sprache zur sexuellen Funktion bei Frauen. Die Gültigkeit und Zuverlässigkeit des FSFI in deutscher Sprache wurde von Berner et al. (153) überprüft und bestätigt. Der FSFI ist ein aus 19 Fragen bestehender Selbsttest mit sechs verschiedenen Kategorien. Dazu gehören Lust (Frage 1-2), Erregung (Frage 3-6), Lubrikation (Frage 7-10), Orgasmus (Frage 11-13), Befriedigung (Frage 14-16) und Schmerzen (Frage 17-19).

Die sechs Kategorien werden unterschiedlich stark gewertet und die einzelnen Punktwerte dementsprechend mit einem bestimmten Faktor multipliziert um einen Gesamtwert zu erhalten (152). Die Kategorien können aber auch einzeln ausgewertet werden (152). In Tabelle 4 sind die einzelnen Kategorien und Werte für die Auswertung aufgeführt.

In der Arbeit der Entwickler des FSFI wird von einem optimalen cut-off von <26,55 ausgegangen, um zwischen Frauen mit und ohne SDF zu differenzieren (154). Mithilfe dieses cut-off wurde die sexuelle Funktion unserer Patientinnen bewertet. Um auch einen Vergleich mit anderen Arbeiten mit einem cut-off < 19 zu ermöglichen, erfolgte auch eine Bewertung des FSFI mit diesem Grenzwert (155).

Tabelle 4: Auswertung des FSFI nach Rosen (152)

Kategorie	Fragen	Punktwerte	Faktor	Min. Punktzahl	Max. Punktzahl
Lust	1-2	1-5	0,6	1,2	6,0
Erregung	3-6	0-5	0,3	0	6,0
Lubrikation	7-10	0-5	0,3	0	6,0
Orgasmus	11-13	0-5	0,4	0	6,0
Befriedigung	14-16	0(1) - 5	0,4	0,8	6,0
Schmerzen	17-19	0-5	0,4	0	6,0
Gesamt				2,0	36,0

### 2.4.3 Qualisex Fragebogen (siehe Appendix III)

Der Qualisex Fragebogen (156) wurde 2012 gemeinsam mit Patienten entwickelt um den Einfluss der RA auf die Sexualität zu bewerten. Er besteht aus zehn Fragen, welche psychologische Aspekte, Paar-/Beziehungsfragen und Fragen zu physischen Problemen im Rahmen der Sexualität beinhalten. Die zehn Fragen können auf einer Skala von 0-10 bewertet werden, wobei 0 gar nicht und 10 sehr beeinträchtigt bedeutet, die zehnte Frage wird umgekehrt bewertet (157). Am Ende wird aus allen Fragen ein Durchschnittswert berechnet, dieser lag bei der RA bei 3,3 Punkten (156). Die Fragen können aber auch einzeln oder in ihren Kategorien beurteilt werden. Der Fragebogen besteht aus zwei allgemeinen Fragen, einer Frage zur Auswirkung der Medikation auf die Sexualität, zwei Fragen zur Selbstwahrnehmung, zwei Fragen zu Beziehung und Partnerschaft, zwei Fragen zu körperlichen Einschränkungen im Rahmen der Sexualität und einer Frage zur Zufriedenheit mit der eigenen Sexualität (156). Die Fragen beziehen sich jeweils auf den Zeitraum der letzten drei Monate (156).

Der von unseren Patientinnen beantwortete Fragebogen enthält leicht abgeänderte Fragen, die auf die SSc beziehungsweise den SLE zugeschnitten sind. So ist ein Vergleich der Einschränkung der Lebensqualität und Sexualität durch SSc und SLE möglich.

### 2.4.4 Beck's Depression Inventory (BDI) (siehe Appendix IV)

Um eine möglicherweise zusätzlich vorliegende Depression zu erfassen wurde das Depressions-Inventar von Beck als weltweit anerkanntes Instrument der Depressionsdiagnostik angewendet (158, 159).

Die Erstfassung des Depressions-Inventar von Beck wurde 1961 entwickelt und seitdem mehrfach revidiert. Die erste revidierte Version, der BDI-IA, wurde 1979 herausgegeben und wird in der Literatur meist vereinfacht als BDI bezeichnet. Sie ist der Originalversion sehr ähnlich, jedoch wurde die zu beurteilende Zeitspanne auf eine Woche einschließlich des Befragungstages verlängert und manche Fragen umformuliert um doppelte Verneinungen zu verhindern. (160)

Es werden 21 depressionstypische Symptome anhand von jeweils vier Aussagen unterschiedlichen Schweregrads erfasst. Daraus ergibt sich eine Gesamtpunktzahl von maximal 63 Punkten.

Je nach Gesamtpunktzahl kann die Stimmung der Patienten klassifiziert werden: (161, 162)

0-9 Punkte: klinisch unauffällig

10-16 Punkte: milde Depression

17-29 Punkte: mittlere Depression

30-63 Punkte: schwere Depression

## 2.5 Berechnung des Body-Mass-Index

Anhand von Körpergewicht und Körpergröße wurde mit der Formel  $BMI = \frac{\text{Körpergewicht [kg]}}{(\text{Körpergröße [m]})^2}$  der Body Mass Index (BMI) berechnet. Abhängig vom berechneten BMI wurden die Patientinnen in sechs von der WHO definierte BMI-Klassen eingeteilt (Tabelle 5).

Tabelle 5: BMI-Klassen nach WHO

Untergewicht	BMI <18,5
Normalgewicht	18,5 ≤ BMI <25
Präadipositas	25 ≤ BMI <30
Adipositas Grad 1	30 ≤ BMI < 35
Adipositas Grad 2	35 ≤ BMI < 40
Adipositas Grad 3	BMI > 40

## 2.6 Auswertung

Alle erfassten Daten wurden in einer Tabelle mit dem Programm Microsoft Excel® für Mac gesammelt und mit dem Statistikprogramm SPSS® für Mac ausgewertet. Die Diagramme wurden mit Excel® oder SPSS® erstellt.

### **Deskriptive Auswertung**

Für die deskriptive Auswertung wurden die Mittelwerte  $\pm$ Standardabweichung

(SD) für metrische Variablen und die Prozentwerte für kategoriale Variablen angegeben.

### **Statistische Testverfahren**

Als statistische Testverfahren wurden der t-Test bei unabhängigen Stichproben, der Chi-Quadrat-Test nach Pearson und der exakte Fisher-Test eingesetzt.

Zum Vergleich der Mittelwerte der metrischen Variablen wurde der t-Test bei unabhängigen Stichproben verwendet.

Zum Vergleich von kategorialen Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet. Bei 2x2 Kreuztabellen wurde die Korrektur von Yates angewandt, bei Häufigkeiten kleiner gleich fünf wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf 0,05 (5%) festgelegt.

## **2.7 Ziele der Studie**

### **2.7.1 Primäres Ziel**

Das primäre Ziel der Studie war die Erfassung der Häufigkeit einer SDF bei Patientinnen mit SSc und SLE in Deutschland.

### **2.7.2 Sekundäre Ziele**

Zu den sekundären Zielen gehörte die Erfassung der Häufigkeit von sexueller Inaktivität bei den SSc- und SLE-Patientinnen und das Untersuchen möglicher Ursachen. Das Vergleichen der beiden Patientengruppen untereinander, mit Gesunden und mit Daten von Patientinnen aus anderen Ländern war ein weiteres Ziel, ebenso die Erfassung möglicher Korrelationen zwischen SDF, Krankheitsmanifestationen und einer Depression. Eine weitere Absicht war es die wahrgenommenen gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen zu erfassen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Das Patientenkollektiv

Insgesamt wurden die Daten von 171 Patientinnen ausgewertet, darunter 83 Patientinnen mit SSc und 88 Patientinnen mit SLE (Abbildung 1).

Es wurden Daten von 59 Patientinnen mit SSc und von 59 Patientinnen mit SLE ausgewertet, die in der Rheumatologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Tübingen betreut werden. Zudem wurden Patientinnen aus Würzburg rekrutiert und deren Daten ausgewertet. Darunter waren 24 Patientinnen mit SSc und 29 Patientinnen mit SLE.

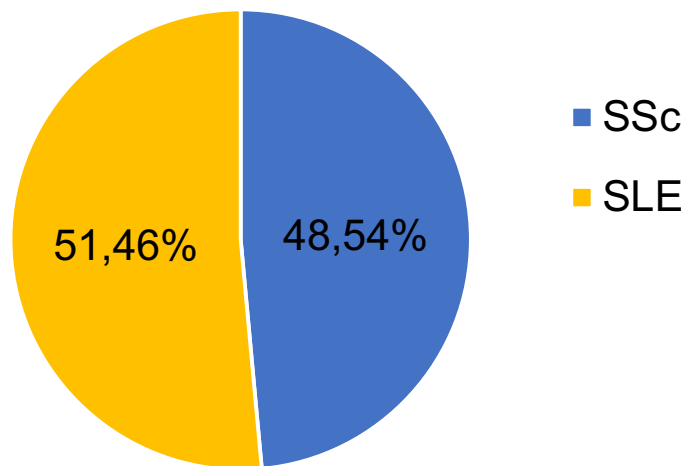


Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung der Diagnosen im Patientenkollektiv

Fünzig (60,2%) der SSc-Patientinnen litten an der limitiert kutanen Form, der lcSSc, 33 (39,8%) Patientinnen konnten der diffus kutanen Form, der dcSSc, zugeordnet werden.

#### 3.2 Nachgewiesene Antikörper bei den Patientinnen

##### **Antikörperstatus der SSc-Patientinnen (Tabelle 6)**

Bei 63 (75,9%) der 83 SSc-Patientinnen konnten ANA nachgewiesen werden.

Bei 23 Patientinnen (27,7%) konnten ACA im Serum nachgewiesen werden und

39 Patientinnen (47%) hatten nachweisbare Scl-70. Der Rheumafaktor war bei

vier Frauen (4,8%) positiv und bei einer Patientin (1,2%) konnten RNAP-III nachgewiesen werden.

Tabelle 6: Nachgewiesene Antikörper bei den SSc-Patientinnen (Mehrfachnennungen möglich)

	SSc (n=83)
ANA	63 (75,9%)
ACA	23 (27,7%)
Scl-70	39 (47,0%)
RNAP-III	1 (1,2%)
Rheumafaktor	4 (4,8%)

### Antikörperstatus der SLE-Patientinnen (Tabelle 7)

Bei 80 (90,9%) der 88 SLE-Patientinnen konnten ANA nachgewiesen werden. Anti-dsDNA konnten bei 62 Frauen (70,5%) im Serum nachgewiesen werden. Positive Titer für Anti-SSA zeigten sich bei 29 Patientinnen (33,0%), für Anti-SSB bei elf Patientinnen (12,5%). Bei zehn Frauen (11,4%) konnten Anti-Sm nachgewiesen werden, der Rheumafaktor war bei sieben Patientinnen (8,0%) positiv.

Tabelle 7: Nachgewiesene Antikörper bei den SLE-Patientinnen (Mehrfachnennungen möglich)

	SLE (n=88)
ANA	80 (90,9%)
Rheumafaktor	7 (8,0%)
Anti-dsDNA	62 (70,5%)
Anti-Sm	10 (11,4%)
Anti-SSA	29 (33,0%)
Anti-SSB	11 (12,5%)

## 3.3 Krankheitsmanifestationen

### Krankheitsmanifestationen bei den SSc-Patientinnen (Tabelle 8)

Krankheitsmanifestationen an den Gelenken und/oder Sehnen hatten 57 Patientinnen (68,7%), Probleme mit digitalen Ulzerationen bestanden bei 46 Patientinnen (55,4%). Gastrointestinale Manifestationen traten bei 44 (53,0%) der 83 SSc-



Patientinnen auf. Bei 43 Patientinnen (51,8%) hatte sich die Krankheit auch an der Lunge manifestiert, sechs Patientinnen hatten eine durch die SSc bedingte pulmonal-arterielle Hypertonie. Kardiale Manifestationen waren bei 13 (15,7%) der Patientinnen zu finden, renale Manifestationen bei drei Patientinnen (3,6%).

Tabelle 8: Manifestationen der SSc (Mehrfachnennungen möglich)

SSc (n=83)	
Gastrointestinale Manifestation	44 (53,0%)
Pulmonale Manifestation	43 (51,8%)
Kardiale Manifestation	13 (15,7%)
Renale Manifestation	3 (3,6%)
Pulmonal-arterielle Hypertonie	6 (7,2%)
Digitale Ulzerationen	46 (55,4%)
Manifestationen an Gelenken/Sehnen	57 (68,7%)

### **Krankheitsmanifestationen bei den SLE-Patientinnen (Tabelle 9)**

Manifestationen des SLE an der Haut traten bei 67 Patientinnen (76,1%) auf. Die Gelenke und/oder Sehnen waren ebenfalls bei 67 Patientinnen (76,1%) betroffen. Sechsvierzig (52,3%) der insgesamt 88 SLE-Patientinnen hatten ein zytopenisches Blutbild. Renale Manifestationen waren bei 38 Patientinnen (43,2%) zu finden. Bei 15 der Patientinnen (17,0%) zeigte der SLE auch Manifestationen im zentralen Nervensystem.

Tabelle 9: Manifestationen des SLE (Mehrfachnennungen möglich)

SLE (n=88)	
Renale Manifestation	38 (43,2%)
Manifestation an Gelenken/Sehnen	67 (76,1%)
Manifestation an der Haut	67 (76,1%)
Zytopenie	46 (52,3%)
ZNS-Manifestationen	15 (17,0%)

### 3.4 Medikation der Patientinnen

125 der Patientinnen (73,1%) wurden zum Zeitpunkt der Datenerhebung oder davor mit Basistherapeutika therapiert. Zu diesen zählen Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil, Methotrexat, Leflunomid und Ciclosporin. Die Antimalariamittel und Cyclophosphamid wurden in dieser Auswertung extra aufgeführt. Corticosteroide kamen bei 114 Patientinnen (66,7%) zum Einsatz, Antimalarika bei 105 Patientinnen (61,4%). Vierundfünfzig Patientinnen (31,6%) hatten Cyclophosphamid erhalten und 32 Patientinnen (18,7%) wurden mit Biologika behandelt.

#### **Medikation der SSc-Patientinnen (Tabelle 10)**

Von den 83 SSc-Patientinnen wurden 51 (61,4%) mit Basistherapeutika behandelt, 37 (44,6%) mit Corticosteroiden und 24 (28,9%) mit Antimalarika. Cyclophosphamid wurde bei 29 Patientinnen (34,9%) angewendet, Biologika bei 14 Patientinnen (16,9%).

#### **Medikation der SLE-Patientinnen (Tabelle 10)**

Von den 88 SLE-Patientinnen wurden 74 (84,1%) mit Basistherapeutika behandelt, 77 (87,5%) mit Corticosteroiden und 81 (92,0%) mit Antimalarika. Cyclophosphamid wurde bei 25 Patientinnen (28,4%) angewendet, Biologika bei 18 Patientinnen (20,5%).

Tabelle 10: Medikation der Patientinnen

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)
Antimalarika	105 (61,4%)	24 (28,9%)	81 (92,0%)
Biologika	32 (18,7%)	14 (16,9%)	18 (20,5%)
Basistherapeutika	125 (73,1%)	51 (61,4%)	74 (84,1%)
Corticosteroide	114 (66,7%)	37 (44,6%)	77 (87,5%)
Cyclophosphamid	54 (31,6%)	29 (34,9%)	25 (28,4%)

### 3.5 Herkunft der Patientinnen

Deutschland wurde von 141 (82,5%) Patientinnen als Herkunftsland angegeben, weitere häufig genannte Länder waren Italien (4,1%), Bosnien-Herzegowina (2,3%) und die Türkei (2,3%). Bei der SSc ist der Anteil der Patientinnen die ursprünglich aus Deutschland stammen mit 86,7% höher als beim SLE mit 78,4%. Von den SSc-Patientinnen stammen jeweils 2,4% aus Italien und Rumänien. 5,7% der SLE-Patientinnen kommen ursprünglich aus Italien, jeweils 3,4% aus Bosnien-Herzegowina und der Türkei (Tabelle 11).

Tabelle 11: Herkunftsländer der Patientinnen

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)
keine Angabe	1 (0,6%)	1 (1,2%)	0 (0%)
Bosnien-Herzegowina	4 (2,3%)	1 (1,2%)	3 (3,4%)
Deutschland	141 (82,5%)	72 (86,7%)	69 (78,4%)
Indien	1 (0,6%)	1 (1,2%)	0 (0%)
Italien	7 (4,1%)	2 (2,4%)	5 (5,7%)
Kasachstan	2 (1,2%)	1 (1,2%)	1 (1,1%)
Kolumbien	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,1%)
Kroatien	2 (1,2%)	0 (0%)	2 (2,3%)
Polen	2 (1,2%)	1 (1,2%)	1 (1,1%)
Rumänien	3 (1,8%)	2 (2,4%)	1 (1,1%)
Russland	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,1%)
Thailand	1 (0,6%)	1 (1,2%)	0 (0%)
Türkei	4 (2,3%)	1 (1,2%)	3 (3,4%)
Ukraine	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,1%)

### 3.6 Alter der Patientinnen

Die Patientinnen waren zwischen 20 und 77 Jahren alt, das mittlere Alter betrug 43,9 Jahre ( $\pm 12,48$ ) (Abbildung 2).

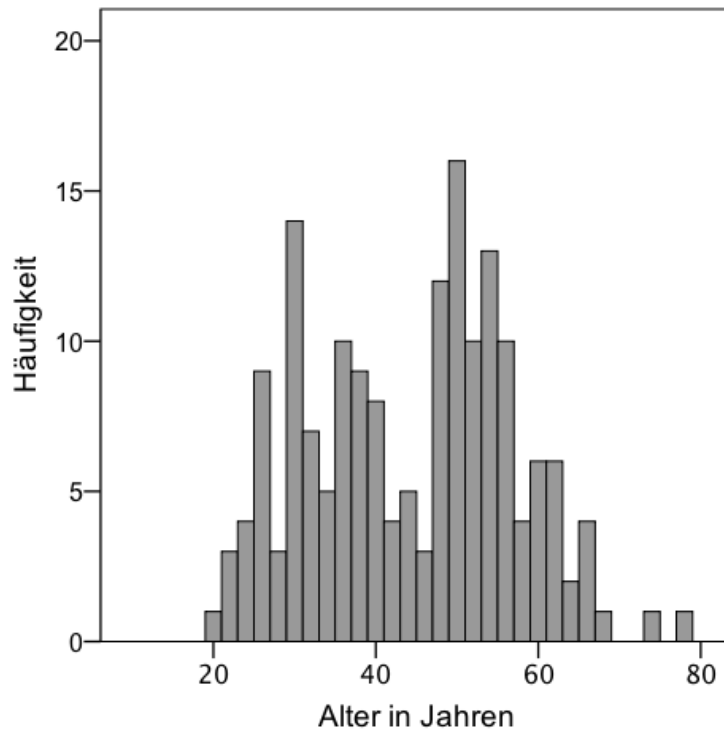


Abbildung 2: Histogramm zur Verteilung des Alters der Patientinnen

Das Alter der Erstmanifestation der Erkrankung der Patientinnen lag zwischen acht und 63 Jahren, vier Patientinnen machten keine Angabe zum Erkrankungsalter. Im Durchschnitt war das Erkrankungsalter bei 32,4 Jahren ( $\pm 12,93$ ). (Abbildung 3)

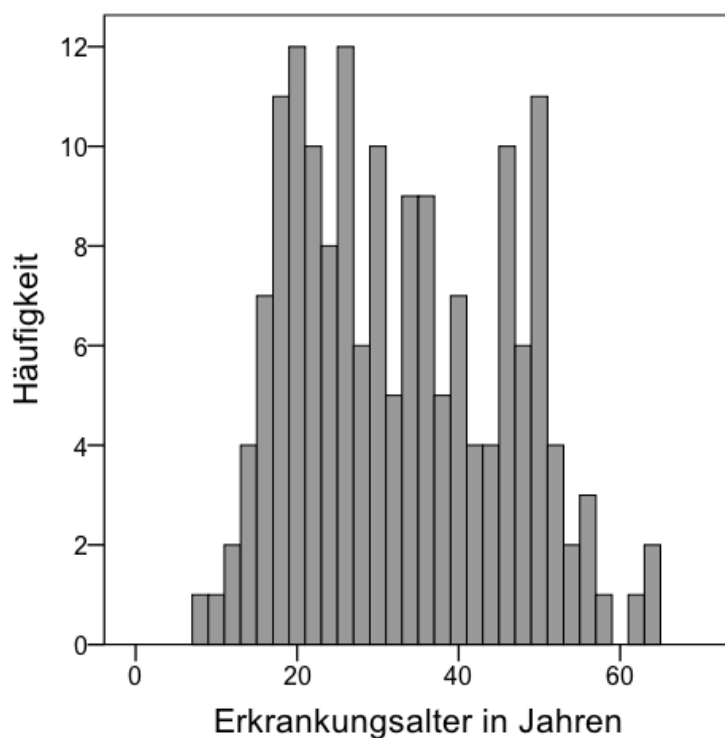


Abbildung 3: Histogramm zur Verteilung des Erkrankungsalters der Patientinnen

Die Krankheitsdauer lag damit zwischen 0 und 44 Jahren, im Durchschnitt bei 11,6 Jahren ( $\pm 9,40$ ). Für vier Patienten konnte aufgrund des fehlenden Erkrankungsalters keine Krankheitsdauer berechnet werden.

### **Alter der Patientinnen nach Diagnosegruppen (Tabelle 12)**

Das Durchschnittsalter der insgesamt 83 SSc-Patientinnen zum Befragungszeitpunkt lag bei 48,5 Jahren ( $\pm 11,07$ ), das Durchschnittsalter der SLE-Patientinnen bei 39,65 Jahren ( $\pm 12,29$ ). Dieser Unterschied konnte als signifikant nachgewiesen werden ( $p=0.000$ ).

Das Erkrankungsalter der insgesamt 83 SSc-Patientinnen lag im Mittel bei 38,51 Jahren ( $\pm 12,0$ ). Bei den SLE-Patientinnen lag das Durchschnittsalter bei Erstmanifestation der Erkrankung bei 26,70 Jahren ( $\pm 11,08$ ). Dieser Unterschied konnte als signifikant nachgewiesen werden ( $p=0.000$ ).

Die SSc-Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Befragung schon durchschnittlich 9,85 Jahre ( $\pm 8,40$ ) krank. Die mittlere Krankheitsdauer der SLE-Patientinnen

zum Befragungszeitpunkt war 13,17 Jahre ( $\pm 10,02$ ). Dieser Unterschied war ebenfalls signifikant ( $p=0,021$ ).

Tabelle 12: Alter der Patientinnen getrennt nach Diagnosegruppen im Vergleich

	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
Alter (Jahre); Mittelwert $\pm$ SD	48,46 $\pm$ 11,07	39,65 $\pm$ 12,29	<b>&lt; 0.001</b>
Erkrankungsalter (Jahre); Mittelwert $\pm$ SD	38,51 $\pm$ 12,0 (n=80)	26,70 $\pm$ 11,08 (n=87)	<b>&lt; 0.001</b>
Krankheitsdauer (Jahre); Mittelwert $\pm$ SD	9,85 $\pm$ 8,40 (n=80)	13,17 $\pm$ 10,02 (n=87)	<b>0.021</b>

### 3.7 BMI der Patientinnen

Von drei Patientinnen war Größe oder Gewicht nicht bekannt. Die BMI-Werte der übrigen 168 Patientinnen lagen zwischen  $16,73 \frac{kg}{m^2}$  und  $40,23 \frac{kg}{m^2}$ . Der mittlere BMI-Wert war  $24,73 \frac{kg}{m^2}$  ( $\pm 4,93$ ).

Zwölf der Patientinnen (7,0%) hatten Untergewicht, 91 Frauen (53,2%) waren normalgewichtig und 38 Frauen (22,2%) waren übergewichtig beziehungsweise präadipös. Eine Adipositas Grad 1 konnte bei 19 Patientinnen (11,1%) nachgewiesen werden und eine Adipositas Grad 2 bei sieben Patientinnen (4,1%). Nur eine Patientin (0,6%) litt unter einer Adipositas Grad 3 (Tabelle 13, Abbildung 4).

Tabelle 13: BMI-Klassen der Patientinnen, gesamt und getrennt nach Diagnosen

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)
Untergewicht (BMI <18,5)	12 (7,0%)	8 (9,6%)	4 (4,5%)
Normalgewicht ( $18,5 \leq$ BMI <25)	91 (53,2%)	42 (50,6%)	49 (55,7%)
Präadipositas ( $25 \leq$ BMI <30)	38 (22,2%)	22 (26,5%)	16 (18,2%)
Adipositas Grad 1 ( $30 \leq$ BMI < 35)	19 (11,1%)	7 (8,4%)	12 (13,6%)
Adipositas Grad 2 ( $35 \leq$ BMI < 40)	7 (4,1%)	2 (2,4%)	5 (5,7%)
Adipositas Grad 3 (BMI > 40)	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,1%)
Keine Angabe	3 (1,8%)	2 (2,4%)	1 (1,1%)

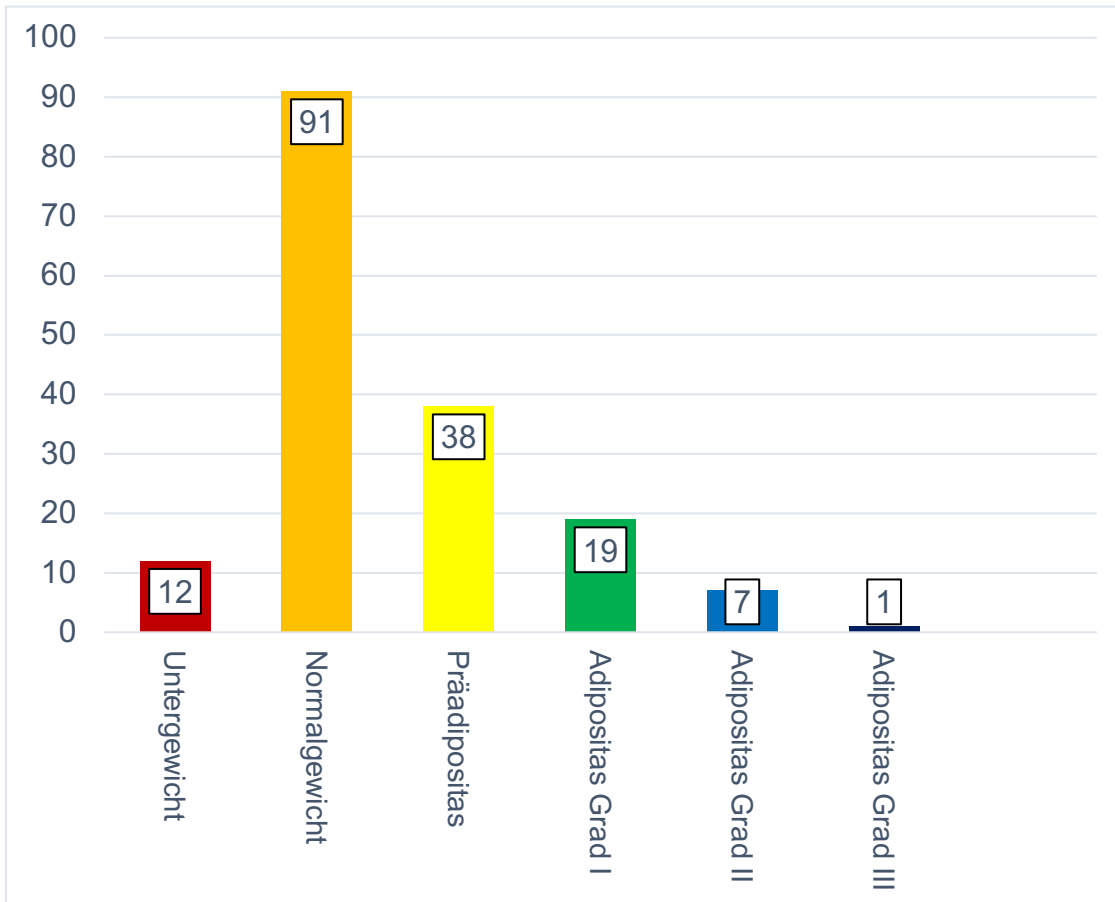


Abbildung 4: BMI-Klassen aller Patientinnen; absolute Häufigkeit auf Säulen angegeben

### **BMI der SSc-Patientinnen** (Tabelle 13)

Bei den SSc-Patientinnen lag der mittlere BMI bei  $24,19 \frac{kg}{m^2}$  ( $\pm 4,33$ ). Untergewicht hatten acht Frauen (9,6%), normalgewichtig waren 42 Frauen (50,6%) und präadipös waren 22 Frauen (26,5%). Eine Adipositas Grad 1 war bei sieben Patientinnen (8,4%) zu finden, eine Adipositas Grad 2 bei zwei Patientinnen (2,4%).

### **BMI der SLE-Patientinnen** (Tabelle 13)

Bei den SLE-Patientinnen lag der mittlere BMI bei  $25,23 \frac{kg}{m^2}$  ( $\pm 5,41$ ). Untergewicht hatten vier Frauen (4,5%), normalgewichtig waren 49 Frauen (55,7%) und präadipös waren 16 Frauen (18,2%). Eine Adipositas Grad 1 war bei zwölf Patientinnen (13,6%) zu finden, eine Adipositas Grad 2 bei fünf Patientinnen (5,7%) und eine Adipositas Grad 3 bei einer Patientin (1,1%).

### 3.8 Rauchverhalten der Patientinnen

Hundertfünfzig der Patientinnen (87,7%) gaben an Nichtraucher zu sein, 20 Patientinnen (11,7%) rauchten und eine Patientin machte keine Angabe zu ihrem Rauchverhalten. Von den 83 SSc-Patientinnen sind 78 Frauen (94%) Nichtraucherinnen und nur fünf (6%) Raucherinnen. Von den 88 SLE-Patientinnen sind 72 (81,8%) Nichtraucherinnen, 15 (17%) rauchen und zu einer Patientin liegt keine Angabe vor.

### 3.9 Bildungsabschluss der Patientinnen

Zu ihrem Bildungsabschluss machten sieben der Patientinnen (4,1%) keine Angabe. Eine Patientin (0,6%) gab an, dass sie keinen Abschluss hätte, 99 Patientinnen (57,9%) gaben einen Hauptschul- bzw. Realschulabschluss oder eine abgeschlossene Lehre als höchsten Bildungsabschluss an.

Die allgemeine Hochschulreife/ Abitur oder Fachhochschulreife wurde von 25 Patientinnen (14,6%) genannt. Nur sieben Patientinnen (4,1%) haben eine Fachhochschule, Techniker- oder Meisterschule abgeschlossen. Zweiunddreißig Patientinnen (18,7%) gaben einen Hochschulabschluss (Magister, Diplom, Staatsexamen) oder einen höheren Bildungsabschluss an (Tabelle 14).

Tabelle 14: Höchster Bildungsabschluss der Patientinnen

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)
keine Angabe	7 (4,1%)	3 (3,6%)	4 (4,5%)
kein Abschluss	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,1%)
Hauptschule, Realschule oder abgeschlossene Lehre	99 (57,9%)	47 (56,6%)	52 (59,1%)
allgemeine Hochschulreife/Abitur oder Fachhochschulreife	25 (14,6%)	12 (14,5%)	13 (14,8%)
Abschluss einer Fachhochschule, Techniker- oder Meisterschule	7 (4,1%)	4 (4,8%)	3 (3,4%)
Hochschulabschluss (Magister, Diplom, Staatsexamen) oder höher	32 (18,7%)	17 (20,5%)	15 (17,0%)



### 3.10 Familienstand der Patientinnen

In einer festen Partnerschaft befanden sich zum Zeitpunkt der Befragung 135 Patientinnen (78,9%), 36 Patientinnen (21,1%) hatten keinen festen Partner.

Von den 83 SSc-Patientinnen hatten 66 Frauen (79,5%) zum Zeitpunkt der Befragung einen festen Partner, von den 88 SLE-Patientinnen hatten 69 Frauen (78,4%) einen festen Partner. Dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p > 0.999$ ) (Tabelle 15).

Tabelle 15: Zahl der Patientinnen mit oder ohne feste Partnerschaft

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
Ja	135 (78,9%)	66 (79,5%)	69 (78,4%)	>0.999
Nein	36 (21,1%)	17 (20,5%)	19 (21,6%)	

Von den insgesamt 171 Patientinnen gaben 101 Patientinnen (59,1%) an, Kinder zu haben, 70 Patientinnen (40,9%) waren kinderlos. Von den 83 SSc-Patientinnen hatten 57 Frauen (68,7%) Kinder, von den 88 SLE-Patientinnen hatten 44 (50%) Kinder. Hier liegt ein signifikanter Unterschied vor ( $p=0.020$ ) (Tabelle 16).

Tabelle 16: Anzahl der Patientinnen mit oder ohne Kinder

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
Ja	101 (59,1%)	57 (68,7%)	44 (50%)	<b>0.020</b>
Nein	70 (40,9%)	26 (31,3%)	44 (50%)	

Zur Anzahl der Kinder machte eine Frau keine Angabe, 47 Frauen (27,5%) gaben an nur ein einziges Kind zu haben, 44 Frauen (25,7%) waren Mutter von zwei Kindern und sieben Patientinnen (4,1%) hatten jeweils drei Kinder. Nur zwei (1,2%) der 171 Patientinnen waren Mutter von vier Kindern.

Von den SSc-Patientinnen hatten 27 Frauen (32,5%) ein Kind, 30 Frauen (36,1%) zwei oder mehr Kinder. Von den SLE-Patientinnen hatten 20 Frauen (22,7%) nur ein Kind, 23 Frauen (26,1%) zwei oder mehr Kinder.

Im Durchschnitt hatte jede SSc-Patientin 1,11 Kinder ( $\pm 0,94$ ) und jede SLE-Patientin 0,83 Kinder ( $\pm 0,99$ ). Dieser Unterschied ist nicht signifikant ( $p=0.060$ ) (Tabelle 17).

Tabelle 17: Anzahl der Kinder

Anzahl Kinder	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
Keine Angabe	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,1%)	
0	70 (40,9%)	26 (31,3%)	44 (50,0%)	
1	47 (27,5%)	27 (32,5%)	20 (22,7%)	
2	44 (25,7%)	26 (31,3%)	18 (20,5%)	
3	7 (4,1%)	3 (3,6%)	4 (4,5%)	
4	2 (1,2%)	1 (1,2%)	1 (1,1%)	
Mittelwert $\pm$ SD		1,11 $\pm$ 0,94	0,83 $\pm$ 0,99	

Die Frage nach Fehlgeburten wurde von 50 Patientinnen (29,2%) nicht beantwortet, 89 Frauen (52%) gaben an bisher keine Fehlgeburten gehabt zu haben. Zweiunddreißig Frauen (18,7%) hatten Fehlgeburten, zehn von ihnen bereits mehr als einmal.

Von den 83 SSc-Patientinnen hatten 13 Frauen (15,6%) bereits eine oder zwei Fehlgeburten. Von den 88 SLE-Patientinnen hatten 19 Frauen (21,5%) bereits eine oder bis zu vier Fehlgeburten (Tabelle 18).

Tabelle 18: Anzahl der Fehlgeburten

Anzahl Fehlgeburten	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
keine Angabe	50 (29,2%)	20 (24,1%)	30 (34,1%)	
0	89 (52,0%)	50 (60,2%)	39 (44,3%)	
1	22 (12,9%)	9 (10,8%)	13 (14,8%)	
2	8 (4,7%)	4 (4,8%)	4 (4,5%)	
3	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,1%)	
4	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,1%)	
Mittelwert $\pm$ SD		0,27 $\pm$ 0,57	0,48 $\pm$ 0,84	

### 3.11 Gynäkologische Vorsorgeuntersuchungen

Die gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen wurden nach eigener Angabe von 139 Patientinnen (81,3%) regelmäßig wahrgenommen. Sehr unregelmäßig wurden die Untersuchungen von 19 Frauen (11,1%) wahrgenommen. Nur neun Frauen (5,3%) gaben an die gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen nicht zu nutzen, 4 Patientinnen (2,3%) machten keine Angabe zur Regelmäßigkeit ihrer Frauenarztbesuche (Tabelle 19).

Tabelle 19: Regelmäßigkeit der gynäkologischen Vorsorge

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)
keine Angabe	4 (2,3%)	1 (1,2%)	3 (3,4%)
Nein	9 (5,3%)	4 (4,8%)	5 (5,7%)
Ja	139 (81,3%)	67 (80,7%)	72 (81,8%)
sehr unregelmäßig	19 (11,1%)	11(13,3%)	8 (9,1%)

Häufiger Grund für unregelmäßige Frauenarztbesuche war die Schmerzhaftigkeit der Untersuchung. Außerdem meinten einige Patientinnen, dass es ihnen peinlich sei zum Frauenarzt zu gehen oder es sich bei ihnen sowieso nicht lohnen würde. Auch genannt wurden Zeitmangel und Vergesslichkeit als Gründe für unregelmäßige Vorsorgeuntersuchungen, sowie die unangenehm kalten Untersuchungsinstrumente (Tabelle 20).

Tabelle 20: Gründe für die Unregelmäßigkeit

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)
keine Angabe	12 (7,0%)	8 (9,6%)	4 (4,5%)
regelmäßige Besuche	131 (76,6%)	61 (73,5%)	70 (79,5%)
Die Untersuchung ist schmerzhaft	9 (5,3%)	5 (6,0%)	4 (4,5%)
Die Untersuchungsinstrumente sind immer viel zu kalt	2 (1,2%)	1 (1,2%)	1 (1,1%)
Das lohnt sich bei mir sowieso nicht	7 (4,1%)	4 (4,8%)	3 (3,4%)
Es ist mir peinlich	6 (3,5%)	2 (2,4%)	4 (4,5%)
keine Zeit	1 (0,6%)	1 (1,2%)	0 (0%)
Vergesslichkeit	3 (1,8%)	1 (1,2%)	2 (2,3%)

Der Zeitraum seit dem letzten Frauenarztbesuch lag zwischen einer Vorsorgeuntersuchung am Tag der Befragung und 14 Jahren, drei Frauen machten keine Angabe zum Zeitraum seit ihrem letzten Vorsorgetermin. Im Durchschnitt war die letzte gynäkologische Untersuchung 10 Monate ( $\pm 19,52$ ) her.

### 3.12 Risikobewusstsein für gynäkologische Krebserkrankungen

Fünfundfünfzig Patientinnen (32,2%) war bewusst, dass sie durch ihre Grunderkrankung ein erhöhtes Risiko für gynäkologische Krebserkrankungen haben, 107 Patientinnen (62,6%) hatten kein Risikobewusstsein. Von 9 Frauen (5,3%) wurde keine Angabe zu dieser Thematik gemacht.

Von den SSc-Patientinnen war 24 Frauen (28,9%) das erhöhte Risiko für gynäkologische Krebserkrankungen bewusst, unter den SLE-Patientinnen waren es 31 Frauen (35,2%). Dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p=0.635$ ) (Tabelle 21).

Tabelle 21: Risikobewusstsein für gynäkologische Krebserkrankungen bei den Patientinnen

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
keine Angabe	9 (5,3%)	4 (4,8%)	5 (5,7%)	0.635
Nein	107 (62,6%)	55 (66,3%)	52 (59,1%)	
Ja	55 (32,2%)	24 (28,9%)	31 (35,2%)	

### 3.13 Umgang mit dem Thema Sexualität

Die Patientinnen wurden im Fragebogen gefragt, ob jemals einer ihrer betreuenden Ärzte das Thema Sexualität bei ihnen angesprochen hätte. Nur bei 21 Patientinnen (12,3%) war dies der Fall. Hundertneunundvierzig Patientinnen (87,1%) gaben an, dass dieses Thema nie zur Sprache kam, eine Patientin machte keine Angabe zu dieser Frage (Tabelle 22).

Tabelle 22: Häufigkeit des Themas Sexualität in Arzt-Patienten-Gesprächen

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
keine Angabe	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,1%)	0.357
Nein	149 (87,1%)	75 (90,4%)	74 (84,1%)	
Ja	21 (12,3%)	8 (9,6%)	13 (14,8%)	

Von unseren Patientinnen halten jedoch 89 Frauen (52%) das Thema Sexualität im Hinblick auf ihre Erkrankung für relevant (Tabelle 23).

Tabelle 23: Relevanz des Themas Sexualität für die eigene Erkrankung

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
keine Angabe	3 (1,8%)	1 (1,2%)	2 (2,3%)	0.861
Nein	79 (46,2%)	40 (48,2%)	39 (44,3%)	
Ja	89 (52%)	42 (50,6%)	47 (53,4%)	

Viele Frauen (32,7%) würde sich sogar wünschen, dass es vermehrt thematisiert wird (Tabelle 24).

Tabelle 24: Bedarf das Thema Sexualität mehr zu thematisieren

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
keine Angabe	12 (7%)	1 (1,2%)	11 (12,5%)	<b>0.012</b>
Nein	103 (60,2%)	51 (61,4%)	52 (59,1%)	
Ja	56 (32,7%)	31 (37,3%)	25 (28,4%)	

### Umgang mit dem Thema Sexualität in den beiden Patientengruppen

Nur acht (9,6%) der 83 SSc-Patientinnen gaben an, dass das Thema Sexualität von ihren behandelnden Ärzten schon mal thematisiert wurde. Bei den SLE-Patientinnen waren es 13 (14,8%) bei denen das Thema schon mal angesprochen wurde ( $p=0.357$ ) (Tabelle 22). Relevant in Bezug auf ihre Erkrankung halten das

Thema jedoch 42 (50,6%) der SSc-Patientinnen und 47 (53,4%) der SLE-Patientinnen ( $p=0.861$ ) (Tabelle 23). In keiner dieser Fragen gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen.

Einen Bedarf das Thema vermehrt zu thematisieren sahen 31 (37,3%) der SSc-Patientinnen und 25 (28,4%) der SLE-Patientinnen. Dieser Unterschied ist signifikant ( $p=0.011$ ) (Tabelle 24).

### 3.14 Periode und Wechseljahre

Zu ihrer ersten Periode machten sechs (3,5%) der 171 Frauen keine Angabe. Die anderen 165 Patientinnen hatte ihre erste Monatsblutung zwischen dem 11. und 19. Lebensjahr. Fünf Frauen (2,9%) hatten ihre erste Periode bereits mit zehn Jahren, 13 Frauen (7,6%) mit elf Jahren und 34 Frauen (19,9%) mit zwölf Jahren. Fünfundvierzig Patientinnen (26,3%) hatte mit 13 Jahren ihre erste Menstruation und 34 Frauen (19,9%) mit 14 Jahren. Bei 20 Frauen (11,7%) trat die erste Monatsblutung mit 15 Jahren auf und 14 Patientinnen (8,2%) waren dabei 16 Jahre alt oder älter. Das mittlere Alter bei der ersten Periode lag bei 13,28 Jahren ( $\pm 1,56$ ). (Abbildung 5, Tabelle 25)

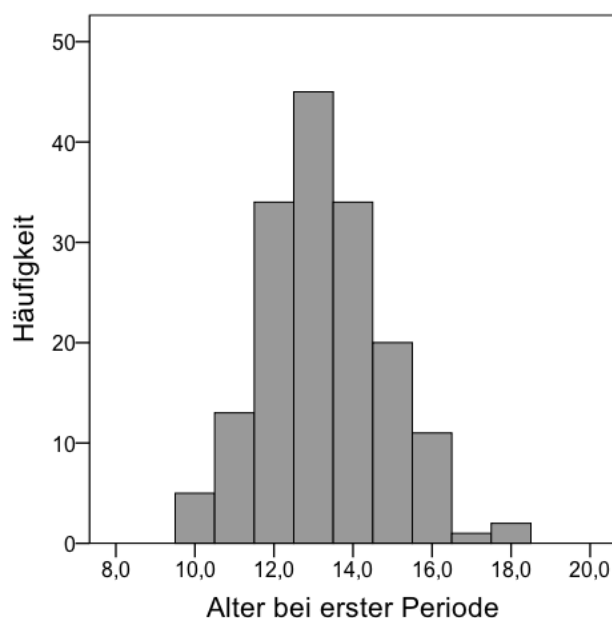


Abbildung 5: Verteilung des Alters der Patientinnen bei der ersten Periode

Sechshundsechzig Patientinnen (38,6%) waren schon oder sind in den Wechseljahren und die Periode ist bereits ausgeblieben. Das Alter in dem die Periode ausblieb wurde zwischen 20 und 60 Jahren angegeben. Im Mittel blieb bei diesen 66 Frauen die Periode mit 45,77 Jahren ( $\pm 6,63$ ) aus (Tabelle 25).

Das Alter beim ersten Geschlechtsverkehr lag zwischen 13 und 26 Jahren, 13 Frauen (7,6%) machten keine Angabe zu dieser Frage. Hundertvierzig (81,8 %) der Frauen hatten mit 15-20 Jahren das erste Mal Sex. Das mittlere Alter beim ersten Geschlechtsverkehr lag bei 17,53 Jahren ( $\pm 2,16$ ) (Tabelle 25).

Tabelle 25: Alter bei der ersten Periode, dem Beginn der Wechseljahre und dem ersten Geschlechtsverkehr der Patientinnen im Vergleich zwischen den Patientengruppen

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
Alter bei erster Periode	13,28 $\pm$ 1,56	13,31 $\pm$ 1,51	13,25 $\pm$ 1,61	0.788
Alter beim Ausbleiben der Periode	45,77 $\pm$ 6,63	47,02 $\pm$ 5,58	43,43 $\pm$ 7,84	<b>0.035</b>
Alter beim ersten Geschlechtsverkehr	17,53 $\pm$ 2,16	17,80 $\pm$ 2,14	17,28 $\pm$ 2,17	0.130

Bei den SSc-Patientinnen lag das mittlere Alter beim Eintreten der Menstruation bei 13,31 Jahren ( $\pm 1,51$ ), bei den SLE-Patientinnen bei 13,25 Jahren ( $\pm 1,61$ ). Der Unterschied ist nicht signifikant ( $p=0.788$ ). Das mittlere Alter beim Ausbleiben der Periode lag bei den SSc-Patientinnen bei 47,02 Jahren ( $\pm 5,58$ ), bei den SLE-Patientinnen bei 43,43 Jahren ( $\pm 7,84$ ). Dieser Unterschied konnte als signifikant nachgewiesen werden ( $p=0.035$ ). Das Alter beim ersten Geschlechtsverkehr lag bei den SSc-Patientinnen im Mittel bei 17,80 Jahren ( $\pm 2,14$ ), bei den SLE-Patientinnen bei 17,28 Jahren ( $\pm 2,17$ ). Es liegt kein signifikanter Unterschied vor ( $p=0.130$ ) (Tabelle 25).

### 3.15 Aktuelle sexuelle Aktivität

Zur aktuellen Häufigkeit von Geschlechtsverkehr machten zwei Patientinnen (1,2%) keine Angabe, 58 Patientinnen (33,9%) gaben an aktuell gar keinen Geschlechtsverkehr zu haben. Neunundneunzig Patientinnen (57,9) hatten zum

Zeitpunkt der Befragung 1-2mal pro Woche Sex, zehn Patientinnen (5,8%) 3-4mal pro Woche und zwei Frauen (1,2%) öfter als 4mal pro Woche. Insgesamt waren also 111 (64,9%) der 171 Frauen sexuell aktiv und 58 (33,9%) sexuell inaktiv (Abbildung 6, Tabelle 26).

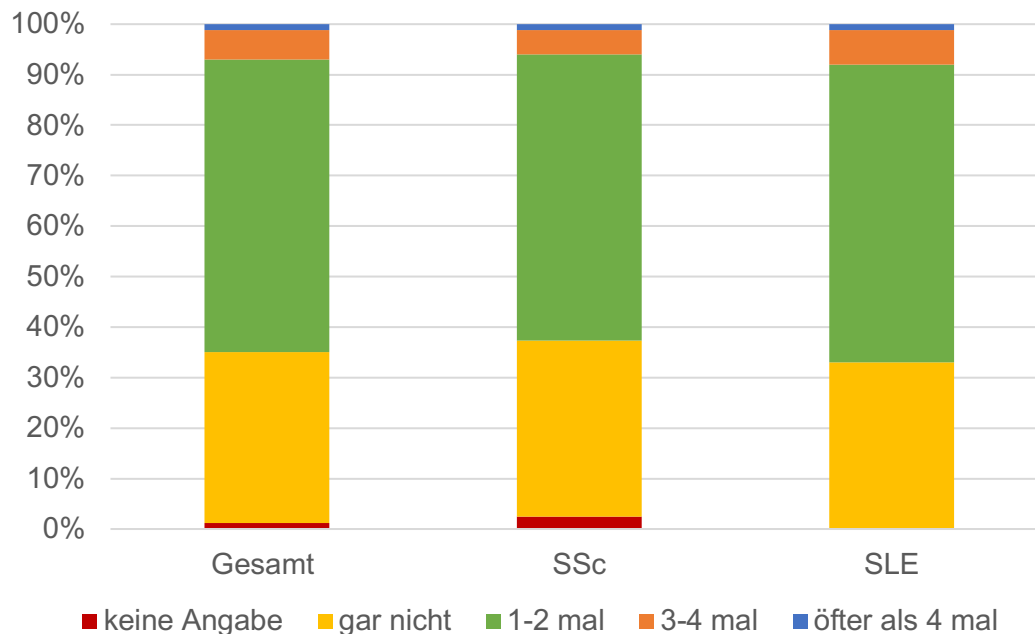


Abbildung 6: Aktuelle Häufigkeit von Geschlechtsverkehr pro Woche in der gesamten Patientengruppe und getrennt nach Diagnosen

### Aktuelle sexuelle Aktivität bei SSc-Patientinnen

Von den 83 SSc-Patientinnen machten zwei (2,4%) keine Angabe zu ihrer aktuellen sexuellen Aktivität. Neunundzwanzig Frauen (34,9%) gaben an zur Zeit keinen Geschlechtsverkehr zu haben, 52 der 83 SSc-Patientinnen (62,6%) gaben regelmäßigen Geschlechtsverkehr an und waren somit aktuell sexuell aktiv (Abbildung 6, Tabelle 26). Beschwerden im Rahmen der SSc wurden von 19 Patientinnen (22,9%) als Grund für fehlenden Geschlechtsverkehr angegeben (Tabelle 27).

### Aktuelle sexuelle Aktivität bei SLE-Patientinnen

Von den 88 SLE-Patientinnen gaben 29 Frauen (33,0%) an, zur Zeit keinen Geschlechtsverkehr zu haben. Von den 88 SLE-Patientinnen gaben 59 (67,0%) regelmäßigen Geschlechtsverkehr an und waren somit sexuell aktiv (Abbildung 6,



Tabelle 26). Beschwerden im Rahmen des SLE wurden von 18 Patientinnen (20,5%) als Grund für fehlenden Geschlechtsverkehr angegeben (Tabelle 27).

Tabelle 26: aktuelle Häufigkeit von Geschlechtsverkehr pro Woche

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)
keine Angabe	2 (1,2%)	2 (2,4%)	0 (0%)
gar nicht	58 (33,9%)	29 (34,9%)	29 (33,0%)
1-2mal	99 (57,9%)	47 (56,6%)	52 (59,1%)
3-4mal	10 (5,8%)	4 (4,8%)	6 (6,8%)
öfters als 4mal	2 (1,2%)	1 (1,2%)	1 (1,1%)
<i>sexuell aktiv</i>	<i>111 (64,9%)</i>	<i>52 (62,6%)</i>	<i>59 (67,0%)</i>

Der meistgenannte Grund für fehlenden Geschlechtsverkehr war das von 48 Frauen (28,1%) genannte mangelnde Interesse an sexueller Aktivität. Weitere Gründe für fehlenden Geschlechtsverkehr waren bei 29 Patientinnen (17%) der fehlende Partner und bei elf Patientinnen (6,4%) der Gesundheitszustand des Partners. Bei 37 Patientinnen (21,6%) stellten die Beschwerden im Rahmen der SSc beziehungsweise des SLE einen Hinderungsgrund für Geschlechtsverkehr dar. Bei 15 Patientinnen (8,8%) spielten auch andere Gesundheitsprobleme eine Rolle. Bei den Gründen für fehlenden Geschlechtsverkehr sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den SSc- und den SLE-Patientinnen nachweisbar (Tabelle 27).

Tabelle 27: Gründe für fehlenden Geschlechtsverkehr, Mehrfachnennungen möglich

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
kein Partner	29 (17%)	14 (16,9%)	15 (17%)	> 0.999
kein Interesse	48 (28,1%)	25 (30,1%)	23 (26,1%)	0.682
andere Gesundheitsprobleme	15 (8,8%)	6 (7,2%)	9 (10,2%)	0.691
Gesundheitszustand des Partners	11 (6,4%)	4 (4,8%)	7 (8%)	0.601
Beschwerden im Rahmen der SSc/des SLE	37 (21,6%)	19 (22,9%)	18 (20,5%)	0.841

### 3.16 Die Sexualität beeinträchtigende Beschwerden durch die systemische Sklerose/ den systemischen Lupus erythematodes

Als Beschwerden im Rahmen der rheumatologischen Grunderkrankung wurde von 70 Patientinnen (40,9%) die Schleimhauttrockenheit genannt, 48 Patientinnen (28,1%) hatten Schmerzen beim Geschlechtsverkehr und 31 Patientinnen (18,1%) hatten Probleme durch vaginale Enge. Von 29 Patientinnen (17%) wurde die Bewegungseinschränkung im Bereich des Beckens als hinderlich genannt. Als weitere die Sexualität beeinträchtigende Beschwerden im Rahmen der Grunderkrankung wurden Müdigkeit, Schmerzen nach dem Geschlechtsverkehr, Atemnot, vaginaler Juckreiz, vermindertes Lustempfinden und Gelenkschmerzen genannt (Abbildung 7).

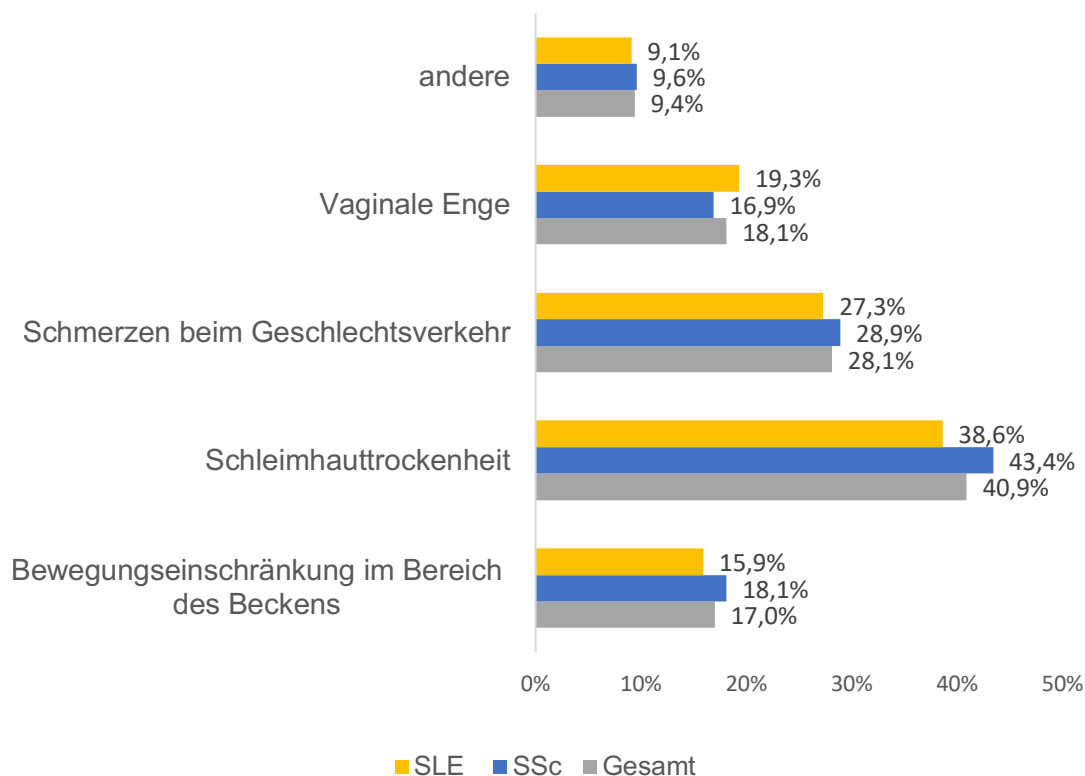


Abbildung 7: Die Sexualität beeinträchtigende Beschwerden durch die rheumatologische Grunderkrankung, in der gesamten Patientengruppe und getrennt nach Diagnosen; Mehrfachnennungen waren möglich; relative Häufigkeit am Ende der Balken

### 3.17 Veränderungen der Sexualität seit Beginn der Erkrankung

Eine Veränderung ihrer Sexualität seit dem Eintreten der Erkrankung berichteten 84 Patientinnen (49,1%) (Tabelle 28).

Tabelle 28: Häufigkeit der Veränderung der Sexualität seit Eintreten der Erkrankung

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
Keine Angabe	6 (3,5%)	4 (4,8%)	2 (2,3%)	0.306
Nein	81 (47,4%)	35 (42,2%)	46 (52,3%)	
Ja	84 (49,1%)	44 (53,0%)	40 (45,5%)	

Achtundfünfzig (33,9%) von ihnen hätten nun weniger Sex als vor Erkrankungsbeginn, zwei (1,2%) von ihnen mehr. Das Lustempfinden hat sich bei 63 Patientinnen (36,8%) seit dem Eintreten der Erkrankung verschlechtert, zwei

Patientinnen (1,2%) berichten dagegen von einem verbesserten Lustempfinden. Zwanzig Patientinnen (11,7%) geben an aufgrund der eingeschränkten Belastbarkeit durch die Erkrankung (insbesondere Atemnot) nicht mehr so sexuell aktiv sein zu können wie gewünscht. Veränderungen im Selbstbewusstsein, die Auswirkungen auf die Sexualität haben können, haben 32 Patientinnen (18,7%) seit dem Eintreten der Erkrankung bemerkt. Lediglich eine Patientin (0,6%) berichtet aufgrund ihrer Erkrankung keinen Partner zu finden (Tabelle 29).

Tabelle 29: Veränderungen der Sexualität seit dem Eintreten der Erkrankung, Mehrfachnennungen möglich

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)
Weniger Sex	58 (33,9%)	32 (38,6%)	26 (29,5%)
Mehr Sex	2 (1,2%)	1 (1,2%)	1 (1,1%)
Verschlechtertes Lustempfinden	63 (36,8%)	33 (39,8%)	30 (34,1%)
Verbessertes Lustempfinden	2 (1,2%)	0 (0%)	2 (2,3%)
Beeinträchtigung durch eingeschränkte Belastbarkeit (ins. Atemnot)	20 (11,7%)	11 (13,3%)	9 (10,2%)
Verändertes Selbstbewusstsein	32 (18,7%)	15 (18,1%)	17 (19,3%)
Kein Partner aufgrund der Erkrankung	1 (0,6%)	0 (0%)	1 (1,1%)

### 3.18 Female Sexual Function Index

Die Fragen des FSFI wurden von insgesamt 160 Patientinnen beantwortet. Elf Frauen beantworteten die Fragen nicht oder nur unzureichend. Von den 83 SSc-Patientinnen haben 76 Frauen die Fragen des FSFI vollständig beantwortet, von den 88 SLE-Patientinnen haben 84 Frauen die Fragen des FSFI vollständig beantwortet.

Von unseren 171 Patientinnen gaben 58 Frauen (33,9%) sexuelle Inaktivität an. Zwei Frauen (1,2%) machten keine Angabe zu ihrer aktuellen sexuellen Aktivität, 111 Patientinnen (64,9%) gaben an aktuell sexuell aktiv zu sein. Eine der 111 sexuell aktiven Patientinnen beantwortete die Fragen des FSFI nicht vollständig und konnte deshalb nicht mit ausgewertet werden.

Für die übrigen 110 sexuell aktiven Patientinnen ergab sich ein mittlerer Gesamtwert des FSFI von 26,28 ( $\pm 5,14$ ). Die Werte lagen zwischen 12,3 und 35,0. Bei Verwendung des cut-offs von  $<26,55$  nach Rosen hatten 52 Frauen (46,8%) eine SDF. Bei Verwendung des in der Literatur teilweise auch verwendeten cut-off  $<19$ , ergab sich eine SDF bei 9,8% der SSc-Patientinnen und 10,2% der SLE-Patientinnen.

In der Altersgruppe der 18 – 29Jährigen gab es 21 sexuell aktive Patientinnen (70,0%), von diesen hatten acht Frauen (38,1%) ein Gesamtergebnis des FSFI  $<26,55$  und damit eine SDF. In dieser Altersgruppe lag die mittlere Gesamtpunktzahl des FSFI bei 26,87 ( $\pm 5,02$ ). In der Altersgruppe der 30 – 39Jährigen gab es 29 sexuell aktive Patientinnen (72,5%), von diesen hatten neun Frauen (31,0%) ein Gesamtergebnis des FSFI  $<26,55$  und damit eine SDF. In dieser Altersgruppe lag die mittlere Gesamtpunktzahl des FSFI bei 27,84 ( $\pm 4,21$ ). In der Altersgruppe der über 40-Jährigen gab es 60 sexuell aktive Patientinnen (59,4%), von diesen hatten 35 Frauen (58,3%) ein Gesamtergebnis des FSFI  $<26,55$  und damit eine SDF. In dieser Altersgruppe lag die mittlere Gesamtpunktzahl des FSFI bei 25,32 ( $\pm 5,44$ ). (Abbildung 8, Tabelle 30)

Tabelle 30: Ergebnisse der sexuell aktiven Patientinnen im FSFI nach Altersgruppen sortiert. Für die SDF wurde der cut-off nach Rosen ( $<26,55$ ) verwendet.

	Gesamt (n=110)	18-29 Jahre (n=21)	30-39 Jahre (n=29)	>40 Jahre (n=60)
Gesamtergebnis Mittelwert $\pm$ SD	26,28 $\pm$ 5,14	26,87 $\pm$ 5,02	27,84 $\pm$ 4,21	25,32 $\pm$ 5,44
Patientinnen mit SDF	52 (46,8%)	8 (38,1%)	9 (31,0%)	35 (58,3%)

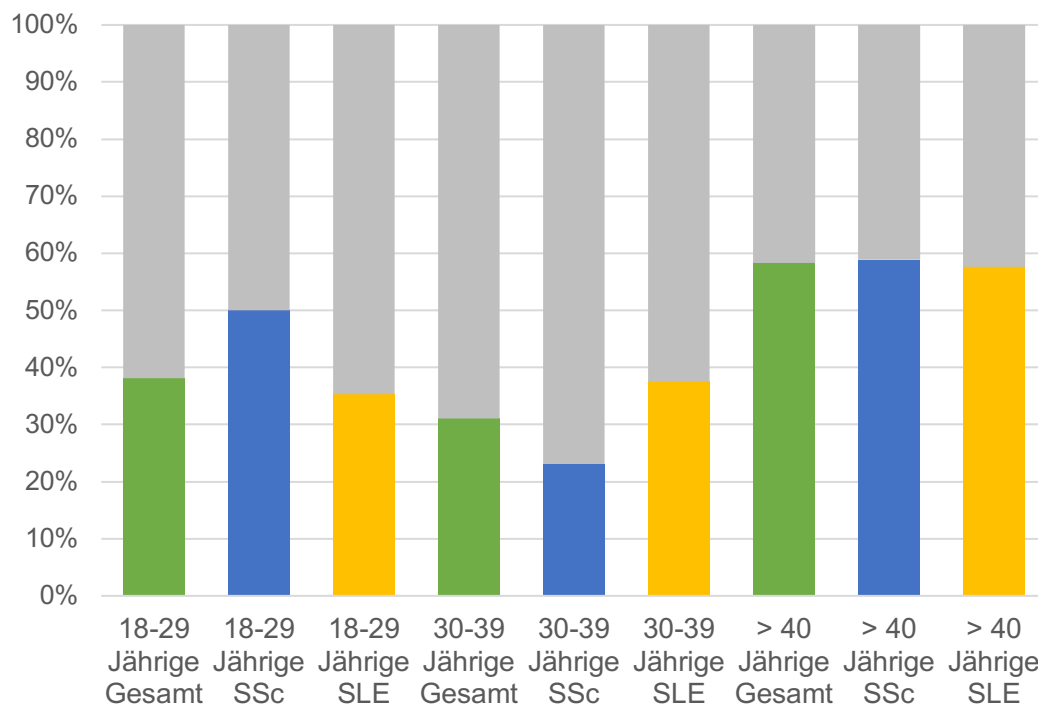


Abbildung 8: Anteil der Patientinnen mit SDF unter den sexuell aktiven Patientinnen; nach Altersgruppen und Diagnosen getrennt; farbig dargestellt der Anteil der Patientinnen mit SDF, grau dargestellt der Anteil der Patientinnen ohne SDF

### 3.18.1 Vergleich der Ergebnisse der Patientengruppen im FSFI

Von den 83 SSc-Patientinnen machten zwei Frauen (2,4%) keine Angabe zu ihrer sexuellen Aktivität, 29 Frauen (34,9%) gaben an, aktuell sexuell nicht aktiv zu sein. Zweiundfünfzig (62,6%) der SSc-Patientinnen waren sexuell aktiv. Eine der 52 sexuell aktiven SSc-Patientinnen beantwortete die Fragen des FSFI nicht ausreichend und konnte nicht mit in die Auswertung eingeschlossen werden. Für die verbliebenen 51 sexuell aktiven SSc-Patientinnen ergab sich ein mittlerer Gesamtwert des FSFI von 25,53 ( $\pm 5,06$ ). Die Werte lagen zwischen 12,3 und 34,0. Mit  $< 26,55$  als cut-off hatten insgesamt 25 der sexuell aktiven SSc-Patientinnen (49,0%) eine SDF.

Von den 88 SLE-Patientinnen gaben 29 Frauen (33,0%) sexuelle Inaktivität an, 59 Patientinnen (67,0%) gaben an aktuell sexuell aktiv zu sein. Für die 59 sexuell aktiven SLE-Patientinnen ergab sich ein mittlerer Gesamtwert des FSFI von 26,92 ( $\pm 5,17$ ). Die Werte lagen zwischen 15,1 und 35,0. Mit  $< 26,55$  als cut-off hatten insgesamt 27 der sexuell aktiven SLE-Patientinnen (45,8%) eine SDF.

Die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen sind nicht signifikant. Auch im Vergleich der einzelnen Altersgruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientinnen mit SSc und den Patientinnen mit SLE.

Tabelle 31: Vergleich der Ergebnisse der sexuell aktiven Patientinnen im FSFI nach Diagnosen getrennt. Für die SDF wurde der cut-off nach Rosen (<26,55) verwendet.

	SSc Gesamt (n=51)	SLE Gesamt (n=59)	Signifikanz (p-Wert)
Gesamtergebnis Mittelwert $\pm$ SD	25,53 $\pm$ 5,06	26,92 $\pm$ 5,17	0.158
Patientinnen mit SDF	25 (49,0%)	27 (45,8%)	0.881

Die Verwendung eines alternativen cut-offs <19 zum Vergleich mit anderen Arbeiten, ergab eine SDF bei 9,8% der sexuell aktiven SSc-Patientinnen und 10,2% der sexuell aktiven SLE-Patientinnen.

Tabelle 32: Vergleich der sexuell aktiven Patientinnen im FSFI nach Diagnosen getrennt unter Verwendung des cut-off <19

	SSc Gesamt (n=51)	SLE Gesamt (n=59)
Gesamtergebnis Mittelwert $\pm$ SD	25,53 $\pm$ 5,06	26,92 $\pm$ 5,17
Patientinnen mit SDF	5 (9,8%)	6 (10,2%)

### 3.18.2 Auswertung der einzelnen Kategorien des FSFI

Die sechs Kategorien Lust, Erregung, Lubrikation, Orgasmus, Befriedigung und Schmerzen des FSFI können auch getrennt voneinander ausgewertet werden. Diese können nach Verrechnung mit dem für diese Kategorie vorgegebenen Faktor mit maximal sechs Punkten bewertet werden.

Für alle Patientinnen (n=160) gemeinsam ergab sich in der Kategorie Lust ein Mittelwert von 2,91 ( $\pm$ 1,20), in der Kategorie Erregung 3,94 ( $\pm$ 1,69) und in der Kategorie Lubrikation 4,13 ( $\pm$ 1,90). In der Kategorie Orgasmus ergab sich für alle

Patientinnen ein Mittelwert von 3,89 ( $\pm 1,81$ ), in der Kategorie Befriedigung ein Mittelwert von 3,80 ( $\pm 1,68$ ) und in der Kategorie Schmerzen 3,87 ( $\pm 1,98$ ).

Schließt man alle sexuell inaktiven Patientinnen aus den Berechnungen aus, ergibt sich für die sexuell aktiven Patientinnen (n=110) ein Mittelwert von 3,21 ( $\pm 1,08$ ) in der Kategorie Lust, ein Mittelwert von 4,57 ( $\pm 1,04$ ) in der Kategorie Erregung, ein Mittelwert von 4,78 ( $\pm 1,27$ ) in der Kategorie Lubrikation, ein Mittelwert von 4,64 ( $\pm 1,08$ ) in der Kategorie Orgasmus, ein Mittelwert von 4,54 ( $\pm 0,92$ ) in der Kategorie Befriedigung und ein Mittelwert von 4,53 ( $\pm 1,41$ ) in der Kategorie Schmerzen.

### **Auswertung der einzelnen Kategorien des FSFI nach Diagnosen (Tabelle 33)**

Bei den SSc-Patientinnen war der Mittelwert in der Kategorie Lust mit 2,65 ( $\pm 1,13$ ) niedriger als der Mittelwert der SLE-Patientinnen mit 3,14 ( $\pm 1,22$ ). Dieser Unterschied konnte als signifikant nachgewiesen werden ( $p=0.008$ ). In der Kategorie Erregung erreichten die SSc-Patientinnen einen Mittelwert von 3,80 ( $\pm 1,71$ ), der Mittelwert der SLE-Patientinnen war mit 4,07 ( $\pm 1,66$ ) höher. Dieser Unterschied konnte nicht als signifikant nachgewiesen werden ( $p=0.304$ ). In der Kategorie Lubrikation lag der Mittelwert der SSc-Patientinnen bei 3,96 ( $\pm 1,92$ ), der Mittelwert der SLE-Patientinnen lag bei 4,29 ( $\pm 1,88$ ). Der Unterschied war nicht signifikant ( $p=0.273$ ). Die Mittelwerte der Kategorie Orgasmus lagen bei 3,80 ( $\pm 1,84$ ) bei den SSc-Patientinnen und 3,98 ( $\pm 1,79$ ) bei den SLE-Patientinnen ( $p=0.535$ ). In der Kategorie Befriedigung lag der Mittelwert der SSc-Patientinnen bei 3,65 ( $\pm 1,73$ ), der Mittelwert der SLE-Patientinnen war höher und lag bei 3,94 ( $\pm 1,64$ ). Der Unterschied konnte nicht als signifikant nachgewiesen werden ( $p=0.264$ ). In der Kategorie Schmerzen erreichten die SSc-Patientinnen einen Mittelwert von 3,70 ( $\pm 2,03$ ), die SLE-Patientinnen erreichten dagegen einen Mittelwert von 4,02 ( $\pm 1,94$ ) ( $p=0.315$ ).



Tabelle 33: Vergleich aller Patientinnen nach Diagnosen in den einzelnen Kategorien

	Gesamt (n=160)	SSc (n=76)	SLE (n=84)	Signifikanz (p-Wert)
Lust (Mittelwert $\pm$ SD)	2,91 $\pm$ 1,20	2,65 $\pm$ 1,13	3,14 $\pm$ 1,22	<b>0.008</b>
Erregung (Mittelwert $\pm$ SD)	3,94 $\pm$ 1,69	3,80 $\pm$ 1,71	4,07 $\pm$ 1,66	0.304
Lubrikation (Mittelwert $\pm$ SD)	4,13 $\pm$ 1,90	3,96 $\pm$ 1,92	4,29 $\pm$ 1,88	0.273
Orgasmus (Mittelwert $\pm$ SD)	3,89 $\pm$ 1,81	3,80 $\pm$ 1,84	3,98 $\pm$ 1,79	0.535
Befriedigung (Mittelwert $\pm$ SD)	3,80 $\pm$ 1,68	3,65 $\pm$ 1,73	3,94 $\pm$ 1,64	0.264
Schmerzen (Mittelwert $\pm$ SD)	3,87 $\pm$ 1,98	3,70 $\pm$ 2,03	4,02 $\pm$ 1,94	0.315

#### **Auswertung der einzelnen Kategorien des FSFI für die sexuell aktiven Patientinnen nach Diagnosen (Tabelle 34)**

Bei den sexuell aktiven SSc-Patientinnen war der Mittelwert in der Kategorie Lust mit 3,02 ( $\pm$ 1,06) niedriger als der Mittelwert der sexuell aktiven SLE-Patientinnen mit 3,38 ( $\pm$ 1,08) ( $p=0.088$ ). In der Kategorie Erregung erreichten die SSc-Patientinnen einen Mittelwert von 4,42 ( $\pm$ 1,07), der Mittelwert der SLE-Patientinnen war mit 4,71 ( $\pm$ 1,00) höher ( $p=0.141$ ). In der Kategorie Lubrikation lag der Mittelwert der sexuell aktiven SSc-Patientinnen bei 4,69 ( $\pm$ 1,22), der Mittelwert der SLE-Patientinnen lag bei 4,87 ( $\pm$ 1,31) ( $p=0.465$ ). Die Mittelwerte der Kategorie Orgasmus lagen bei 4,49 ( $\pm$ 1,11) bei den SSc-Patientinnen und 4,76 ( $\pm$ 1,03) bei den SLE-Patientinnen ( $p=0.139$ ). In der Kategorie Befriedigung lag der Mittelwert der SSc-Patientinnen bei 4,48 ( $\pm$ 0,88), der Mittelwert der SLE-Patientinnen war höher und lag bei 4,58 ( $\pm$ 0,96) ( $p=0.571$ ). In der Kategorie Schmerzen erreichten die sexuell aktiven SSc-Patientinnen einen Mittelwert von 4,41 ( $\pm$ 1,37), die sexuell aktiven SLE-Patientinnen erreichten dagegen einen Mittelwert von 4,63 ( $\pm$ 1,45) ( $p=0.437$ ). Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen in den einzelnen Kategorien nachgewiesen werden.

Tabelle 34: Vergleich der sexuell aktiven Patientinnen nach Diagnosen in den einzelnen Kategorien

	Gesamt (n=110)	SSc (n=51)	SLE (n=59)	Signifikanz (p-Wert)
<b>Lust</b> (Mittelwert $\pm$ SD)	3,21 $\pm$ 1,08	3,02 $\pm$ 1,06	3,38 $\pm$ 1,08	0.088
Median (Range)	3,60 (1,2-6,0)			
<b>Erregung</b> (Mittelwert $\pm$ SD)	4,57 $\pm$ 1,04	4,42 $\pm$ 1,07	4,71 $\pm$ 1,00	0.141
Median (Range)	4,65 (1,5-6,0)			
<b>Lubrikation</b> (Mittelwert $\pm$ SD)	4,78 $\pm$ 1,27	4,69 $\pm$ 1,22	4,87 $\pm$ 1,31	0.465
Median (Range)	5,40 (1,2-6,0)			
<b>Orgasmus</b> (Mittelwert $\pm$ SD)	4,64 $\pm$ 1,08	4,49 $\pm$ 1,11	4,76 $\pm$ 1,03	0.193
Median (Range)	4,80 (1,6-6,0)			
<b>Befriedigung</b> (Mittelwert $\pm$ SD)	4,54 $\pm$ 0,92	4,48 $\pm$ 0,88	4,58 $\pm$ 0,96	0.571
Median (Range)	4,80 (1,2-6,0)			
<b>Schmerzen</b> (Mittelwert $\pm$ SD)	4,53 $\pm$ 1,41	4,41 $\pm$ 1,37	4,63 $\pm$ 1,45	0.437
Median (Range)	4,80 (0,0-6,0)			

### 3.19 Qualisex Fragebogen

Der Qualisex Fragebogen mit Fragen zu Lebensqualität und Sexualität wurde von 17 (9,9%) der 171 Patientinnen nicht oder nur unzureichend beantwortet, was bedeutet, dass mehr als eine der zehn Fragen nicht beantwortet wurde. Die übrigen 154 Frauen (90,1%) erhielten Gesamtwerte zwischen 0 und 8,3 auf einer Skala von 0-10, wobei 0 gar nicht und 10 sehr beeinträchtigt bedeutet. Der Mittelwert lag bei 3,08 ( $\pm$ 2,35), also im unteren Drittel. Der Mittelwert der SSc-Patientinnen lag bei 2,98 ( $\pm$ 2,23), der Mittelwert der SLE-Patientinnen bei 3,16 ( $\pm$ 2,45). Zwischen den beiden Patientengruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede.

### **Auswertung der Einzelfragen des Qualisex Fragebogens (Tabelle 35)**

Die Fragen des Qualisex Fragebogens wurden auch einzeln ausgewertet, wobei 0 gar nicht und 10 sehr beeinträchtigt bedeutet, die zehnte und letzte Frage wird umgekehrt bewertet. Bei der Einzelauswertung wurden auch unvollständige Fragebogen beachtet, die aus der Gesamtauswertung ausgeschlossen wurden, weshalb die Anzahl der Patientinnen zwischen den einzelnen Fragen variiert.

Die zehnte Frage zur Zufriedenstellung der eigenen Sexualität wird umgekehrt bewertet, weshalb hier ein hoher Mittelwert eine größere Zufriedenheit ausdrückt. Bei dieser Frage erreichten die Patientinnen mit einem Mittelwert von 4,76 ( $\pm 3,51$ ) den numerisch höchsten Zahlenwert, die SSc-Patientinnen erzielten einen Mittelwert von 4,87 ( $\pm 3,30$ ) und die SLE-Patientinnen von 4,67 ( $\pm 3,70$ ).

Die geringste Beeinträchtigung ihrer Sexualität erlebten die Patientinnen durch ihre aufgrund der rheumatischen Grunderkrankung erhaltenen Therapie, was der numerisch niedrigste Mittelwert bei der zweiten Frage des Qualisex Fragebogens zeigt. Insgesamt erreichten die Patientinnen hier einen Mittelwert von 2,00 ( $\pm 3,03$ ), die SSc-Patientinnen einen Wert von 1,86 ( $\pm 2,82$ ) und die SLE-Patientinnen einen Wert von 2,13 ( $\pm 3,20$ ). Die größte Beeinträchtigung der Sexualität gaben die Patientinnen durch die aufgrund der Grunderkrankung bestehende erhöhte Müdigkeit an. Dies drückt sich im hohen Mittelwert der neunten Frage aus. Hier erreichten die Patientinnen einen Mittelwert von 4,73 ( $\pm 3,73$ ), für die SSc-Patientinnen ergab sich der Mittelwert 4,57 ( $\pm 3,56$ ) und für die SLE-Patientinnen 4,87 ( $\pm 3,89$ ). Zwischen den Ergebnissen der beiden Patientengruppen besteht bei keiner der Fragen ein signifikanter Unterschied.

Tabelle 35: Auswertung der Einzelfragen des Qualisex Fragebogens aller Patientinnen zusammen und nach Diagnosen getrennt mit Vergleich der beiden Diagnosegruppen

	Gesamt	SSc	SLE	Signifikanz (p-Wert)
Qualisex-1 (Mittelwert $\pm$ SD)	3,15 $\pm$ 3,57 (n=157)	3,03 $\pm$ 3,50 (n=73)	3,25 $\pm$ 3,65 (n=84)	0.698
Qualisex-2 (Mittelwert $\pm$ SD)	2,00 $\pm$ 3,03 (n=149)	1,86 $\pm$ 2,82 (n=69)	2,13 $\pm$ 3,20 (n=80)	0.589
Qualisex-3 (Mittelwert $\pm$ SD)	2,67 $\pm$ 3,36 (n=156)	2,71 $\pm$ 3,44 (n=73)	2,63 $\pm$ 3,30 (n=83)	0.874
Qualisex-4 (Mittelwert $\pm$ SD)	3,38 $\pm$ 3,58 (n=156)	3,29 $\pm$ 3,45 (n=73)	3,46 $\pm$ 3,72 (n=83)	0.768
Qualisex-5 (Mittelwert $\pm$ SD)	2,42 $\pm$ 3,08 (n=155)	2,29 $\pm$ 3,02 (n=72)	2,53 $\pm$ 3,14 (n=83)	0.632
Qualisex-6 (Mittelwert $\pm$ SD)	2,18 $\pm$ 3,13 (n=156)	1,88 $\pm$ 2,89 (n=72)	2,44 $\pm$ 3,32 (n=84)	0.262
Qualisex-7 (Mittelwert $\pm$ SD)	2,87 $\pm$ 3,54 (n=155)	2,61 $\pm$ 3,34 (n=72)	3,08 $\pm$ 3,71 (n=83)	0.408
Qualisex-8 (Mittelwert $\pm$ SD)	2,79 $\pm$ 3,37 (n=153)	2,87 $\pm$ 3,35 (n=70)	2,72 $\pm$ 3,40 (n=83)	0.787
Qualisex-9 (Mittelwert $\pm$ SD)	4,73 $\pm$ 3,73 (n=155)	4,57 $\pm$ 3,56 (n=72)	4,87 $\pm$ 3,89 (n=83)	0.622
Qualisex-10 (Mittelwert $\pm$ SD)	4,76 $\pm$ 3,51 (n=150)	4,87 $\pm$ 3,30 (n=69)	4,67 $\pm$ 3,70 (n=81)	0.726
Qualisex Gesamt (Mittelwert $\pm$ SD)	3,08 $\pm$ 2,35 (n=154)	2,98 $\pm$ 2,23 (n=70)	3,16 $\pm$ 2,45 (n=84)	0.625

### Auswertung der sechs Kategorien des Qualisex Fragebogens (Tabelle 36)

Die zehn Fragen des Qualisex Fragebogens lassen sich in sechs Kategorien einteilen. Die Fragen eins und vier als allgemeine Fragen zur Beeinflussung der Sexualität durch die Grunderkrankung, die zweite Frage zur Auswirkung der Medikation auf die Sexualität, die Fragen drei und sieben zu Veränderungen der Selbstwahrnehmung der Patientinnen, die Fragen fünf und sechs zu Veränderungen in der Partnerschaft durch die Erkrankung, die Fragen acht und neun zu

physischen Beschwerden in Bezug auf die Sexualität und die zehnte Frage zur Zufriedenstellung durch die Sexualität.

Die stärkste Beeinträchtigung ihrer Sexualität erlebten die Patientinnen durch die körperlichen Einschränkungen wie Schmerzen und Müdigkeit im Rahmen der Erkrankung. Hier erreichten die Patientinnen insgesamt einen Mittelwert von 3,75 ( $\pm 3,10$ ). In der Kategorie zur allgemeinen Beeinträchtigung der Sexualität durch die Grunderkrankung erreichten die Patientinnen einen Mittelwert von 3,27 ( $\pm 3,41$ ). Eine geringere Beeinträchtigung erlebten die Patientinnen in Bezug auf ihre Selbstwahrnehmung (Mittelwert 2,77  $\pm 2,99$ ) und eine noch geringere Beeinträchtigung durch die Erkrankung in der Kategorie Partnerschaft und Beziehung (Mittelwert 2,31  $\pm 2,88$ ). Den numerisch niedrigsten Mittelwert und damit die geringste Beeinträchtigung erreichten die Patientinnen in der Kategorie zum Einfluss der Medikation auf die Sexualität mit einem Mittelwert von 2,00 ( $\pm 3,03$ ). Den höchsten Mittelwert (4,76  $\pm 3,51$ ) erreichten die Patientinnen in der Kategorie zur Zufriedenstellung durch die eigene Sexualität, die umgekehrt bewertet wird. Zwischen den Ergebnissen der SSc-Patientinnen und der SLE-Patientinnen bestehen keine signifikanten Unterschiede in den einzelnen Kategorien.

Tabelle 36: Auswertung des Qualisex Fragebogens in sechs Kategorien, mit Angabe der beinhalteten Fragen, für die gesamte Patientengruppe und getrennt nach Diagnosen mit Vergleich der beiden Diagnosegruppen

	Gesamt	SSc	SLE	Signifikanz (p-Wert)
Allgemein (1, 4) (Mittelwert $\pm$ SD)	3,27 $\pm$ 3,41 (n=156)	3,16 $\pm$ 3,32 (n=73)	3,37 $\pm$ 3,51 (n=83)	0.695
Medikation (2) (Mittelwert $\pm$ SD)	2,00 $\pm$ 3,03 (n=149)	1,86 $\pm$ 2,82 (n=69)	2,13 $\pm$ 3,20 (n=80)	0.589
Selbstwahrnehmung (3, 7) (Mittelwert $\pm$ SD)	2,77 $\pm$ 2,99 (n=155)	2,68 $\pm$ 2,93 (n=72)	2,86 $\pm$ 3,05 (n=83)	0.718
Partnerschaft (5, 6) (Mittelwert $\pm$ SD)	2,31 $\pm$ 2,88 (n=154)	2,11 $\pm$ 2,73 (n=71)	2,47 $\pm$ 3,01 (n=83)	0.445
physische Beschwerden (8, 9) (Mittelwert $\pm$ SD)	3,75 $\pm$ 3,10 (n=153)	3,69 $\pm$ 2,98 (n=70)	3,80 $\pm$ 3,21 (n=83)	0.828
Zufriedenheit (10) (Mittelwert $\pm$ SD)	4,76 $\pm$ 3,51 (n=150)	4,87 $\pm$ 3,30 (n=69)	4,67 $\pm$ 3,70 (n=81)	0.726

### 3.20 Beck's Depression Inventory

Von den insgesamt 171 Patientinnen konnten die Fragen des Depressions Inventars nach Beck bei vier Patientinnen (2,3%) nicht ausgewertet werden, da sie nur unzureichend oder nicht beantwortet waren. Insgesamt wurden damit die Ergebnisse von 167 Frauen ausgewertet. Neunundsechzig Frauen (41,3%) erhielten für die von ihnen ausgewählten Antwortmöglichkeiten 0-9 Punkte und waren damit klinisch unauffällig, 52 Patientinnen (31,1%) erhielten 10-16 Punkte und hatten demnach eine milde Depression. Eine mittlere Depression mit 17-29 Punkten konnte bei 37 Frauen (22,2%) klassifiziert werden, eine schwere Depression (30-63 Punkte) wurde bei neun Patientinnen (5,4%) festgestellt.

#### **Vergleich der Patientengruppen** (Tabelle 37)

Vier (4,8%) der SSc-Patientinnen hatten die Fragen des BDI nicht oder nur unzureichend beantwortet und konnten deshalb nicht klassifiziert werden. Alle SLE-Patientinnen hatten die Fragen des BDI beantwortet und ihre Ergebnisse konnten

klassifiziert werden. Somit konnten insgesamt die Ergebnisse von 79 SSc-Patientinnen und 88 SLE-Patientinnen ausgewertet werden.

Von den SSc-Patientinnen waren 35 Frauen (44,3%) klinisch unauffällig, unter den SLE-Patientinnen waren 34 Frauen (38,6%) klinisch unauffällig ( $p=0.558$ ).

Eine milde Depression wurde bei 27 SSc-Patientinnen (34,2%) und bei 25 SLE-Patientinnen (28,4%) festgestellt ( $p=0.525$ ). Von den insgesamt 83 SSc-Patientinnen hatten zwölf (15,2%) eine mittlere Depression (17-29 Punkte), unter den 88 SLE-Patientinnen waren es 25 Frauen (28,4%) mit mittlerer Depression ( $p=0.062$ ). Fünf (6,3%) der SSc-Patientinnen und vier (4,5%) der SLE-Patientinnen hatten eine schwere Depression ( $p=0.737$ ). Insgesamt konnte mit einem cut-off  $\geq 10$  bei 98 (58,7%) unserer 167 Patientinnen mit auswertbarem BDI eine vorliegende Depression nachgewiesen werden. Die Häufigkeit depressiver Symptome bei den SSc-Patientinnen lag bei 55,7%, bei den SLE-Patientinnen bei 61,4%. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen nachgewiesen werden.

Tabelle 37: Einteilung der Stimmung der Patientinnen nach den Ergebnissen des BDI

	Gesamt (n=171)	SSc (n=83)	SLE (n=88)	Signifikanz (p-Wert)
Klinisch unauffällig (0-9 Punkte)	69 (40,4%)	35 (44,3%)	34 (38,6%)	0.558
Milde Depression (10-16 Punkte)	52 (30,4%)	27 (34,2%)	25 (28,4%)	0.525
Mittlere Depression (17-29 Punkte)	37 (21,6%)	12 (15,2%)	25 (28,4%)	0.062
Schwere Depression (30-63 Punkte)	9 (5,3%)	5 (6,3%)	4 (4,5%)	0.737
Depression Gesamt (10-63 Punkte)	98 (58,7%)	44 (55,7%)	54 (61,4%)	0.558

### 3.21 Vergleiche zwischen Patientinnen mit sexueller Dysfunktion und ohne sexuelle Dysfunktion

In der Gruppe der Patientinnen mit SDF sind 48,1% der Patientinnen an SSc erkrankt und 51,9% der Patientinnen an SLE. In der Gruppe ohne SDF sind nur 44,8% SSc-Patientinnen und 55,2% SLE-Patientinnen. Dieser Unterschied konnte nicht als signifikant nachgewiesen werden ( $p=0.881$ ). Die Dauer seit Beginn der Erkrankung liegt bei den Patientengruppe mit SDF im Mittel bei 11,50 Jahren ( $\pm 9,44$ ), bei der Gruppe ohne SDF begann die Erkrankung im Schnitt erst vor 10,89 Jahren ( $\pm 9,10$ ). Der Unterschied war nicht signifikant ( $p=0.734$ ). Das Durchschnittsalter der Patientinnen mit SDF liegt mit 44,77 Jahren ( $\pm 11,96$ ) über dem der Patientinnen ohne SDF mit 39,67 Jahren ( $\pm 10,81$ ). Der Unterschied konnte als signifikant nachgewiesen werden ( $p=0.021$ ). Der Mittelwert des Erkrankungsalter liegt in der Gruppe der Patientinnen mit SDF bei 33,27 Jahren ( $\pm 12,09$ ), in der Gruppe der Patientinnen ohne SDF liegt das mittlere Erkrankungsalter bei 29,12 Jahren ( $\pm 11,70$ ) ( $p=0.072$ ).

Von den Patientinnen mit SDF hatten 67,3% dermale Manifestationen, in der Patientengruppe ohne SDF waren es 63,8% ( $p=0.852$ ). Manifestationen der Gelenke traten bei 76,9% der Patientinnen mit SDF und bei 72,4% der Patientinnen ohne SDF auf ( $p=0.747$ ). In der Patientengruppe mit SDF waren 55,8% der Patientinnen bereits in der Menopause, in der Gruppe ohne SDF waren es nur 15,5%. Dieser Unterschied konnte als signifikant nachgewiesen werden ( $p<0.001$ ). Von den Patientinnen mit SDF litten 71,2% unter einer Depression, von den Patientinnen ohne SDF konnte nur bei 46,4% der Patientinnen eine Depression klassifiziert werden, Dieser Unterschied konnte als signifikant nachgewiesen werden ( $p=0.016$ ) (Tabelle 38).



Tabelle 38: Vergleiche zwischen Patientinnen mit und ohne SDF

	mit SDF (n=52)	ohne SDF (n=58)	Signifikanz (p-Wert)
Diagnose SSc/SLE (%)	48,1/ 51,9	44,8/ 55,2	0.881
Krankheitsdauer (Jahre)	11,50	10,89	0.734
Mittelwert $\pm$ SD	$\pm$ 9,44	$\pm$ 9,10	
Alter (Jahre)	44,77	39,67	<b>0.021</b>
Mittelwert $\pm$ SD	$\pm$ 11,96	$\pm$ 10,81	
Erkrankungsalter (Jahre)	33,27	29,12	0.072
Mittelwert $\pm$ SD	$\pm$ 12,09	$\pm$ 11,70	
dermale Manifestationen (%)	35 (67,3%)	37 (63,8%)	0.852
Manifestationen der Gelenke (%)	40 (76,9%)	42 (72,4%)	0.747
Menopause (%)	29 (55,8%)	9 (15,5%)	<b>&lt;0.001</b>
Depression (%)	37 (71,2%)	26 (46,4%) (n=56)	<b>0,016</b>

## 4. Diskussion

In Deutschland gibt es bisher noch keine Arbeiten zum Einfluss der rheumatologischen Erkrankungen SSc und SLE auf Sexualität und Depressionen und auch im Klinikalltag wird das Thema häufig vernachlässigt. Unsere Studie bietet neue Erkenntnisse zur Beeinträchtigung der Sexualität von Patientinnen mit SSc und SLE und zu Zusammenhängen der SDF mit einer depressiven Symptomatik der Patientinnen und anderen patientenspezifischen Parametern.

Wir fanden bei fast der Hälfte (46,8%) unserer Patientinnen eine SDF. Dies zeigt, dass nicht nur einzelne Patientinnen von diesen Einschränkungen betroffen sind, sondern dieses Thema eine hohe Wichtigkeit in der Betreuung und Sicherung der Lebensqualität der Patientinnen hat. Darüber hinaus soll diese Arbeit zeigen in welchen weiteren, mit der Erkrankung in Zusammenhang stehenden, Aspekten sich die in unsere Studie aufgenommenen Patientinnen mit SSc oder SLE von Gesunden, aber auch voneinander, unterscheiden.

Obwohl der SLE etwa 10mal häufiger auftritt als die SSc (2, 56), sind von unseren Patientinnen 48,5% von SSc betroffen und 51,5% vom SLE. Dieses Verhältnis spiegelt nicht die Häufigkeit der Erkrankungen wieder, sondern entspricht dem Schwerpunkt unserer Kliniken mit einer spezialisierten SSc-Sprechstunde.

In unserem Patientenkollektiv litten 60,2% der SSc-Patientinnen an der lcSSc und nur 39,8% an der diffus kutanen Form. In der Literatur wurde dieses Verhältnis sogar mit 4,7:1 in der englischen Bevölkerung beschrieben (163). Grund für diesen Unterschied könnte sein, dass die erwähnte Studie das Auftreten der beiden Ausprägungen der Erkrankung in der Gesamtbevölkerung verglichen hat, unser Patientenkollektiv sich aber aus Patientinnen zweier Universitätskliniken zusammensetzt, wo häufig schwerer betroffene Patienten betreut werden.

Die *Antikörperkonstellationen* der SSc-Patientinnen in unserem Patientenkollektiv unterschieden sich teilweise von den in der Literatur beschriebenen Häufigkeiten. ANA und RNAP-III waren bei einem kleineren Anteil unserer Patientinnen nachgewiesen als in der Literatur beschrieben (75,9% vs. 94-98%; 1,2% vs. 10-

14%), nachweisbare ACA waren bei unseren Patientinnen etwas häufiger dokumentiert als in anderen Arbeiten beschrieben (27,7% vs. 23%) (46-49).

Unsere SLE-Patientinnen hatten seltener nachweisbare Anti-SSB im Serum, als in der Literatur beschrieben (12,5% vs. 45%), ansonsten unterschieden sich die Werte hier nicht auffällig von den in anderen Arbeiten beschriebenen Ergebnissen (105).

Gründe für die unterschiedlichen Angaben in unserer Studie im Vergleich zu anderen Arbeiten könnten unterschiedliche Grenzwerte für positive Titer und unterschiedliche Testverfahren in verschiedenen Laboren sein. Im Rahmen unserer Studie wurden außerdem keine Antikörper neu bestimmt, sondern nur die bereits im Krankheitsverlauf getesteten und in der Krankenakte vermerkten Laborwerte beschrieben. Dagegen werden bei Studien, deren Ziel die Beschreibung der Antikörperkonstellation ist, meist gezielt die einzelnen Antikörper getestet.

Die am häufigsten aufgetretenen *Manifestationen der SSc* waren bei unseren Patientinnen, die in der Literatur ähnlich häufig beschriebenen, Manifestationen an Gelenken und Sehnen (68,7% vs. 40-80%) (35). Auch digitale Ulzerationen und kardiale Manifestationen traten bei unseren Patientinnen ebenso häufig auf wie in der Literatur beschrieben (55,4% vs. 50%; 15,7% vs. 15-35%) (8, 164, 165). Gastrointestinale Manifestationen werden in anderen Arbeiten als die Häufigsten beschrieben, traten bei unseren Patientinnen aber deutlich seltener auf (53% vs. 90%) (22). Auch pulmonale Manifestationen, einschließlich der pulmonal-arterielle Hypertonie, lagen bei unseren Patientinnen seltener vor, als in anderen Arbeiten beschrieben (51,8% vs. 62,1%; 7,2% vs. 9-12%) (166-168). Ebenso trat die in anderen Arbeiten vergleichsweise häufig beschriebene renale Beteiligung bei unseren Patientinnen nur sehr selten auf (3,6% vs. 20-25%) (32). Die häufigsten *Manifestationen des SLE* waren bei unseren Patientinnen die Manifestationen an Gelenken und Sehnen und an der Haut, die bei unseren Patientinnen häufiger auftraten als in anderen Arbeiten angegeben (76,1% vs. 65%) (76, 87). Zytopenie Veränderungen und eine Beteiligung des ZNS lagen bei unseren Patientinnen seltener vor, als in der Literatur beschrieben (52,3% vs. 65%;

17% vs. 20-70%) (89, 169). Renale Manifestationen traten bei unseren Patientinnen ähnlich häufig auf, wie in anderen Arbeiten beschrieben (43,2% vs. 40-70%) (78).

Dass einige Manifestationen bei unseren Patientinnen seltener auftreten als in der Literatur beschrieben, deutet auf eine gute Einstellung der Therapie und eine gute Überwachung des Krankheitsverlaufs mit frühzeitigem Erkennen von Komplikationen hin.

Von unseren Patientinnen gaben insgesamt 17,0% einen Migrationshintergrund an. Das statistische Bundesamt berichtet einen Anteil an Einwohnern mit Migrationshintergrund von 22,5% in Deutschland (170). Ein Grund für den geringeren Anteil an Menschen mit Migrationshintergrund in unserer Patientengruppe könnte die Sprachbarriere sein. Das Beantworten des ausführlichen Fragebogens stellte sicher für einige in der deutschen Sprache noch unsichere Patientinnen ein Hindernis dar. Auch kulturelle Gründe könnten für die Nichtteilnahme an unserer Studie mit sehr intimen Fragen über die Sexualität der Patientinnen entscheidend sein.

Außerdem spielen auch regionale Unterschiede eine Rolle. So nimmt beispielsweise die Prävalenz der SSc in Europa von Norden nach Süden zu und auch beim SLE zeigen sich regionale Unterschiede (171). Hierbei haben Umweltfaktoren, aber auch die Genetik Bedeutung, weshalb die Herkunft der Patientinnen Einfluss auf die Zusammensetzung unseres Patientenkollektivs haben könnte (172). Die SLE-Prävalenz ist beispielsweise in Italien besonders hoch (173), dies könnte ein Grund für die im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung (4,1% vs. 1,0%) (172) hohe Quote an Frauen italienischer Herkunft in unserem Patientenkollektiv sein.

Unsere SSc-Patientinnen waren mit durchschnittlich 38,51 Jahren ( $\pm 12,0$ ) bei Erkrankungsbeginn deutlich jünger als die Patientinnen in anderen Arbeiten bei Erkrankungsbeginn. In der Literatur liegt das Durchschnittsalter bei Erkrankungsbeginn mit SSc für Frauen bei 46,0 Jahren ( $\pm 15,8$ ) (174).

Bei unseren SLE-Patientinnen fällt dasselbe auf. Auch sie sind mit durchschnittlich 26,70 Jahren ( $\pm 11,08$ ) bei Erkrankungsbeginn jünger als die Patientinnen in vergleichbaren Studien mit 33,6 Jahren ( $\pm 14,3$ ) (175). Grund für den Altersunterschied könnte unser Patientenkollektiv der Universitätskliniken mit Schwerpunkt SSc sein.

Der mittlere BMI-Wert unserer Patientinnen lag bei  $24,73 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ , in der deutschen Bevölkerung liegt der mittlere BMI der Frauen deutlich höher bei  $26,5 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$  (176). In der Normalbevölkerung ist der Anteil der Untergewichtigen unter den Frauen mit nur 2,3% beschrieben (176), von unseren Patientinnen haben 7,0% Untergewicht. Auch bei dem Anteil der Frauen mit Adipositas gibt es einen deutlichen Unterschied zwischen unseren Patientinnen und der Normalbevölkerung. In unserem Patientenkollektiv haben 15,8% der Frauen eine Adipositas des Grades I-III, in der allgemeinen Bevölkerung sind es 23,9% (176). Unsere Patientinnen sind also insgesamt deutlich schlanker als die Normalbevölkerung, bis hin zum Untergewicht. Hauptursache hierfür ist sicher die rheumatologische Erkrankung und die damit verbundenen gastrointestinalen Beschwerden. Auch in anderen Arbeiten ist Untergewicht bei den Patientinnen beschrieben, häufig in Zusammenhang mit schweren Krankheitsverläufen insbesondere der gastrointestinalen Beteiligung (177). Ein Grund für weniger Übergewicht könnte sein, dass Menschen mit einer chronischen Erkrankung häufig mehr auf ihren Körper und eine gesunde Ernährung achten (178).

Von unseren Patientinnen waren 11,7% Raucherinnen, unter den SSc-Patientinnen waren es nur 6%, bei den SLE-Patientinnen 17%. Nach Daten des Robert-Koch-Instituts rauchen in Deutschland 26,9% der 18-79-jährigen Frauen täglich oder gelegentlich (179). Damit liegt der Raucheranteil unter unseren Patientinnen weit unter dem der deutschen Normalbevölkerung. Grund dafür sind wahrscheinlich die negativen Auswirkungen des Rauchens auf den Krankheitsverlauf, weshalb der Verzicht auf Nikotin den Patientinnen immer wieder nahegelegt wird (180, 181).

Wir erfragten bei unseren Patientinnen den höchsten erreichten Bildungsabschluss. Zur Bildung in Deutschland sind keine in gleicher Art differenzierten Daten zum Vergleich verfügbar. In dem Bericht „Bildung in Deutschland 2014“ finden sich Angaben zur Bildung der über 15-jährigen deutschen Frauen (182), getrennt nach ihrem schulischen Abschluss und ihrem beruflichen Abschluss. Aufgrund der unterschiedlichen Klassifizierung ist es schwierig die Daten unserer Patientinnen mit den Daten zur Bildung der deutschen Frauen miteinander zu vergleichen. Tendenziell haben unsere Patientinnen aber einen ähnlichen oder höheren Abschluss als die Allgemeinbevölkerung. Am leichtesten lässt sich dies beim Hochschulabschluss beobachten, einen solchen haben 18,7% unserer Patientinnen, in der Allgemeinbevölkerung sind es nur 11,7%. Denkbar wäre, dass gebildetere Frauen eher bereit sind, an wissenschaftlichen Studien teilzunehmen, weil sie mit dem Vorgehen bei wissenschaftlichen Arbeiten vertraut sind und einen Nutzen darin sehen.

In der deutschen Bevölkerung liegt der Anteil der Frauen mit Kindern bei den 20-75-Jährigen je nach Altersgruppe bei 9-88%, bei den über 35-jährigen liegt der Anteil der Frauen mit Kindern bei etwa 80% (183). Von unseren Patientinnen haben zum Befragungszeitpunkt nur 59,1% Kinder.

Die zusammengefasste Geburtenziffer in Deutschland ist in den letzten Jahren gestiegen und lag im Jahr 2015 bei 1,50 Kindern pro Frau (184). Unsere Patientinnen erzielten deutlich niedrigere Werte, im Durchschnitt hat bis zum jetzigen Zeitpunkt jede unserer SSc-Patientinnen 1,11 Kinder ( $\pm 0,94$ ) und jede unserer SLE-Patientinnen 0,83 Kinder ( $\pm 0,99$ ) bekommen. Jedoch können diese Werte nicht direkt miteinander verglichen werden, da die vom statistischen Bundesamt berechnete zusammengefasste Geburtenziffer die durchschnittliche Kinderanzahl angibt, die eine Frau im Laufe ihres Lebens bekommt, die Familienplanung möglicherweise bei manchen Patientinnen aber noch nicht abgeschlossen ist. Insgesamt scheinen unsere Patientinnen aber seltener Mutter zu sein und durchschnittlich weniger Kinder zu haben als die Allgemeinbevölkerung. Andere Arbeiten berichten ebenfalls von einer, verglichen mit gesunden Frauen, verminderten

durchschnittlichen Kinderanzahl bei den Patientinnen (147). Die Therapie der Patientinnen, beispielsweise mit Cyclophosphamid, kann negative Auswirkungen auf die Fertilität der Patientinnen haben und beim SLE spielt außerdem die verminderte ovarielle Reserve eine Rolle (146). Wichtig für eine geplante Schwangerschaft sind die Stabilität der Erkrankung und eine gute Einstellung einer in der Schwangerschaft vertretbaren Therapie. Ist dies nicht möglich, sollte eine Schwangerschaft zur Sicherheit der Patientin vermieden werden (185). Auch diese Faktoren können Einfluss auf die bei den Patientinnen aufgefundene niedrige Geburtenrate haben.

Das mittlere Alter bei der ersten Periode lag bei unseren Patientinnen bei 13,28 Jahren. Die Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys von 2007 gaben für das Alter der ersten Periode einen Median von 12,8 Jahren an. Das Alter bei der ersten Blutung war abhängig von Sozialstatus und Migrationshintergrund, wobei Mädchen mit hohem Sozialstatus und ohne Migrationshintergrund ihre erste Periode tendenziell später bekamen. Außerdem wurden Zusammenhänge zwischen dem BMI und dem Reifestatus festgestellt. (186)

Unsere Patientinnen lagen damit über dem Altersmedian in Deutschland. Gründe hierfür könnten Zusammenhänge mit dem BMI sein, denn hier lagen unsere Patientinnen zumindest zum Zeitpunkt der Datenerhebung deutlich unter dem Durchschnitt der Normalbevölkerung.

Bei einem Teil unserer Patientinnen ist die Periode schon ausgeblieben, dies geschah im Durchschnitt mit 45,77 Jahren. Bei gesunden deutschen Frauen beginnt die Menopause zwischen 40 und 58 Jahren, im Mittel mit 51 Jahren (187). Damit liegen unsere Patientinnen deutlich unter dem Durchschnitt. Ein niedriger BMI und eine geringe Anzahl an Schwangerschaften können das frühere Eintreten der Menopause begünstigen, dies trifft beides bei unseren Patientinnen zu (187, 188). Aber natürlich stehen vor allem auch die Auswirkungen der Grunderkrankung im Zusammenhang mit der frühen Menopause. Sowohl bei SSc-Patientinnen, als auch bei SLE-Patientinnen ist in der Literatur bereits das frühere Eintreten der Menopause beschrieben (189, 190). Bei den SSc-Patientinnen in unserem Patientenkollektiv blieb die Periode im Mittel mit 47,02 Jahren aus, bei

den SLE-Patientinnen bereits mit 43,43 Jahren. Dieser signifikante Unterschied könnte durch die mangelnde ovarielle Reserve beim SLE verursacht sein (148). Umgekehrt sind aber auch Zusammenhänge zwischen dem frühen Eintreten der Menopause und einem erhöhten Risiko für SLE beschrieben (191).

Das mittlere Alter unserer Patientinnen beim ersten Geschlechtsverkehr unterschied sich mit 17,5 Jahren nicht auffällig von dem mittleren Alter der in der Literatur beschriebenen Allgemeinbevölkerung mit 17,6 Jahren (192).

Schon seit langem ist bekannt, dass Patientinnen mit Kollagenosen wie der SSc und dem SLE ein erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen im Vergleich zu Gesunden haben (193, 194). Dies trifft auch für gynäkologische Krebserkrankungen zu, insbesondere das Risiko für Brustkrebs ist erhöht (194, 195).

Nur 32,2% unserer Patientinnen war dieses durch ihre Grunderkrankung erhöhte Risiko für gynäkologische Krebserkrankungen bewusst. Unter den SSc-Patientinnen waren es nur 28,9%, unter den SLE-Patientinnen immerhin 35,2%.

Es ist sicherlich nicht hilfreich den durch ihre Grunderkrankung ohnehin schon belasteten Patientinnen Angst vor einer Krebserkrankung zu machen, jedoch kann das Bewusstsein für ein erhöhtes Risiko auch zur regelmäßigen Wahrnehmung der Vorsorgeuntersuchungen beitragen. Von unseren Patientinnen gaben 81,3% an, die gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen regelmäßig wahrzunehmen. Eine Telefonumfrage der Kassenärztlichen Bundesvereinigung ergab, dass in Deutschland nur 52,4% der Einwohner die verschiedenen angebotenen Vorsorgeuntersuchungen regelmäßig wahrnehmen (196). Für die Wahrnehmung allein der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen in Deutschland sind keine Daten verfügbar. Verglichen mit der generellen Wahrnehmung von Vorsorgeuntersuchungen in der Bevölkerung schnitten unsere Patientinnen gut ab, dennoch ist eine regelmäßige Anbindung der Patientinnen an die verschiedenen Fachbereiche weiterhin ein Ziel.

Im allgemeinen Fragebogen mit Fragen zur Sexualität gaben 64,9% unserer Patientinnen eine regelmäßige sexuelle Aktivität an. Zum Vergleich mit der sexuellen Aktivität von gesunden Frauen in Deutschland müssen mangels einer



gesunden Kontrollgruppe in unserer Studie Werte aus der Literatur verwendet werden, zum Beispiel die Ergebnisse aus der Studie zur Validierung der deutschen Version des FSFI (153). Hierfür wurden der FSFI und einige weitere Fragen zur Sexualität von 1243 deutschen Frauen auf der Internetseite des Informationszentrums für Sexualität und Gesundheit e.V. beantwortet und ausgewertet. Nur 5,9% dieser Frauen gaben an aktuell gar keinen Geschlechtsverkehr zu haben, die übrigen 94,1% der Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Befragung regelmäßig sexuell aktiv (153). Eine Studie zur sexuellen Dysfunktion bei Medizinstudentinnen in Deutschland ergab mit einem Anteil sexuell aktiver Frauen von 97,3% ähnliche Ergebnisse (197). Damit liegt der Anteil sexuell aktiver Frauen unter unseren Patientinnen weit unter den Vergleichswerten gesunder Frauen.

Eine Studie in Kanada ergab, dass Patientinnen mit SSc sexuell weniger aktiv waren als die Frauen der Kontrollgruppe (41% vs. 64%) und nur 16% der sexuell aktiven SSc-Patientinnen gaben keine sexuellen Einschränkungen an (198). Auch bei den SLE-Patientinnen ist eine geringere sexuelle Aktivität im Vergleich zu Kontrollgruppen (74% vs. 96%) in der Literatur beschrieben (199).

Die sexuell aktiven SSc-Patientinnen (62,6%) in unserem Patientenkollektiv erreichten einen mittleren Gesamtwert im FSFI von 25,53, bei 49% konnte eine SDF gezeigt werden. Die sexuell aktiven SLE-Patientinnen (67,0%) erreichten einen mittleren Gesamtwert im FSFI von 26,92, von ihnen hatten nur 45,8% eine SDF.

Eine zum Vergleich hinzugezogene Befragung deutscher Medizinstudentinnen ergab einen mittleren Gesamtwert des FSFI von 28,6 ( $\pm 4,5$ ) und die Prävalenz einer SDF von 32% unter Verwendung des cut-offs nach Rosen von  $< 26,55$  (197). Hierbei ist zu beachten, dass die Medizinstudentinnen im Hinblick auf Alter und medizinische Vorbildung nicht unserem Patientenkollektiv entsprechen. Mangels Daten gesunder Frauen im FSFI in Deutschland sollen die Ergebnisse dieser Arbeit im Folgenden dennoch zum Vergleich herangezogen werden.

Weitere Arbeiten beschreiben die mit anderen Testverfahren ermittelte Prävalenz der SDF unter den 20-80-jährigen Frauen in Deutschland mit 32-38% (200, 201).

Die Unterschiede zwischen unseren rheumatologischen Patientinnen und den gesunden Frauen sind damit sehr deutlich.

Auch andere Studien zeigten anhand des FSFI eine hohe Prävalenz sexueller Dysfunktion bei Patientinnen mit SSc und SLE. Eine Studie aus den Niederlanden berichtet von einer Prävalenz von 70% bei SSc-Patientinnen unter Verwendung des cut-offs nach Rosen (155, 202). Eine Arbeit aus Italien beschrieb eine SDF bei 44% der SSc-Patientinnen sogar unter Verwendung eines cut-off  $<19$ , womit nur bei 9,8% unserer Patientinnen eine SDF nachweisbar war (155). Weitere Arbeiten zeigten auch im Vergleich zu gesunden Kontrollen eine hohe Prävalenz sexueller Dysfunktion unter den SSc-Patientinnen (203).

Auch Studien zum SLE zeigten eine höhere Beeinträchtigung der Sexualität bei den Patientinnen als bei gesunden Frauen. Eine spanische Studie berichtet von einer SDF bei 45,9% der Patientinnen, im Vergleich zu 28,9% bei der Kontrollgruppe (204). Eine andere Arbeit berichtet von einer SDF-Prävalenz von 52,5% bei den SLE-Patientinnen in Taiwan (205). Eine Metaanalyse, die insgesamt 236 SLE-Patientinnen aus Taiwan und Spanien einschloss, zeigte einen signifikanten Unterschied für den Gesamtwert des FSFI ( $p=0.001$ ) zwischen den SLE-Patientinnen und der Kontrollgruppe (206). Studien zur sexuellen Beeinträchtigung beim SLE zeigten, dass der Grad der sexuellen Beeinträchtigung mit der Schwere der Erkrankung zusammenhängt, die genauen Ursachen sind noch unklar (199). Der größte Risikofaktor für niedrige FSFI-Ergebnisse scheinen Gefäßveränderungen zu sein, aber auch die Krankheitsaktivität des SLE und Zyklusunregelmäßigkeiten spielen eine Rolle (205).

Die Werte unserer sexuell aktiven Patientinnen in den einzelnen Kategorien sind vergleichbar mit den Ergebnissen aus Studien in anderen Ländern (202, 205) und niedrig im Vergleich zu den Ergebnissen von gesunden Studentinnen in Deutschland (197). Die Ergebnisse der *Kategorie Lust* waren bei unseren Patientinnen numerisch am stärksten beeinträchtigt. Der Mittelwert unserer SSc-Patientinnen war hier etwas niedriger als der Mittelwert der Patientinnen bei der zum Vergleich hinzugezogenen Studie ( $3,02$  vs.  $3,1 \pm 1,2$ ) (202). Der Mittelwert unserer SLE-Patientinnen war dagegen etwas höher als der in der Literatur erwähnte

Mittelwert (3,38 vs. 3,1  $\pm$ 0,9) (205). Der Medianwert unserer Patientinnen lag in dieser Kategorie bei 3,6 und entspricht damit dem Medianwert der gesunden Medizinstudentinnen (3,6 (1,2-6,0)) (197).

In der *Kategorie Befriedigung* lag der Mittelwert unserer SSc-Patientinnen deutlich über dem Mittelwert der Teilnehmer der anderen Studie (4,48 vs. 4,0  $\pm$ 1,5) (202). Der Mittelwert unserer SLE-Patientinnen lag jedoch unter dem in der Literatur angegebenen Wert (4,58 vs. 4,9  $\pm$ 1,1) (205). Der Median unserer Patientinnen lag mit 4,8 deutlich unter dem Median der gesunden Frauen mit 5,2 (1,2-6,0) (197).

In den Kategorien *Erregung, Lubrikation, Orgasmus und Schmerzen* erreichten unsere SLE-Patientinnen höhere Werte als unsere SSc-Patientinnen. Jedoch erzielten beide Patientengruppen bessere Ergebnisse als die Patientinnen in den zum Vergleich herangezogenen Studien (202, 205). In den Kategorien *Erregung* (4,65 vs. 5,1 (1,2-6,0)), *Lubrikation* (5,4 vs. 5,7 (1,2-6,0)) und *Schmerzen* (4,8 vs. 5,2 (1,2-6,0)) lag der Median unserer Patientinnen deutlich unter dem Median der gesunden Medizinstudentinnen in Deutschland (197).

Wenn man die Ergebnisse der einzelnen Unterkategorien betrachtet, fällt auf, dass es einen deutlichen Unterschied zwischen den sexuell aktiven Patientinnen und der gesamten Patientengruppe in der Kategorie Lust gibt. Dieser Unterschied fällt besonders bei den SSc-Patientinnen auf. Die sexuell aktiven SSc-Patientinnen erreichten in dieser Kategorie einen Mittelwert von 3,02, alle SSc-Patientinnen gemeinsam einen Wert von 2,65. Die SLE Patientinnen erreichten dementsprechend Werte von 3,38 und 3,14. Der Unterschied zwischen den SSc-Patientinnen und den SLE-Patientinnen ist dabei signifikant. Das mangelnde Lustempfinden bei den Patientinnen scheint also ein wichtiger Grund für die fehlende sexuelle Aktivität bei den Patientinnen zu sein und besonders die SSc-Patientinnen zu beeinträchtigen. Auch andere Arbeiten beschreiben ähnlich niedrige Werte der SSc-Patientinnen in der Kategorie Lust, wenn das gesamte Patientenkollektiv betrachtet wird. Eine Arbeit aus Italien gibt beispielsweise einen Wert von 2,78 ( $\pm$ 1,56) für diese Kategorie an (207).

Der Qualisex-Fragebogen wurde entwickelt um den Einfluss der rheumatoiden Arthritis auf die Sexualität zu ermitteln. Auf einer Skala von 0 bis 10 geben niedrige Werte eine geringe Beeinträchtigung der Sexualität an, hohe Werte eine starke Beeinträchtigung. Die Patienten mit RA, die den Fragebogen als erstes beantworteten, erreichten hierbei einen Mittelwert von 3,3 ( $\pm 2,5$ ) (156). Der Mittelwert unserer Patientinnen lag etwas niedriger bei 3,08. Unsere SSc-Patientinnen erzielten nur einen Mittelwert von 2,98, die SLE-Patientinnen erreichten einen Mittelwert von 3,16. Dieses Ergebnis legt nahe, dass die SSc-Patientinnen am wenigsten, aber auch unsere SLE-Patientinnen weniger sexuelle Beeinträchtigungen erleben als die Patientinnen mit RA, an denen der Fragebogen getestet wurde. In einer anderen Arbeit wurden die Einschränkungen der Sexualität bei Patientinnen mit SSc untersucht und mit einer Kontrollgruppe aus Patientinnen mit SLE und RA verglichen. Die Autoren beschreiben zwar ähnliche Beeinträchtigungen im Lustempfinden, der sexuellen Zufriedenheit und der Häufigkeit von Geschlechtsverkehr in den Patientengruppen, jedoch bestehen Unterschiede beispielsweise in der Anzahl und Intensität von Orgasmen. Die Beeinträchtigung durch die SSc wird als schwerwiegender beschrieben, als die durch den SLE oder die RA. (190)

Möglicherweise sind unsere SSc-Patientinnen weniger beeinträchtigt als das bei den Patientinnen in anderen Studien der Fall ist, denn auch beim FSFI schnitten unsere Patientinnen etwas besser ab, als Patientinnen in anderen Studien. Jedoch muss auch beachtet werden, dass der Qualisex Fragebogen für RA-Patienten entwickelt wurde und für den Einsatz bei Patientinnen mit SSc und SLE nicht validiert ist.

Die Auswertung der einzelnen Kategorien des Qualisex Fragebogens ergab für die Zufriedenheit mit der eigenen Sexualität einen Mittelwert von 4,76, wobei 0 überhaupt nicht zufriedenstellend und 10 sehr zufriedenstellend bedeutet.

Am wenigsten negativen Einfluss auf die Sexualität hat aus Sicht der Patientinnen die Medikation, die sie als Therapie der SSc oder des SLE erhalten. Die Ergebnisse des Qualisex Fragebogens zeigten, dass unsere Patientinnen die

größte Beeinträchtigung ihrer Sexualität in den körperlichen Beschwerden ihrer Erkrankung, wie Schmerzen und Müdigkeit, erleben.

Auch im allgemeinen Teil unseres Fragebogens wurden die körperlichen Beschwerden im Rahmen der Grunderkrankung von unseren Patientinnen als einschränkend im Bezug auf ihre Sexualität wahrgenommen. Von 21,6% unserer Patientinnen wurde die rheumatologische Grunderkrankung als Grund für fehlenden Geschlechtsverkehr angegeben, aber auch die Patientinnen, die trotz Erkrankung sexuell aktiv waren bemerkten Einschränkungen oder Veränderungen ihrer Sexualität durch die Erkrankung.

Besonders die Schleimhauttrockenheit war ein häufig genanntes Problem, sie wurde von insgesamt 40,9% der Patientinnen angegeben, vermehrt waren hier die SSc-Patientinnen betroffen (43,4% vs. 38,6%). In einer anderen Studie berichteten sogar 71,4% der SSc-Patientinnen von vaginaler Trockenheit, bis hin zu Ulzerationen (190). Schmerzen beim Geschlechtsverkehr gaben insgesamt 28,1% unserer Patientinnen an, auch hier waren die SSc-Patientinnen etwas häufiger betroffen (28,9% vs. 27,3%). In einer anderen Studie berichteten 56% der SSc-Patientinnen von Schmerzen beim Geschlechtsverkehr (190). In einer Studie in den USA wurde bei 53% der weiblichen Patienten als Folge vaginaler Trockenheit, Ulzerationen und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr eine verminderte Anzahl und Intensität an Orgasmen beschrieben (190).

Seit dem Eintreten ihrer Erkrankung haben 49,1% unserer Patientinnen Veränderungen ihrer Sexualität bemerkt, dies wurde deutlich häufiger von den SSc-Patientinnen berichtet (53% vs. 45,5%). In einer Studie in Tunesien gaben sogar 80% der SSc-Patientinnen eine Veränderung der Sexualität durch die Erkrankung an (208). Von unseren Patientinnen berichteten 33,9% seit dem Eintreten der Erkrankung weniger Sex zu haben als zuvor, besonders betroffen sind auch hier die SSc-Patientinnen (38,6% vs. 29,5%). In einer anderen Arbeit wird eine Verminderung in der Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs bei 52,4% der SSc-Patientinnen beschrieben (190). Auch die Verschlechterung des Lustempfindens seit Erkrankungsbeginn ist ein häufig genanntes Problem, besonders bei unse-

ren Patientinnen mit SSc (39,8% vs. 34,1%). Andere Arbeiten geben eine Verschlechterung des Lustempfindens bei 56-80% der SSc- Patientinnen an (190, 208).

Obwohl Studien gezeigt haben, dass Patientinnen mit SSc oder SLE mehr Beeinträchtigungen in ihrer Sexualität erleben als Patientinnen mit anderen chronischen Erkrankungen wie HIV oder gynäkologischen Krebserkrankungen, wird das Thema Sexualität von Ärzten bei diesen Patientinnen nur selten thematisiert (209). Dabei ist es wichtig, dass Ärzte eine Bereitschaft zeigen über dieses Thema zu reden, da es den Patientinnen selbst oft unangenehm ist ihre Probleme anzusprechen (210). Nur bei 12,3% unserer Patientinnen wurde das Thema Sexualität jemals von einem ihrer betreuenden Ärzte angesprochen. Über die Hälfte der Frauen (52%) halten das Thema Sexualität jedoch im Hinblick auf ihre Erkrankung relevant und 32,7% würden sich wünschen, dass es vermehrt thematisiert wird.

Die Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) untersuchte die Prävalenz depressiver Symptome in der deutschen Bevölkerung mithilfe des „Patient Health Questionnaire“ (PHQ-9) und stellte bei 10,2% der Frauen eine depressive Symptomatik fest (140). Insgesamt konnten bei Verwendung des BDI mit einem cut-off  $\geq 10$  (162) bei 58,7% unserer Patientinnen depressive Symptome gezeigt werden, die von einer milden bis hin zur schweren Depression reichen können. Von unseren SSc-Patientinnen erreichten 55,7% einen Wert  $\geq 10$  im BDI, bei den SLE-Patientinnen waren es sogar 61,4%. Damit liegt die Prävalenz depressiver Symptome in unserem Patientenkollektiv deutlich höher als in der Allgemeinbevölkerung. Bei Patienten mit SSc wurde auch in anderen Arbeiten ein erhöhtes Auftreten depressiver Symptome beschrieben. Bei Verwendung des BDI mit dem auch von uns verwendeten cut-off  $\geq 10$  werden in der Literatur Prävalenzen von 50-65% angegeben (211-213). Eine Metaanalyse zeigte, dass die Prävalenz depressiver Störungen bei Patienten mit SLE in der Literatur zwischen 17-75% variiert, aber in jedem Fall erhöht ist (214). Vergleich-

bare Studien zur Häufigkeit depressiver Symptome bei SLE-Patienten zeigte mithilfe eines cut-off  $\geq 10$  im BDI Prävalenzen von 16,6-34,6% (215, 216). Andere Studien erbrachten unter Verwendung höherer cut-off-Werte im BDI Prävalenzen von 38,6-60% (217, 218). Generell entwickeln Patienten mit chronischen somatischen Erkrankungen häufiger Depressionen als Menschen ohne chronische Krankheiten und andersherum hat auch die Depression negative Auswirkungen auf den Gesundheitsstatus und den Verlauf der somatischen Erkrankung (141, 142).

Die Vergleiche zwischen unseren Patientinnen mit und ohne SDF ergaben, dass zwischen den beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied im Alter und in der Prävalenz depressiver Symptome besteht. Außerdem sind signifikant mehr Frauen der Patientengruppe mit SDF bereits in der Menopause, als in der Gruppe ohne SDF. Auch andere Arbeiten berichten eine Korrelation zwischen dem Alter und den Ergebnissen des FSFI, generell ist bekannt, dass die Häufigkeit sexueller Dysfunktion im Alter zunimmt (155, 219). Bei Frauen spielt im höheren Alter natürlich auch die Menopause eine Rolle. In der Menopause erleben die Frauen einige physische und psychische Veränderungen, die Einfluss auf die Sexualität haben, beispielsweise die Verminderung der zirkulierenden Östrogene (220). Besonders eine frühzeitige Menopause, wie es bei einigen unserer Patientinnen der Fall ist, scheint Einfluss auf die sexuelle Funktion zu haben (221).

Einige Studien haben gezeigt, dass es Zusammenhänge zwischen der sexuellen Funktion und Depressionen gibt. So kann eine sexuelle Dysfunktion ein Symptom der Depression sein, andererseits kann aber auch die medikamentöse Therapie einer Depression negative Auswirkungen auf die sexuelle Funktion haben oder die sexuelle Dysfunktion eine depressive Symptomatik auslösen (204, 222, 223). Eine Studie mit chinesischen SLE-Patientinnen bezeichnet die Depression sogar als einen der Hauptfaktoren für sexuelle Dysfunktion (224).

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass es auch bei unseren Patientinnen eine erhebliche Beeinträchtigung der Sexualität gibt, wobei die SSc-Patientinnen etwas stärker betroffen sind als die SLE-Patientinnen. Depressionen

wurden als eine Komponente beeinträchtigter Sexualität identifiziert und eine hohe Prävalenz depressiver Symptome wurde sowohl bei unseren Patientinnen, als auch in anderen Arbeiten beschrieben (211, 214, 225).

Die Relevanz des Themas wird durch die aufgefundenen Prävalenzen deutlich. Für eine ganzheitliche Betreuung der Patientinnen und zur Sicherung der Lebensqualität ist es wichtig, dass das Thema Sexualität mehr in den Blick der betreuenden Ärzte gerät und mit den Patientinnen thematisiert wird. Um den Gesprächseinstieg in dieses sensible Thema zu erleichtern kann ein kurzer Fragebogen, wie beispielsweise der Qualisex Fragebogen, hilfreich sein. Der gemeinsam mit Patienten ursprünglich für die RA entwickelte Fragebogen wurde auch unter dem Aspekt entwickelt die Kommunikation über Sexualität zwischen Arzt und Patient zu erleichtern (156). Hilfreich für den Gesprächseinstieg kann es auch sein, die Patientin über die Häufigkeit sexueller Dysfunktion bei ihrer Erkrankung zu informieren, um ihr das Gefühl zu geben, mit ihrem Problem nicht allein zu sein. Dies kann für die Patientin entlastend sein, wenn sie unter diesem scheinbaren Versagen leidet und die Schuld bei sich oder ihrem Partner sucht. Weiterführend sollte immer Hilfe angeboten werden, in Form von Gesprächen, möglicherweise auch mit dem mitbetroffenen Partner und, insofern dies möglich ist, in Form von symptomatischen Therapiemöglichkeiten. Trockenheit und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr lassen sich beispielsweise mithilfe von fetthaltigen Cremes behandeln, Phosphodiesterase-5-Inhibitoren verbessern die Lubrikation und die genitale Sensibilität, Bupropion und Apomorphin bewirken durch ihre dopaminerge Wirkung eine Steigerung der Libido (200, 226-228).

Aufgrund der erhöhten Prävalenz depressiver Symptome bei den SSc- und SLE-Patientinnen und den beschriebenen Zusammenhängen zwischen Sexualität und Depressionen sollte auch danach gezielt gefragt werden. Dies kann mithilfe standardisierter Screeninginstrumente wie dem General Health Questionnaire (GHQ), der Aktuellen Stimmungsskala (ASTS) oder dem Becks Depression Inventory for Primary Care (BDI-PC) geschehen, die zum Erkennen psychischer Erkrankungen bei vorbestehenden somatischen Erkrankungen besonders geeignet sind (229). Der BDI-PC ist eine gekürzte Version des von uns verwendeten



BDI mit nur sieben Fragen und beinhaltet nur die kognitiven und affektiven Symptome der Depression (230). Alternativ kann der zeitsparende „Zwei-Fragen-Test“ verwendet werden, der auch in der S3-Leitlinie zu Unipolaren Depression empfohlen wird und gut in das Patientengespräch eingebunden werden kann (231, 232).

Die dargestellten Zusammenhänge zwischen sexueller Dysfunktion und Depressionen machen klar, wie wichtig eine ganzheitliche Betreuung bei Patientinnen mit chronischen Erkrankungen, speziell SSc und SLE ist, um eine langfristige Sicherung der Lebensqualität zu gewährleisten. Es ist entscheidend für die qualitative Versorgung der Patientinnen, dieses Thema mehr in den Blickpunkt der behandelnden Ärzte zu bringen und es offener zu thematisieren.

## 5. Zusammenfassung

Die Systemische Sklerose (SSc) und der Systemische Lupus Erythematoses (SLE) sind Autoimmunerkrankungen aus der Gruppe der Kollagenosen, die durch Veränderungen der Haut und Schleimhäute, der Gelenke und der inneren Organe Einfluss auf die Gynäkologie und Sexualität der Patienten haben und zur sexuellen Dysfunktion (SDF) führen können.

Hauptziel dieser Arbeit war es herauszufinden, wie viele Frauen in Deutschland tatsächlich von einer SDF betroffen sind, die Ergebnisse der SSc mit denen des SLE zu vergleichen und einen Vergleich zur Normalbevölkerung und zu Ergebnissen anderer Ländern anzustellen. Außerdem wurde auch das Auftreten von Depressionen im Zusammenhang mit SDF bei den Patientinnen untersucht.

In die Studie aufgenommen wurden insgesamt 171 Patientinnen mit SSc oder SLE, die im Zeitraum 03/ 2016 bis 07/ 2017 in den Rheumatologischen Ambulanzen der Universitätskliniken Tübingen und Würzburg betreut wurden. Zur Erfassung des Patientenkollektivs wurde ein Fragebogen mit allgemeinen Fragen zu Lebensstil und Sexualität erstellt. Zur Einschätzung der sexuellen Funktion und Zufriedenheit wurden der Female Sexual Function Index (FSFI) und der Qualisex Fragebogen als standardisierte Fragebögen verwendet. Der Beck's Depression Inventory (BDI) wurde zur Erfassung einer zusätzlich vorliegenden Depression eingesetzt. Aus den Patientenakten wurden des weiteren Informationen zu Allgemeinzustand, Krankheitsausprägung und Medikation der Patientinnen entnommen.

Als statistische Testverfahren wurde der t-Test bei unabhängigen Stichproben, der Chi-Quadrat-Test nach Pearson und der exakte Fisher-Test eingesetzt.

Die Auswertung des FSFI und der allgemeinen Fragen zeigte eine deutliche Einschränkung der sexuellen Aktivität und Zufriedenheit. Nur insgesamt 64,9% der Patientinnen gaben regelmäßige sexuelle Aktivität an. Als Grund für ihre sexuelle Inaktivität nannten 22,9% der SSc-Patientinnen und 20,5% der SLE-Patientinnen ihre rheumatologische Grunderkrankung. Entscheidend sei vor allem das von 36,8% der Patientinnen genannte verminderte Lustempfinden seit Krankheitsbeginn. Die Auswertung des FSFI ergab einen mittleren Gesamtwert von 26,28. Unter Verwendung des cut-offs nach Rosen (154) zeigte der FSFI bei 46,8% der

Patientinnen eine SDF. Bei den SSc-Patientinnen waren 49% und bei den SLE-Patientinnen 45,8% von einer SDF betroffen. In der Literatur finden sich unter gesunden Frauen Prävalenzen einer SDF von 32-38% (197, 200, 201). Auch andere Arbeiten zeigten hohe Prävalenzen einer SDF unter den SSc- und SLE-Patientinnen, auch im Vergleich zu gesunden Kontrollen (155, 202-206).

Bei der Auswertung des Qualisex Fragebogens zur Beeinträchtigung der Sexualität durch die Grunderkrankung ergab sich insgesamt ein Mittelwert von 3,08, wobei 0 gar nicht und 10 sehr beeinträchtigt bedeutet. Unsere Patientinnen erreichten damit einen niedrigeren Mittelwert, als die Patientinnen mit rheumatoider Arthritis, deren Ergebnis in der Arbeit der Entwickler des Fragebogens beschrieben wurde (3,08 vs. 3,3) (156). Die Auswertung der einzelnen Kategorien ergab, dass die Patientinnen die größte Beeinträchtigung ihrer Sexualität durch physische Beschwerden, wie Müdigkeit und Schmerzen, im Rahmen ihrer Grunderkrankung erleben.

Mithilfe des BDI konnte bei 57,3% der Patientinnen eine milde bis schwere Depression klassifiziert werden. Eine Veränderung der Stimmung lag somit wie erwartet häufiger als in der Allgemeinbevölkerung vor (57,3% vs. 10,2%) (140). Auch andere Arbeiten berichten von einem vermehrten Auftreten von Depressionen bei SSc- und SLE-Patientinnen (211-216).

Ein Vergleich aller Patientinnen mit SDF mit den Patientinnen ohne SDF zeigte signifikante Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen im mittleren Alter (44,77 J. vs. 39,67 J.), in der Häufigkeit einer bereits eingetretenen Menopause (55,8% vs. 15,5%) und in der Häufigkeit einer, mithilfe des BDI klassifizierten, depressiven Symptomatik (71,2% vs. 46,4%).

Nur 12,3% der Patientinnen gaben an, dass das Thema Sexualität jemals in einem Arzt-Patienten-Gespräch thematisiert wurde, die Mehrheit der Patientinnen (52%) sahen das Thema Sexualität jedoch als relevant im Rahmen der Grunderkrankung und viele der Patientinnen würden sich von ärztlicher Seite mehr Informationen dazu wünschen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie machen deutlich, was auch schon Arbeiten aus anderen Ländern gezeigt haben. Patientinnen mit SSc und SLE erleben eine erhebliche Beeinträchtigung ihrer Sexualität. Diese steht im

Zusammenhang mit einer depressiven Symptomatik, welche wiederum den Krankheitsverlauf ungünstig beeinflussen kann. Die in dieser Arbeit beschriebenen Prävalenzen für sexuelle Dysfunktion und Depressionen bei den Patientinnen machen klar, wie wichtig eine ganzheitliche Betreuung von Patienten mit SSc und SLE ist. Entscheidend für die qualitative Versorgung der Patientinnen ist es, dieses Thema mehr in den Blickpunkt der behandelnden Ärzte zu bringen und es im Patientengespräch offen zu thematisieren.

## 6. Literaturangaben

1. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis & Rheumatology*. 1998;41(5):778-99.
2. Mayes MD. Scleroderma epidemiology. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2003;29(2):239-54.
3. Lo Monaco A, Bruschi M, La Corte R, Volpinari S, Trotta F. Epidemiology of systemic sclerosis in a district of northern Italy. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(2 Suppl 65):S10-4.
4. Klein-Weigel P, Opitz C, Riemekasten G. Systemic sclerosis - a systematic overview: part 1 - disease characteristics and classification, pathophysiologic concepts, and recommendations for diagnosis and surveillance. *VASA Zeitschrift fur Gefasskrankheiten*. 2011;40(1):6-19.
5. Barnes J, Mayes MD. Epidemiology of systemic sclerosis: incidence, prevalence, survival, risk factors, malignancy, and environmental triggers. *Current opinion in rheumatology*. 2012;24(2):165-70.
6. Strickland G, Pauling J, Cavill C, Shaddick G, McHugh N. Mortality in systemic sclerosis-a single centre study from the UK. *Clinical rheumatology*. 2013;32(10):1533-9.
7. Elhai M, Meune C, Boubaya M, Avouac J, Hachulla E, Balbir-Gurman A, et al. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017;76(11):1897-905.
8. Steen VD, Medsger TA. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Arthritis & Rheumatology*. 2000;43(11):2437-44.
9. Abraham D, Distler O. How does endothelial cell injury start? The role of endothelin in systemic sclerosis. *Arthritis research & therapy*. 2007;9(2):S2.
10. Abraham D, Krieg T, Distler J, Distler O. Overview of pathogenesis of systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2009;48(suppl\_3):iii3-iii7.
11. Shi-wen X, Denton CP, Holmes AM, Black CM, Abraham DJ, Dashwood MR, et al. Fibroblast matrix gene expression and connective tissue remodeling: role of endothelin-1. *Journal of Investigative Dermatology*. 2001;116(3):417-25.
12. Sanchez K, Denys P, Giuliano F, Palazzo C, Berezne A, Abid H, et al. Systemic sclerosis: Sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms in 73 patients. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*. 2016;45(4 Pt 1):e79-89.
13. Wollheim F. Classification of systemic sclerosis. Visions and reality\*\* Dedicated to the memory of E. Carwile LeRoy, 1933–2002. *Rheumatology*. 2005;44(10):1212-6.
14. TYNDALL A, KENNEDY AT. Frühdiagnose der Sklerodermie.
15. Marangoni RG, Rocha LF, Del Rio AP, Yoshinari NH, Marques-Neto JF, Sampaio-Barros PD. Systemic sclerosis sine scleroderma: distinct features in a large Brazilian cohort. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2013;52(8):1520-4.

16. Poormoghim H, Lucas M, Fertig N, Medsger Jr TA. Systemic sclerosis sine scleroderma: Demographic, clinical, and serologic features and survival in forty-eight patients. *Arthritis & Rheumatology*. 2000;43(2):444-51.
17. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis & Rheumatism*. 2013;65(11):2737-47.
18. Ng SC. Systemic sclerosis. *Singapore medical journal*. 1992;33(2):189-92.
19. Sinnathurai P, Schrieber L. Treatment of Raynaud phenomenon in systemic sclerosis. *Internal medicine journal*. 2013;43(5):476-83.
20. Goundry B, Bell L, Langtree M, Moorthy A. Diagnosis and management of Raynaud's phenomenon. *BMJ (Clinical research ed)*. 2012;344:e289.
21. Prete M, Fatone MC, Favoino E, Perosa F. Raynaud's phenomenon: from molecular pathogenesis to therapy. *Autoimmun Rev*. 2014;13(6):655-67.
22. Hansi N, Thoua N, Carulli M, Chakravarty K, Lal S, Smyth A, et al. Consensus best practice pathway of the UK scleroderma study group: gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(6 Suppl 86):S-214-21.
23. Gyger G, Baron M. Systemic Sclerosis: Gastrointestinal Disease and Its Management. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2015;41(3):459-73.
24. Tian XP, Zhang X. Gastrointestinal complications of systemic sclerosis. *World journal of gastroenterology*. 2013;19(41):7062-8.
25. Savarino E, Furnari M, de Bortoli N, Martinucci I, Bodini G, Ghio M, et al. Gastrointestinal involvement in systemic sclerosis. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*. 2014;43(10 Pt 2):e279-91.
26. Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972–2002. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007;66(7):940-4.
27. Cappelli S, Bellando Randone S, Camiciottoli G, De Paulis A, Guiducci S, Matucci-Cerinic M. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: where do we stand? *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*. 2015;24(137):411-9.
28. Parks JL, Taylor MH, Parks LP, Silver RM. Systemic sclerosis and the heart. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2014;40(1):87-102.
29. Balaj R, Poanta L, Rednic S. Cardiac involvement in systemic sclerosis. *Romanian journal of internal medicine = Revue roumaine de medecine interne*. 2012;50(4):269-74.
30. Vacca A, Meune C, Gordon J, Chung L, Proudman S, Assassi S, et al. Cardiac arrhythmias and conduction defects in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2014;53(7):1172-7.
31. Mueller KA, Mueller II, Eppler D, Zuern CS, Seizer P, Kramer U, et al. Clinical and histopathological features of patients with systemic sclerosis undergoing endomyocardial biopsy. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126707.
32. Caron M, Hudson M, Baron M, Nessim S, Steele R. Longitudinal study of renal function in systemic sclerosis. *The Journal of rheumatology*. 2012;39(9):1829-34.

33. Logee KM, Lakshminarayanan S. Scleroderma renal crisis as an initial presentation of systemic sclerosis: a case report and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(4 Suppl 91):S171-4.
34. Steen VD. Kidney involvement in systemic sclerosis. *Presse medicale* (Paris, France : 1983). 2014;43(10 Pt 2):e305-14.
35. Clements PJ, Allanore Y, Khanna D, Singh M, Furst DE. Arthritis in systemic sclerosis: systematic review of the literature and suggestions for the performance of future clinical trials in systemic sclerosis arthritis. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2012;41(6):801-14.
36. Schmeiser T, Pons-Kuhnemann J, Ozden F, Muller-Ladner U, Dinser R. Arthritis in patients with systemic sclerosis. *European journal of internal medicine*. 2012;23(1):e25-9.
37. Muangchan C, Baron M, Pope J. The 15% rule in scleroderma: the frequency of severe organ complications in systemic sclerosis. A systematic review. *The Journal of rheumatology*. 2013;40(9):1545-56.
38. Hajjabbasi A, Shenavar Masooleh I, Alizadeh Y, Banikarimi AS, Ghavidel Parsa P. Secondary Sjogren's Syndrome in 83 Patients With Rheumatoid Arthritis. *Acta medica Iranica*. 2016;54(7):448-53.
39. Feist E, Dörner T, Hansen A. Indikation und Option neuer immunmodulatorischer Therapien beim Sjögren-Syndrom. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2007;66(8):679-85.
40. Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Sjögren's Syndrome. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2014;9(1):273-85.
41. Avouac J, Airo P, Dieude P, Caramaschi P, Tiev K, Diot E, et al. Associated autoimmune diseases in systemic sclerosis define a subset of patients with milder disease: results from 2 large cohorts of European Caucasian patients. *The Journal of rheumatology*. 2010;37(3):608-14.
42. Quemeneur T, Mouthon L, Cacoub P, Meyer O, Michon-Pasturel U, Vanhille P, et al. Systemic vasculitis during the course of systemic sclerosis: report of 12 cases and review of the literature. *Medicine*. 2013;92(1):1-9.
43. Douvas AS, Achten M, Tan EM. Identification of a nuclear protein (Sci-70) as a unique target of human antinuclear antibodies in scleroderma. *Journal of Biological Chemistry*. 1979;254(20):10514-22.
44. Maul GG, French BT, van Venrooij WJ, Jimenez SA. Topoisomerase I identified by scleroderma 70 antisera: enrichment of topoisomerase I at the centromere in mouse mitotic cells before anaphase. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1986;83(14):5145-9.
45. Zebryk P, Puszczewicz M. [Autoantibodies in systemic sclerosis]. *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online)*. 2015;69:654-60.
46. Wielosz E, Dryglewska M, Majdan M. Serological profile of patients with systemic sclerosis. *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online)*. 2014;68:987-91.
47. Liaskos C, Marou E, Simopoulou T, Barmakoudi M, Scheper T, Meyer W, et al. AB0614 A Comprehensive Analysis of 12 Disease-Specific Autoantibodies in Greek Patients with Systemic Sclerosis. *BMJ Publishing Group Ltd*; 2016.

48. Terras S, Hartenstein H, Hoxtermann S, Gambichler T, Kreuter A. RNA polymerase III autoantibodies may indicate renal and more severe skin involvement in systemic sclerosis. *International journal of dermatology*. 2016;55(8):882-5.
49. Carrasco MG, Prerez LR, Gomez R, Leal S, Paniego F, Perez N, et al. AB0649 Systemic sclerosis in argentina: evaluation of a single center cohort and comparison with international series. *BMJ Publishing Group Ltd*; 2017.
50. Aringer M, Muller-Ladner U, Burkhardt H, Distler JH, Distler O, Graninger WB, et al. [Common German language nomenclature for systemic sclerosis]. *Zeitschrift fur Rheumatologie*. 2015;74(2):100-3.
51. Steen VD. Autoantibodies in systemic sclerosis. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2005;35(1):35-42.
52. Kill A, Riemekasten G. Functional autoantibodies in systemic sclerosis pathogenesis. *Current rheumatology reports*. 2015;17(5):34.
53. Gunther J, Rademacher J, van Laar JM, Siegert E, Riemekasten G. Functional autoantibodies in systemic sclerosis. *Seminars in immunopathology*. 2015;37(5):529-42.
54. Riemekasten G, Philippe A, Näther M, Slowinski T, Müller DN, Heidecke H, et al. Involvement of functional autoantibodies against vascular receptors in systemic sclerosis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(3):530-6.
55. Kill A, Tabeling C, Undeutsch R, Kühl AA, Günther J, Radic M, et al. Autoantibodies to angiotensin and endothelin receptors in systemic sclerosis induce cellular and systemic events associated with disease pathogenesis. *Arthritis research & therapy*. 2014;16(1):R29.
56. Lerang K, Gilboe I, Garen T, Thelle D, Gran J. High incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in Norway. *Lupus*. 2012;21(12):1362-9.
57. Jarukitsopa S, Hoganson DD, Crowson CS, Sokumbi O, Davis MD, Michet CJ, Jr., et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and cutaneous lupus erythematosus in a predominantly white population in the United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(6):817-28.
58. Borchers AT, Naguwa SM, Shoenfeld Y, Gershwin ME. The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*. 2010;9(5):A277-A87.
59. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2002;16(5):847-58.
60. Arnaud L, Fagot J-P, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010 nation-wide population-based study. *Autoimmunity reviews*. 2014;13(11):1082-9.
61. Al-Jarallah K, Al-Awadi A, Siddiqui H, Al-Salim I, Shehab D, Umamaheswaran I, et al. Systemic lupus erythematosus in Kuwait—hospital based study. *Lupus*. 1998;7(7):434-8.
62. Villamin CAC, Navarra SV. Clinical manifestations and clinical syndromes of Filipino patients with systemic lupus erythematosus. *Modern Rheumatology*. 2008;18(2):161-4.



63. Merola JF, Bermas B, Lu B, Karlson EW, Massarotti E, Schur PH, et al. Clinical manifestations and survival among adults with (SLE) according to age at diagnosis. *Lupus*. 2014;23(8):778-84.
64. Wang Z, Wang Y, Zhu R, Tian X, Xu D, Wang Q, et al. Long-term survival and death causes of systemic lupus erythematosus in China: a systemic review of observational studies. *Medicine*. 2015;94(17):e794.
65. Fortuna G, Brennan MT. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dental clinics of North America*. 2013;57(4):631-55.
66. Schiller M, Lorenz H-M, Blank N. Neue Aspekte zur Pathogenese des systemischen Lupus erythematosus. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2007;66(6):505-9.
67. Herrmann M, Voll RE, Zoller OM, Hagenhofer M, Ponner BB, Kalden JR. Impaired phagocytosis of apoptotic cell material by monocyte-derived macrophages from patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*. 1998;41(7):1241-50.
68. Lorenz HM, Grünke M, Hieronymus T, Winkler S, Blank N, Rascu A, et al. Hyporesponsiveness to  $\gamma$ -chain cytokines in activated lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus leads to accelerated apoptosis. *European journal of immunology*. 2002;32(5):1253-63.
69. Schiller M, Blank N, Franz S, Gaipl U, Ho A, Lorenz H-M. Apoptotic bodies derived from apoptotic lymphoblasts contain a distinct pattern of antigens: BRIEF DEFINITE REPORT. *Autoimmunity*. 2007;40(4):340-1.
70. Mobarrez F, Vikerfors A, Gustafsson JT, Gunnarsson I, Zickert A, Larsson A, et al. Microparticles in the blood of patients with systemic lupus erythematosus (SLE): phenotypic characterization and clinical associations. *Scientific reports*. 2016;6:36025.
71. Rekvig OP, Van der Vlag J. The pathogenesis and diagnosis of systemic lupus erythematosus: still not resolved. *Seminars in immunopathology*. 2014;36(3):301-11.
72. Yu C, Gershwin ME, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: A critical review. *Journal of Autoimmunity*. 2014;48(Supplement C):10-3.
73. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. 1982;25(11):1271-7.
74. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*. 1997;40(9):1725-.
75. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*. 2012;64(8):2677-86.
76. Abid N, Khan AS, Al Otaibi FH. Systemic lupus erythematosus (SLE) in the eastern region of Saudi Arabia. A comparative study. *Lupus*. 2013;22(14):1529-33.
77. Deng GM, Tsokos GC. Pathogenesis and targeted treatment of skin injury in SLE. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(11):663-9.

78. Mohan C, Putterman C. Genetics and pathogenesis of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Nature reviews Nephrology*. 2015;11(6):329-41.
79. Lech M, Anders HJ. The pathogenesis of lupus nephritis. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2013;24(9):1357-66.
80. Peschken CA, Esdaile JM, editors. *Rheumatic diseases in North America's indigenous peoples*. Seminars in arthritis and rheumatism; 1999: Elsevier.
81. Jaryal A, Vikrant S. Current status of lupus nephritis. *The Indian Journal of Medical Research*. 2017;145(2):167-78.
82. Pramanik B. Diagnosis of systemic lupus erythematosus in an unusual presentation: what a primary care physician should know. *Current rheumatology reviews*. 2014;10(2):81-6.
83. Khatibi M, Shakoorpour AH, Jahromi ZM, Ahmadzadeh A. The prevalence of oral mucosal lesions and related factors in 188 patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2012;21(12):1312-5.
84. Hanly JG. Diagnosis and management of neuropsychiatric SLE. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10(6):338-47.
85. Santiago MB, Galvão V. Jaccoud arthropathy in systemic lupus erythematosus: analysis of clinical characteristics and review of the literature. *Medicine*. 2008;87(1):37-44.
86. Lins CF, Santiago MB. Ultrasound evaluation of joints in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *European Radiology*. 2015;25(9):2688-92.
87. Wright S, Filippucci E, Grassi W, Grey A, Bell A. Hand arthritis in systemic lupus erythematosus: an ultrasound pictorial essay. *Lupus*. 2006;15(8):501-6.
88. Carli L, Tani C, Vagnani S, Signorini V, Mosca M. Leukopenia, lymphopenia, and neutropenia in systemic lupus erythematosus: Prevalence and clinical impact--A systematic literature review. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2015;45(2):190-4.
89. Jeleniewicz R, Suszek D, Majdan M. Clinical picture of late-onset systemic lupus erythematosus in a group of Polish patients. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2015;125(7-8):538-44.
90. Newman K, Owlia MB, El-Hemaidi I, Akhtari M. Management of immune cytopenias in patients with systemic lupus erythematosus—old and new. *Autoimmunity reviews*. 2013;12(7):784-91.
91. Yao Q, Altman RD, Wang X. Systemic lupus erythematosus with Sjogren syndrome compared to systemic lupus erythematosus alone: a meta-analysis. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2012;18(1):28-32.
92. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2006;4(2):295-306.
93. Yaniv G, Twig G, Shor DB, Furer A, Sherer Y, Mozes O, et al. A volcanic explosion of autoantibodies in systemic lupus erythematosus: a diversity of 180 different antibodies found in SLE patients. *Autoimmun Rev*. 2015;14(1):75-9.

94. Wang L, Mohan C, Li QZ. Arraying Autoantibodies in SLE - Lessons Learned. *Current molecular medicine*. 2015;15(5):456-61.
95. Yehuda Shoenfeld M, Abu-Shakra M, Barzilai O, Yackov Berkun M, Uriel Katz M, Pnina Langevitz M, et al. The Mosaic of Autoimmunity: Genetic Factors Involved in Autoimmune Diseases–2008.
96. Rekvig OP, Putterman C, Casu C, Gao H-X, Ghirardello A, Mortensen ES, et al. Autoantibodies in lupus: culprits or passive bystanders? *Autoimmunity reviews*. 2012;11(8):596-603.
97. Munoz LE, Gaipf US, Herrmann M. Predictive value of anti-dsDNA autoantibodies: Importance of the assay. *Autoimmunity Reviews*. 2008;7(8):594-7.
98. Migliorini P, Baldini C, Rocchi V, Bombardieri S. Anti-Sm and anti-RNP antibodies. *Autoimmunity*. 2005;38(1):47-54.
99. Pisetsky DS, Rovin BH, Lipsky PE. New Perspectives in Rheumatology: Biomarkers as Entry Criteria for Clinical Trials of New Therapies for Systemic Lupus Erythematosus: The Example of Antinuclear Antibodies and Anti-DNA. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2017;69(3):487-93.
100. Garabet L, Gilboe IM, Mowinckel MC, Jacobsen A, Mollnes T, Sandset P, et al. Antiphospholipid antibodies are associated with low levels of complement C3 and C4 in patients with systemic lupus erythematosus. *Scandinavian journal of immunology*. 2016;84(2):95-9.
101. Benzing C, Matia I, Fuchs J, Fellmer PT. Therapie des akuten arteriellen Gefäßverschlusses der oberen Extremität beim sekundären Antiphospholipidsyndrom. *Gefässchirurgie*. 2015;20(7):508-11.
102. Bockle BC, Stanarevic G, Sepp NT. Detection of Ro/SS-A antibodies in lupus erythematosus: what does it mean for the dermatologist? *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013;68(3):385-94.
103. Vila L, Molina M, Mayor A, Peredo R, Santaella M, Vilá S. Clinical and prognostic value of autoantibodies in Puerto Ricans with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2006;15(12):892-8.
104. Eriksson C, Kokkonen H, Johansson M, Hallmans G, Wadell G, Rantapää-Dahlqvist S. Autoantibodies predate the onset of systemic lupus erythematosus in northern Sweden. *Arthritis Research & Therapy*. 2011;13(1):R30.
105. Tarr T, Derfalvi B, Gyori N, Szanto A, Siminszky Z, Malik A, et al. Similarities and differences between pediatric and adult patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2015;24(8):796-803.
106. Ioannides D, Golden BD, Buyon JP, Bystryn J-C. Expression of SS-A/Ro and SS-B/La antigens in skin biopsy specimens of patients with photosensitive forms of lupus erythematosus. *Archives of dermatology*. 2000;136(3):340-6.
107. Genth E. [Evidence-based therapy of systemic sclerosis]. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2001;60(6):464-8.
108. Schmeiser T, Müller-Ladner U. EULAR-Empfehlungen zur Behandlung der systemischen Sklerose. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2010;69(1):87-92.
109. Heyneman CA, Lawless-Liday C, Wall GC. Oral versus Topical NSAIDs in Rheumatic Diseases. *Drugs*. 2000;60(3):555-74.

110. Hoes J, Jacobs J, Boers M, Boumpas D, Buttgerit F, Caeyers N, et al. EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007;66(12):1560-7.
111. Boumpas DT, Chrousos GP, Wilder RL, Cupps TR, Balow JE. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: Basic and clinical correlates. *Annals of Internal Medicine*. 1993;119(12):1198-208.
112. Costedoat-Chalumeau N, Dunogue B, Morel N, Le Guern V, Guettrot-Imbert G. Hydroxychloroquine: a multifaceted treatment in lupus. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*. 2014;43(6 Pt 2):e167-80.
113. Geamanu Panca A, Popa-Cherecheanu A, Marinescu B, Geamanu CD, Voinea LM. Retinal toxicity associated with chronic exposure to hydroxychloroquine and its ocular screening. Review. *Journal of medicine and life*. 2014;7(3):322-6.
114. Bruni C, Praino E, Guiducci S, Bellando-Randone S, Furst DE, Matucci-Cerinic M. Hydroxychloroquine and joint involvement in systemic sclerosis: Preliminary beneficial results from a retrospective case-control series of an EUSTAR center. *Joint Bone Spine*. 2016.
115. Hiepe F. Azathioprin bei Kollagenosen. *Aktuelle Rheumatologie*. 2008;33(04):205-7.
116. Poormoghim H, Rezaei N, Sheidaie Z, Almasi AR, Moradi-Lakeh M, Almasi S, et al. Systemic sclerosis: comparison of efficacy of oral cyclophosphamide and azathioprine on skin score and pulmonary involvement-a retrospective study. *Rheumatology international*. 2014;34(12):1691-9.
117. Allison AC, Eugui EM. Mycophenolate mofetil and its mechanisms of action. *Immunopharmacology*. 2000;47(2):85-118.
118. Chan TM, Li FK, Tang CSO, Wong RWS, Fang GX, Ji YL, et al. Efficacy of Mycophenolate Mofetil in Patients with Diffuse Proliferative Lupus Nephritis. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(16):1156-62.
119. Fischer A, Brown KK, Du Bois RM, Frankel SK, Cosgrove GP, Fernandez-Perez ER, et al. Mycophenolate Mofetil Improves Lung Function in Connective Tissue Disease-associated Interstitial Lung Disease. *The Journal of rheumatology*. 2013;40(5):640-6.
120. Tian H, Cronstein BN. Understanding the mechanisms of action of methotrexate: implications for the treatment of rheumatoid arthritis. *Bulletin of the NYU hospital for joint diseases*. 2007;65(3):168-73.
121. Wise C, Vuyyuru S, Roberts W. Methotrexate in nonrenal lupus and undifferentiated connective tissue disease--a review of 36 patients. *The Journal of rheumatology*. 1996;23(6):1005-10.
122. Bennett WM, Norman DJ. Action and toxicity of cyclosporine. *Annual review of medicine*. 1986;37(1):215-24.
123. Burdmann EA, Andoh TF, Yu L, Bennett WM, editors. Cyclosporine nephrotoxicity. *Seminars in nephrology*; 2003: Elsevier.
124. Moroni G, Doria A, Mosca M, Alberighi ODC, Ferraccioli G, Todesco S, et al. A randomized pilot trial comparing cyclosporine and azathioprine for

- maintenance therapy in diffuse lupus nephritis over four years. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;1(5):925-32.
125. Austin HA, Illei GG, Braun MJ, Balow JE. Randomized, controlled trial of prednisone, cyclophosphamide, and cyclosporine in lupus membranous nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;20(4):901-11.
  126. Filaci G, Cutolo M, Basso M, Murdaca G, Derchi L, Gianrossi R, et al. Long-term treatment of patients affected by systemic sclerosis with cyclosporin A. *Rheumatology*. 2001;40(12):1431-2.
  127. Steen VD. Treatment of Systemic Sclerosis. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2001;2(5):315-25.
  128. Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Isenberg D, Jayne D, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;20(5):1103-12.
  129. Pakas I, Ioannidis JP, Malagari K, Skopouli FN, Moutsopoulos HM, Vlachoyiannopoulos PG. Cyclophosphamide with low or high dose prednisolone for systemic sclerosis lung disease. *The Journal of rheumatology*. 2002;29(2):298-304.
  130. Leone A, Sciascia S, Kamal A, Khamashta M. Biologicals for the treatment of systemic lupus erythematosus: current status and emerging therapies. *Expert review of clinical immunology*. 2015;11(1):109-16.
  131. Vincent FB, Morand EF, Schneider P, Mackay F. The BAFF/APRIL system in SLE pathogenesis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10(6):365-73.
  132. Feist E, Dörner T. Rituximab. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2010;69(7):594-600.
  133. Smith V, Van Praet JT, Vandooren B, Van der Cruyssen B, Naeyaert J-M, Decuman S, et al. Rituximab in diffuse cutaneous systemic sclerosis: an open-label clinical and histopathological study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2010;69(01):193-7.
  134. Jordan S, Distler JH, Maurer B, Huscher D, Van Laar JM, Allanore Y, et al. Effects and safety of rituximab in systemic sclerosis: an analysis from the European Scleroderma Trial and Research (EUSTAR) group. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014:annrheumdis-2013-204522.
  135. Schioppo T, Ingegnoli F. Current perspective on rituximab in rheumatic diseases. *Drug Design, Development and Therapy*. 2017;11:2891.
  136. Roll P, Rubbert-Roth A, Tony H-P. Tocilizumab. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2010;69(7):608-17.
  137. Illei GG, Shirota Y, Yarboro CH, Daruwalla J, Tackey E, Takada K, et al. Tocilizumab in systemic lupus erythematosus: Data on safety, preliminary efficacy, and impact on circulating plasma cells from an open-label phase I dosage-escalation study. *Arthritis & Rheumatology*. 2010;62(2):542-52.
  138. Fernandes das Neves M, Oliveira S, Amaral MC, Delgado Alves J. Treatment of systemic sclerosis with tocilizumab. *Rheumatology*. 2014;54(2):371-2.
  139. Bonovas S, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Clinical development of biologicals and biosimilars-safety concerns. Taylor & Francis; 2017.

140. Busch MA, Maske UE, Ryl L, Schlack R, Hapke U. Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. 2013;56(5):733-9.
141. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. The Lancet. 2007;370(9590):851-8.
142. Chapman DP, Perry GS, Strine TW. PEER REVIEWED: The vital link between chronic disease and depressive disorders. Preventing chronic disease. 2005;2(1).
143. Lidar M, Langevitz P. Pregnancy issues in scleroderma. Autoimmun Rev. 2012;11(6-7):A515-9.
144. Sobanski V, Launay D, Depret S, Ducloy-Bouthors AS, Hachulla E. Special considerations in pregnant systemic sclerosis patients. Expert review of clinical immunology. 2016;12(11):1161-73.
145. Steen VD, Medsger TA. Fertility and pregnancy outcome in women with systemic sclerosis. Arthritis & Rheumatology. 1999;42(4):763-8.
146. Harward L, Mitchell K, Pieper C, Copland S, Criscione-Schreiber L, Clowse M. The impact of cyclophosphamide on menstruation and pregnancy in women with rheumatologic disease. Lupus. 2013;22(1):81-6.
147. Bermas BL, Sammaritano LR. Fertility and pregnancy in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Fertility research and practice. 2015;1:13.
148. Ulug P, Oner G, Kasap B, Akbas EM, Ozcicek F. Evaluation of ovarian reserve tests in women with systemic lupus erythematosus. American journal of reproductive immunology (New York, NY : 1989). 2014;72(1):85-8.
149. Visser JA, de Jong FH, Laven JS, Themmen AP. Anti-Müllerian hormone: a new marker for ovarian function. Reproduction. 2006;131(1):1-9.
150. Lawrenz B, Henes J, Henes M, Neunhoeffler E, Schmalzing M, Fehm T, et al. Impact of systemic lupus erythematosus on ovarian reserve in premenopausal women: evaluation by using anti-Muellerian hormone. Lupus. 2011;20(11):1193-7.
151. Frikha F, Masmoudi J, Saidi N, Bahloul Z. Sexual dysfunction in married women with Systemic Sclerosis. The Pan African medical journal. 2014;17:82.
152. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. Journal of sex & marital therapy. 2000;26(2):191-208.
153. Berner MM, Kriston L, Zahradnik HP, Härter M, Rohde A. Überprüfung der Gültigkeit und Zuverlässigkeit des deutschen Female Sexual Function Index (FSFI-d). Geburtshilfe Frauenheilkd. 2004;64(03):293-303.
154. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. Journal of sex & marital therapy. 2005;31(1):1-20.
155. Rosato E, Rossi C, Molinaro I, Digiulio M, Trombetta A, Marra A, et al. Sexual distress, sexual dysfunction and relationship quality in women with

- systemic sclerosis: correlation with clinical variables. *International journal of immunopathology and pharmacology*. 2014;27(2):279-85.
156. Gossec L, Solano C, Paternotte S, Beauvais C, Gaudin P, von Krause G, et al. Elaboration and validation of a questionnaire (Qualisex) to assess the impact of rheumatoid arthritis on sexuality with patient involvement. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(4):505-13.
  157. Sommerfleck FA, Schneeberger EE, Orozco MC, Zamora N, Landi M, Citera G. Validation and cultural adaptation of the qualisex questionnaire in patients with axial spondyloarthritis in Argentina. *Rheumatology international*. 2018;38(11):2103-9.
  158. Kühner C, Bürger C, Keller F, Hautzinger M. Reliabilität und Validität des revidierten Beck-Depressionsinventars (BDI-II). *Der Nervenarzt*. 2007;78(6):651-6.
  159. Beck AT, Ward CH, Mendelson MM, Mock JJ, Erbaugh JJ. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*. 1961;4(6):561-71.
  160. Smarr KL, Keefer AL. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis Care & Research*. 2011;63(S11):S454-S66.
  161. Beck AT, Steer RA. Manual for the revised Beck depression inventory. San Antonio, TX: Psychological Corporation. 1987.
  162. Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical psychology review*. 1988;8(1):77-100.
  163. Allcock RJ, Forrest I, Corris PA, Crook PR, Griffiths ID. A study of the prevalence of systemic sclerosis in northeast England. *Rheumatology*. 2004;43(5):596-602.
  164. Chung L, Fiorentino D. Digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *Autoimmunity reviews*. 2006;5(2):125-8.
  165. Ferri C, Valentini G, Cozzi F, Sebastiani M, Michelassi C, La Montagna G, et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine*. 2002;81(2):139-53.
  166. Launay D, Mouthon L, Hachulla E, Pagnoux C, de Groote P, Remy-Jardin M, et al. Prevalence and characteristics of moderate to severe pulmonary hypertension in systemic sclerosis with and without interstitial lung disease. *The Journal of rheumatology*. 2007;34(5):1005-11.
  167. Mukerjee D, St George D, Coleiro B, Knight C, Denton C, Davar J, et al. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(11):1088-93.
  168. Avouac J, Airò P, Meune C, Beretta L, Dieude P, Caramaschi P, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in systemic sclerosis in European Caucasians and metaanalysis of 5 studies. *The Journal of rheumatology*. 2010;jrheum. 100245.

169. Jennekens F, Kater L. The central nervous system in systemic lupus erythematosus. Part 1. Clinical syndromes: a literature investigation. *Rheumatology*. 2002;41(6):605-18.
170. Bevölkerung mit Migrationshintergrund - Ergebnisse des Mikrozensus - Fachserie 1 Reihe 2.2; Tabelle 2 Bevölkerung 2016 nach Migrationsstatus, Altersgruppen und Geschlecht; Statistisches Bundesamt (Destatis), 2016; eigene Berechnungen.
171. Chiffrot H, Fautrel B, Sordet C, Chatelus E, Sibilia J, editors. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2008: Elsevier.
172. Coral-Alvarado P, Pardo AL, Castaño-Rodríguez N, Rojas-Villarraga A, Anaya J-M. Systemic sclerosis: A world wide global analysis. *Clinical rheumatology*. 2009;28(7):757-65.
173. Danchenko N, Satia J, Anthony M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*. 2006;15(5):308-18.
174. Mayes MD, Lacey JV, Beebe-Dimmer J, Gillespie BW, Cooper B, Laing TJ, et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis & Rheumatology*. 2003;48(8):2246-55.
175. Sassi RH, Hender JV, Piccoli GF, Gasparin AA, da Silva Chakr RM, Brenol JCT, et al. Age of onset influences on clinical and laboratory profile of patients with systemic lupus erythematosus. *Clinical rheumatology*. 2017;36(1):89-95.
176. Mensink GBM, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T, Scheidt-Nave C. Übergewicht und Adipositas in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2013;56(5):786-94.
177. Baron M, Hudson M, Steele R. Malnutrition is common in systemic sclerosis: results from the Canadian scleroderma research group database. *The Journal of rheumatology*. 2009;36(12):2737-43.
178. Lewis JE, Arheart KL, LeBlanc WG, Fleming LE, Lee DJ, Davila EP, et al. Food label use and awareness of nutritional information and recommendations among persons with chronic disease. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(5):1351-7.
179. Lampert T, von der Lippe E, Müters S. Verbreitung des Rauchens in der Erwachsenenbevölkerung in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2013;56(5):802-8.
180. Harrison BJ, Silman AJ, Hider SL, Herrick AL. Cigarette smoking as a significant risk factor for digital vascular disease in patients with systemic sclerosis. *Arthritis & Rheumatology*. 2002;46(12):3312-6.
181. Ghaussy NO, Sibbitt W, Bankhurst AD, Qualls CR. Cigarette smoking and disease activity in systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 2003;30(6):1215-21.
182. Bildungsberichterstattung Autorengruppe. *Bildung in Deutschland 2014: Ein indikatorengestützter Bericht mit einer Analyse zur Bildung von Menschen mit Behinderungen*. 2014.



183. Kinderlosigkeit, Geburten und Familien - Ergebnisse des Mikrozensus 2016; Tabelle 1.4 Anteil der Mütter und Frauen ohne Kind an allen Frauen der jeweiligen Altersgruppe, Statistisches Bundesamt (Destatis), 2017.
184. Zusammengefasste Geburtenziffer nach Kalenderjahren, Statistisches Bundesamt (Destatis), 2017. In <http://www.destatis.de/> (Thematische Recherche: Zahlen&Fakten - Bevölkerung - Geburten; Dokumentart: Tabelle). Abrufdatum: 11.11.2017.
185. Miniati I, Guiducci S, Mecacci F, Mello G, Matucci-Cerinic M. Pregnancy in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2008;47(suppl\_3):iii16-iii8.
186. Kahl H, Schaffrath Rosario A, Schlaud M. Sexuelle Reifung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2007;50(5):677-85.
187. Menopausale Beschwerden: Was ist Mythos, was mehr? *CME*. 2010;7(10):60-.
188. Dratva J, Real FG, Schindler C, Ackermann-Liebrich U, Gerbase MW, Probst-Hensch NM, et al. Is age at menopause increasing across Europe? Results on age at menopause and determinants from two population-based studies. *Menopause*. 2009;16(2):385-94.
189. Sánchez-Guerrero J, González-Pérez M, Durand-Carbajal M, Lara-Reyes P, Jiménez-Santana L, Romero-Díaz J, et al. Menopause hormonal therapy in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*. 2007;56(9):3070-9.
190. Bhadauria S, Moser DK, Clements PJ, Singh RR, Lachenbruch PA, Pitkin RM, et al. Genital tract abnormalities and female sexual function impairment in systemic sclerosis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1995;172(2):580-7.
191. Costenbader KH, Feskanich D, Stampfer MJ, Karlson EW. Reproductive and menopausal factors and risk of systemic lupus erythematosus in women. *Arthritis & Rheumatology*. 2007;56(4):1251-62.
192. Podlinski K, Porsch B, Krüssel J, Bender H, Beckmann M, Binder H. Wissensstand über Kontrazeptiva von Frauen im reproduktiven Alter- Deutsche Ergebnisse einer Umfrage der European Group of Contraception (EGOC). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2004;64(09):941-52.
193. Bernatsky S, Boivin J, Joseph L, Rajan R, Zoma A, Manzi S, et al. An international cohort study of cancer in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*. 2005;52(5):1481-90.
194. Abu-Shakra M, Guillemain F, Lee P. Cancer in systemic sclerosis. *Arthritis & Rheumatology*. 1993;36(4):460-4.
195. Androutopoulos G, Adonakis G, Tsamandas A, Andonopoulos A, Decavalas G. Systemic sclerosis and multiple cancers of the female genital tract: prolonged survival following current treatment strategies. *Case reports in rheumatology*. 2012;2011.
196. Schnitzer S, Tille F, Balke K, Kuhlmeier A. Gesundheitsförderliches Verhalten in Deutschland. *Prävention und Gesundheitsförderung*. 2016;11(2):95-102.
197. Wallwiener CW, Wallwiener LM, Seeger H, Mück AO, Bitzer J, Wallwiener M. Prevalence of sexual dysfunction and impact of contraception in female

- German medical students. *The journal of sexual medicine*. 2010;7(6):2139-48.
198. Levis B, Burri A, Hudson M, Baron M, Thombs BD, Group CSR. Sexual activity and impairment in women with systemic sclerosis compared to women from a general population sample. *PloS one*. 2012;7(12):e52129.
  199. Curry S, Levine S, Corty E, Jones P, Kurit D. The impact of systemic lupus erythematosus on women's sexual functioning. *The Journal of rheumatology*. 1994;21(12):2254-60.
  200. Korda JB. Weibliche sexuelle Dysfunktion. *Der Urologe*. 2008;47(1):77-91.
  201. Nicolosi A, Buvat J, Glasser DB, Hartmann U, Laumann EO, Gingell C. Sexual behaviour, sexual dysfunctions and related help seeking patterns in middle-aged and elderly Europeans: the global study of sexual attitudes and behaviors. *World journal of urology*. 2006;24(4):423-8.
  202. Schouffoer A, Van Der Marel J, Ter Kuile M, Weijnenborg P, Voskuyl A, Vliet Vlieland C, et al. Impaired sexual function in women with systemic sclerosis: A cross-sectional study. *Arthritis Care & Research*. 2009;61(11):1601-8.
  203. Anderson E, Triplett LM, Nietert PJ, Brown AN. Sexual dysfunction among women with connective tissue disease. *Current rheumatology reviews*. 2009;5(2):126-32.
  204. Garcia Morales M, Callejas Rubio JI, Peralta-Ramirez MI, Henares Romero LJ, Rios Fernandez R, Camps Garcia MT, et al. Impaired sexual function in women with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *Lupus*. 2013;22(10):987-95.
  205. Tseng J-C, Lu L-Y, Hu J-C, Wang L-F, Yen L-J, Wu H-C, et al. The Impact of Systemic Lupus Erythematosus on Women's Sexual Functioning. *The journal of sexual medicine*. 2011;8(12):3389-97.
  206. Yin R, Xu B, Li L, Fu T, Zhang L, Zhang Q, et al. The impact of systemic lupus erythematosus on women's sexual functioning: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(27):e7162.
  207. Bongi SM, Del Rosso A, Mikhaylova S, Baccini M, Cerinic MM. Sexual function in Italian women with systemic sclerosis is affected by disease-related and psychological concerns. *The Journal of rheumatology*. 2013;40(10):1697-705.
  208. Frikha F, Masmoudi J, Bahloul Z. AB0620 Sexual Functioning and Quality of Life among Married Women with Systemic Sclerosis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(Suppl 2):1010-1.
  209. Knafo R, Thombs BD, Jewett L, Hudson M, Wigley F, Haythornthwaite JA. (Not) talking about sex: a systematic comparison of sexual impairment in women with systemic sclerosis and other chronic disease samples. *Rheumatology*. 2009;48(10):1300-3.
  210. Bruni C, Raja J, Denton C, Matucci-Cerinic M. The clinical relevance of sexual dysfunction in systemic sclerosis. *Autoimmunity reviews*. 2015;14(12):1111-5.
  211. Thombs BD, Taillefer SS, Hudson M, Baron M. Depression in patients with systemic sclerosis: a systematic review of the evidence. *Arthritis Care & Research*. 2007;57(6):1089-97.

212. Benrud-Larson LM, Haythornthwaite JA, Heinberg LJ, Boling C, Reed J, White B, et al. The impact of pain and symptoms of depression in scleroderma. *Pain*. 2002;95(3):267-75.
213. Roca RP, Wigley FM, White B. Depressive symptoms associated with scleroderma. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1996;39(6):1035-40.
214. Palagini L, Mosca M, Tani C, Gemignani A, Mauri M, Bombardieri S. Depression and systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Lupus*. 2013;22(5):409-16.
215. Tani C, Moraes-Fontes M, Carli L, Mauri M, Bombardieri S, Mosca M. Neuropsychiatric questionnaires in systemic lupus erythematosus. 2014.
216. Palagini L, Tani C, Bruno R, Gemignani A, Mauri M, Bombardieri S, et al. Poor sleep quality in systemic lupus erythematosus: does it depend on depressive symptoms? *Lupus*. 2014;23(13):1350-7.
217. Macedo E, Appenzeller S, Costallat L. Depression in systemic lupus erythematosus: gender differences in the performance of the Beck Depression Inventory (BDI), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). *Lupus*. 2018;27(2):179-89.
218. Zakeri Z, Shakiba M, Narouie B, Mladkova N, Ghasemi-Rad M, Khosravi A. Prevalence of depression and depressive symptoms in patients with systemic lupus erythematosus: Iranian experience. *Rheumatology international*. 2012;32(5):1179-87.
219. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'muirheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(8):762-74.
220. Graziottin A, Leiblum SR. Biological and psychosocial pathophysiology of female sexual dysfunction during the menopausal transition. *The journal of sexual medicine*. 2005;2(s3):133-45.
221. Graziottin A, Basson R. Sexual dysfunction in women with premature menopause. *Menopause*. 2004;11(6, Part 2 of 2):766-77.
222. Kennedy SH, Rizvi S. Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2009;29(2):157-64.
223. Baldwin DS. Depression and sexual dysfunction. *British Medical Bulletin*. 2001;57(1):81-99.
224. Shen B, He Y, Chen H, Zhao C, Zhu L, Gao Y, et al. Body image disturbances have impact on the sexual problems in Chinese systemic lupus erythematosus patients. *Journal of immunology research*. 2015;2015.
225. Anyfanti P, Pyrpasopoulou A, Triantafyllou A, Triantafyllou G, Gavriilaki E, Chatzimichailidou S, et al. Association between mental health disorders and sexual dysfunction in patients suffering from rheumatic diseases. *The journal of sexual medicine*. 2014;11(11):2653-60.
226. Meston CM, Bradford A. Sexual dysfunctions in women. *Annu Rev Clin Psychol*. 2007;3:233-56.
227. Taylor Segraves HC, Richard Kavoussi, John A. Ascher, Sharyn R. Batey, Vicki J. Foster, Carolyn Bolden-Watson, Alan Metz, R. Bupropion

- sustained release (SR) for the treatment of hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in nondepressed women. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2001;27(3):303-16.
228. Caruso S, Agnello C, Intelisano G, Farina M, Di Mari L, Cianci A. Placebo-controlled study on efficacy and safety of daily apomorphine SL intake in premenopausal women affected by hypoactive sexual desire disorder and sexual arousal disorder. *Urology*. 2004;63(5):955-9.
229. Reuter K, Härter M. Screening und Diagnostik komorbider psychischer Störungen bei körperlichen Erkrankungen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2011;54(1):22-8.
230. Beck AT, Guth D, Steer RA, Ball R. Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care. *Behaviour research and therapy*. 1997;35(8):785-91.
231. Whooley MA, Avins AL, Miranda J, Browner WS. Case-finding instruments for depression: Two questions are as good as many. *Journal of general internal medicine*. 1997;12(7):439-45.
232. Schneider F, Härter M, Schorr S. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression: Springer-Verlag; 2017.

## 7. Anhang

### 7.1 Appendix I

#### Allgemeine Fragen

1. Wie alt sind Sie? \_\_\_\_\_ Jahre
2. Wie alt waren Sie als Ihre Erkrankung ausbrach? \_\_\_\_\_ Jahre
3. Aus welchem Land stammen Sie ursprünglich? \_\_\_\_\_
4. 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
5. Rauchen Sie?  Ja  Nein
  - a. Ich habe früher geraucht und zwar ca. \_\_\_\_\_ Schachteln für insgesamt \_\_\_\_\_ Jahre
  - b. Wenn ja, wie viel rauchen Sie? [Eine Packung entspricht 20 Zigaretten]
    - 0 bis 10 Zigarette pro Tag
    - 11 bis 20 Zigaretten pro Tag
    - 21 bis 40 Zigaretten pro Tag
    - mehr als 40 Zigaretten pro TagSeit wann: \_\_\_\_\_ Lebensjahr
6. Haben Sie Kinder?  Ja  Nein
  - a. Falls Ja, wie viele Kinder haben Sie? \_\_\_\_\_
  - b. Wie oft waren Sie Schwanger? \_\_\_\_\_
  - c. Hatten Sie Fehlgeburten?  Ja; falls ja: wie viele: \_\_\_\_\_  Nein
7. Nehmen Sie die empfohlenen gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen war?
  - Ja  Nein  sehr unregelmäßig
8. Wann waren Sie das letzte Mal beim Frauenarzt? Vor \_\_\_\_\_ Monaten/Jahren

9. Aus welchen Gründen gehen Sie nicht oder sehr unregelmäßig zum Frauenarzt?

- Die Untersuchung ist schmerzhaft
- Die Untersuchungsinstrumente sind immer viel zu kalt
- Das lohnt sich bei mir sowieso nicht
- Ich bin zu alt für frauenärztliche Untersuchungen
- Es ist mir peinlich

10. Ist Ihnen bewusst/bekannt, dass das Krebs erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane, bei Patientinnen mit Systemsklerose/SLE gehäuft vorkommen können?

- Ja
- Nein

### **Fragen zur Sexualität**

Erektile Dysfunktion (Erektionsprobleme) bei Männern wird häufig thematisiert, auch bei Systemsklerose und SLE. Bei Frauen mit chronischen Erkrankungen wird dieses Thema häufig ignoriert.

11. Wurde bisher jemals das Thema Sexualität von einem Ihrer betreuenden Ärzte aufgegriffen?

- Ja
- Nein

12. Halten Sie das Thema Sexualität in Hinblick auf Ihre Erkrankung für relevant?

- Ja
- Nein

13. Besteht aus Ihrer Sicht der Bedarf oder der Wunsch Sexualität vermehrt zu thematisieren?

- Ja
- Nein

14. Befinden Sie sich in einer festen Partnerschaft?  Ja  Nein

15. Wann war Ihre erste Periode: \_\_\_\_\_ Jahre

16. Falls Sie schon in den Wechseljahren sind, in welchem Alter ist die Periode ausgeblieben: \_\_\_\_\_ Jahre

17. In welchem Alter hatten Sie das erste Mal Geschlechtsverkehr? \_\_\_\_\_ Jahre

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

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

19. Gründe für fehlenden Geschlechtsverkehr:

- kein Partner
- kein Interesse an sexueller Aktivität
- andere Gesundheitsprobleme
- Gesundheitszustand des Partners
- Beschwerden im Rahmen der Sklerodermie/ des SLE

20. Falls Beschwerden im Rahmen der Sklerodermie/des SLE, wodurch werden diese hauptsächlich verursacht? (Mehrere Nennungen möglich)

- Bewegungseinschränkung im Bereich des Beckens
- Schleimhauttrockenheit
- Schmerzen beim Geschlechtsverkehr
- Vaginale Enge
- Andere Ursache:

---

---

---

21. Hat sich ihre Sexualität seit Eintreten der Erkrankung verändert

- Ja       Nein
- Falls ja, inwiefern (Mehrfachnennung möglich):
  - Ich habe weniger Sex als früher
  - Ich habe mehr Sex als vor der Erkrankung
  - Mein Lustempfinden hat sich verschlechtert

- Mein Lustempfinden hat sich verbessert
- Aufgrund eingeschränkter Belastbarkeit (ins. Atemnot) kann ich nicht so sexuell aktiv sein wie gewünscht
- Mein Selbstbewusstsein hat sich durch die Erkrankung verändert
- Ich finde keinen Partner aufgrund meiner Erkrankung

## 7.2 Appendix II

### Fragebogen für Frauen bezüglich der Sexuellen Dysfunktion [FSFI]

Diese Fragen beziehen sich auf ihr Sexualverhalten sowie ihren sexuellen Reaktionszyklus. Bei der Beantwortung dieser Fragen gelten folgende Definitionen:

#### **Geschlechtsverkehr**

Ist definiert als vaginale Penetration durch den Partner (Eindringen des Partners)

#### **Sexuelle Aktivität**

Beinhaltet Geschlechtsverkehr, Zärtlichkeiten, Vorspiel und Masturbation (Selbstbefriedigung)

#### **Sexuelle Stimulation**

Beinhaltet Situationen wie Liebesspiele mit dem Partner, Betrachten erotischer Bilder oder Sexualfantasien

**Sexuelles Verlangen oder Interesse** ist ein Gefühl, welches das Verlangen nach sexuellen Erfahrungen, Offensein für das sexuelle Angebot eines Partners und das Nachdenken bzw. Fantasieren über Sex miteinschließt.

Die Fragen beziehen sich auf den Zeitraum **innerhalb der letzten 4 Wochen**

1. Wie oft haben Sie sexuelles Verlangen oder Interesse verspürt?

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



2. Wie hoch würden Sie den Grad Ihres sexuellen Verlangens bzw. Interesses einschätzen?
- (5)  sehr hoch
  - (4)  hoch
  - (3)  mittelmäßig
  - (2)  niedrig
  - (1)  sehr niedrig
3. Wie oft haben Sie sich während einer sexuellen Aktivität oder des Geschlechtsverkehrs sexuell erregt gefühlt?
- (0)  Keine sexuelle Aktivität
  - (5)  Fast immer oder immer
  - (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
  - (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
  - (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
  - (1)  Fast nie oder nie
4. Wie hoch würden Sie den Grad Ihrer sexuellen Erregung während einer sexuellen Aktivität oder des Geschlechtsverkehrs beurteilen?
- (0)  Keine sexuelle Aktivität
  - (5)  sehr hoch
  - (4)  hoch
  - (3)  mittelmäßig
  - (2)  niedrig
  - (1)  sehr niedrig
5. Wie zuversichtlich waren Sie während einer sexuellen Aktivität oder des Geschlechtsverkehrs erregt zu werden?
- (0)  keine sexuelle Aktivität
  - (5)  Außerordentlich
  - (4)  sehr
  - (3)  mittelmäßig
  - (2)  wenig
  - (1)  sehr wenig bis gar nicht
6. Wie oft wurde Ihre sexuelle Erregung während einer sexuellen Aktivität oder des Geschlechtsverkehrs befriedigt?
- (0)  Keine sexuelle Aktivität
  - (5)  Fast immer oder immer
  - (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
  - (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
  - (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)

- (1)  Fast nie oder nie
7. Wie oft wurden Sie während einer sexuellen Aktivität oder des Geschlechtsverkehrs lubriziert („feucht“)?
- (0)  Keine sexuelle Aktivität
  - (5)  Fast immer oder immer
  - (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
  - (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
  - (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
  - (1)  Fast nie oder nie
8. Wie schwierig war es für Sie während einer sexuellen Aktivität oder des Geschlechtsverkehrs lubriziert („feucht“) zu werden?
- (0)  Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
  - (1)  Äußerst schwierig
  - (2)  Sehr schwierig
  - (3)  Schwierig
  - (4)  Ein bisschen schwierig
  - (5)  Nicht schwierig
9. Wie oft konnten Sie ihre Lubrikation („feucht sein“) während einer sexuellen Aktivität oder des Geschlechtsverkehrs aufrechterhalten?
- (0)  Keine sexuelle Aktivität
  - (5)  Fast immer oder immer
  - (4)  Meistens (viel öfter als die Hälfte der Zeit)
  - (3)  Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
  - (2)  Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
  - (1)  Fast nie oder nie
10. Wie schwierig war es für Sie Ihre Lubrikation („feucht sein“) während einer sexuellen Aktivität oder des Geschlechtsverkehrs aufrecht zu erhalten?
- (0)  Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
  - (1)  Äußerst schwierig
  - (2)  Sehr schwierig
  - (3)  Schwierig
  - (4)  Ein bisschen schwierig
  - (5)  Nicht schwierig
11. Wie oft hat eine sexuelle Aktivität oder Geschlechtsverkehr zum Orgasmus geführt?
- (0)  Keine sexuelle Aktivität
  - (5)  Fast immer oder immer

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

12. Wie schwierig war es für Sie während einer sexuellen Aktivität oder des Geschlechtsverkehrs einen Orgasmus zu erreichen?

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

13. Wie zufrieden waren Sie mit Ihrer Fähigkeit während einer sexuellen Aktivität oder des Geschlechtsverkehrs einen Orgasmus zu erreichen?

- (0)  keine sexuelle Aktivität
- (5)  Außerordentlich
- (4)  sehr
- (3)  mittelmäßig
- (2)  wenig
- (1)  sehr wenig bis gar nicht

14. Wie zufrieden waren Sie mit dem Maß an emotionaler Nähe zu Ihrem Partner während einer sexuellen Aktivität?

- (0)  keine sexuelle Aktivität
- (5)  Außerordentlich
- (4)  sehr
- (3)  mittelmäßig
- (2)  wenig
- (1)  sehr wenig bis gar nicht

15. Wie zufrieden waren Sie mit der sexuellen Beziehung zu Ihrem Partner?

- (0)  keine sexuelle Aktivität
- (5)  Außerordentlich
- (4)  sehr
- (3)  mittelmäßig
- (2)  wenig
- (1)  sehr wenig bis gar nicht

16. Wie zufrieden waren Sie mit Ihrem Sexualleben allgemein?

- (0)  keine sexuelle Aktivität

- (5)  Außerordentlich
- (4)  sehr
- (3)  mittelmäßig
- (2)  wenig
- (1)  sehr wenig bis gar nicht

17. Wie oft haben Sie Unbehagen oder Schmerz **während** der vaginalen Penetration empfunden?

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

18. Wie oft haben Sie Unbehagen oder Schmerz **nach** der vaginalen Penetration empfunden?

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

19. Wie hoch würden Sie den Grad an Unbehagen oder Schmerz **während o-der nach** der vaginalen Penetration einschätzen?

- (0)  Keine sexuelle Aktivität
- (1)  sehr hoch
- (2)  hoch
- (3)  mittel
- (4)  niedrig
- (5)  sehr niedrig

### 7.3 Appendix III

#### **Qualisex - Fragebogen zu Sexualität**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Überhaupt nicht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	viel weniger attraktiv
-----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------------------

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

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

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

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

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

Überhaupt nicht	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sehr zufriedenstellend
-----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------------------

## 7.4 Appendix IV

### Fragen zum psychischen Befinden [BDI]

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

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

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

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

- (0)  Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher
  - (1)  Ich kann die Dinge nichtmehr so genießen wie früher
  - (2)  Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen
  - (3)  Ich bin mit allem unzufrieden oder davon genervt
- 

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

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

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

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

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

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

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

- (0)  Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren
- (1)  Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher



- (2)  Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren
  - (3)  Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren
- 

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

- (0)  Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher
  - (1)  Ich mache mir Sorgen, dass ich alt und unattraktiv aussehe
  - (2)  Ich habe das Gefühl, dass Veränderungen an meinem Aussehen auftreten, die mich hässlich machen
  - (3)  Ich finde mich hässlich
- 

- (0)  Ich kann so gut arbeiten wie früher
  - (1)  Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich Tätigkeiten in Angriff nehme
  - (2)  Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen
  - (3)  Ich bin unfähig zu arbeiten
- 

- (0)  Ich schlafe so gut wie sonst
  - (1)  Ich schlafe nichtmehr so gut wie früher
  - (2)  Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst und es fällt mir schwer wieder einzuschlafen
  - (3)  Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen
- 

- (0)  Ich ermüde nicht stärker als sonst
  - (1)  Ich ermüde schneller als früher
  - (2)  Fast alles ermüdet mich
  - (3)  Ich bin zu müde, um etwas zu tun
- 

- (0)  Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst
- (1)  Mein Appetit ist nichtmehr so gut wie früher
- (2)  Mein Appetit hat stark nachgelassen

(3)  Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr

---

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

(1)  Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen

(2)  Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen

(3)  Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen

Ich esse absichtlich weniger um abzunehmen: Ja  Nein

---

(0)  Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst

(1)  Ich mache mir Sorgen um körperliche Probleme wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfungen

(2)  Ich mache mir so große Sorgen um körperliche Probleme, dass es mir schwerfällt an etwas Anderes zu denken

(3)  Ich mache mir so große Sorgen um gesundheitliche Probleme, dass ich an nichts Anderes mehr denken kann

---

(0)  Ich habe in der letzten Zeit keine Änderung meines Interesses an Sex bemerkt

(1)  Ich interessiere mich weniger für Sex als früher

(2)  Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex

(3)  Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren

## 8. Erklärung zum Eigenanteil

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

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

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

Die deskriptive und statistische Auswertung wurden von mir selbstständig durchgeführt.

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

---

Ort, Datum

Lena Nau

## 9. Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden als Poster auf dem EULAR 2019 in Madrid gezeigt.

Marc Schmalzing, Lena Friederike Nau, Michael Gernert, Eva Christina Schwaneck, Sebastian Saur, Hans-Peter Tony, Melanie Henes, Jörg Henes –  
“FRI0344 Sexual function in german women with systemic sclerosis compared to women with systemic lupus erythematoses and evaluation of a screening test” – BMJ Publishing Group Ltd – 2019 – 853-854

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen bedanken, die mich bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Jörg Henes für die Überlassung der Doktorarbeit, die freundliche und geduldige Betreuung und die Korrekturen.

Ich danke Dr. Marc Schmalzing für die Rekrutierung der Patientinnen in Würzburg und die gute Zusammenarbeit.

Ich danke den Mitarbeitern der Rheumaambulanz für ihre freundliche Unterstützung und Hilfsbereitschaft.

Zuletzt danke ich meinen Eltern und meinem Mann, ohne die das Studium und auch diese Arbeit nicht möglich gewesen wären, für ihre Unterstützung und Ermutigung.

## **Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

Name: Nau, geb. Böckler  
Vorname: Lena Friederike  
Geburtstag: 15.04.1994  
Geburtsort: Herrenberg  
Familienstand: verheiratet

### **Schulbildung**

2000-2004: Grund- und Nachbarschaftshauptschule Kuppingen  
2004-2012: Andraeae-Gymnasium Herrenberg  
Juni 2012: Allgemeine Hochschulreife

### **Studium**

Oktober 2012: Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen  
17. September 2014: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1)  
12. April 2018: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)  
05/2018 bis 04/2019: Praktisches Jahr am Klinikum Sindelfingen-Böblingen  
14. Mai 2019: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M3)