

Studie zur Bewertung der individuellen, mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Menschen mit Ehlers-Danlos Syndromen und der Vergleich zur objektiven gemessenen Mundgesundheit

Einleitung

Ehlers-Danlos-Syndrome (EDS) gehören zu den seltenen Erkrankungen. In der Europäischen Union wird eine Krankheit als "selten" gesehen, wenn weniger als einer von 2000 Menschen betroffen ist [1]. Ungefähr 29 Millionen Menschen in der Europäischen Union leiden an mindestens einer der 5000-8000 verschiedenen seltenen Krankheiten. Allein in Deutschland gibt es wahrscheinlich mehr als vier Millionen Menschen, die an einer dieser Krankheiten leiden [2]. Die EDS beschreiben erbliche Bindegewebserkrankungen, die ursprünglich nach der Berliner Nosologie von 1988 in 11 Subtypen unterteilt wurden [3]. Mit den wachsenden Informationen über die Entstehung der EDS wurde die Nosologie 1997 überarbeitet und nach der sechs Typen unterscheidende Villefranche Nosologie klassifiziert [4]. Heute lassen sich die Syndrome nach der 2017 aufgestellten Internationalen Klassifikation der Ehlers-Danlos-Syndrome in 13 Subtypen einteilen [5]. Fast 90% der an EDS erkrankten Personen sind vom klassischen EDS-Typ oder vom hypermobilen EDS-Typ betroffen. Der vaskuläre Typ des EDS betrifft bis zu 10% der Patienten. Der Parodontal-Typ, der in der Zahnmedizin besonders relevant ist, kommt eher selten vor [3,4,6,7]. Die charakteristischen Manifestationen des Ehlers-Danlos-Syndroms sind Hypermobilität der Gelenke, erhöhte Dehnbarkeit der Haut und Bindegewebsschwäche. Diese Symptome können auf eine fehlerhafte Kollagensynthese oder Mutationen zurückgeführt werden [8]. Die am häufigsten betroffenen Typen sind insbesondere Kollagene vom Typ I, Typ III und Typ V (COL1A1, COL3A1, COL5A1). Die betroffenen Gene kodieren für die fibrillären Kollagene und führen durch Mutationen zu häufigen Symptomen wie Hypermobilität der Gelenke, brüchige Haut oder sogar zu Gefäßschäden [8]. Der Parodontal-Typ führt zu missense-Mutationen in den C1R- und C1S- Genabschnitten des Komplementfaktors 1 [9]. Da Kollagene in jedem Bindegewebe des Körpers zu finden sind, sind Manifestationen der EDS auch im Zahn-, Mund- und Kieferbereich zu sehen. Zu diesen Manifestationen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich gehören dünne und fragile Schleimhaut, schlechte Wundheilung mit erhöhter Blutungsneigung, erhöhte Zahnbeweglichkeit sowie Zahn- und Wurzelformanomalien. Darüber hinaus leiden die Betroffenen häufiger unter kranio-mandibulärer Dysfunktion (CMD) [10]. Der Parodontal-Typ ist

durch ein frühes Einsetzen einer schweren Parodontitis gekennzeichnet, die mit einem Mangel an befestigter Gingiva und schweren Hämatomen mit Blutergüssen einhergeht [5,11,12]. Eine Studie von Berglund et al. [13] nannte vier Faktoren, "mit Angst zu leben, mit Schmerzen zu leben, sich stigmatisiert zu fühlen und Erfahrungen mit Nicht-Affirmation im Gesundheitswesen", die alle zu einer verminderten mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (OHRQoL) führen. Die Studie zeigt, wie viele verschiedene Aspekte das Leben von Patienten mit EDS auf unterschiedliche Weise einschränken und damit ein "normales Leben" behindern. Böhner et al. [14] beobachteten, dass Patienten, die von seltenen Krankheiten betroffen sind und orale Symptome aufzeigen, einen Oral Health Impact Profile (OHIP) Score haben, der um 6,45 Punkte höher liegt und somit schlechter zu bewerten ist als Patienten ohne orale Symptome. In ähnlicher Weise hat jedes Jahr, welches Patienten auf ihre Diagnose warten, einen negativen Einfluss auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität. Die oralen Manifestationen sind daher mit einer verminderten mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (OHRQoL) bei Patienten mit EDS verbunden. Praktizierenden fehlt oft das Wissen über seltene Krankheiten, was es ihnen erschwert, Patienten mit einer seltenen Krankheit angemessen zu behandeln. Aus diesem Grund sind diese Patienten oft unzufrieden mit dem Gesundheitssystem in Deutschland [15]. Weitere Studien sind nötig, um zu untersuchen, wie viel die Praktizierenden über seltene Krankheiten wissen und was das deutsche Gesundheitssystem tun muss, um die Situation für die Betroffenen zu verbessern. Bislang konnte nur gezeigt werden, dass Patienten mit EDS subjektiv von einer schlechteren mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung betroffen sind. Aufgrund der oralen Manifestationen des EDS können bei den Patienten auch Symptome einer beeinträchtigten Mundgesundheit auftreten. Als eine primäre Fragestellung dieser Studie stellten wir die Hypothese auf, dass es eine signifikante Korrelation zwischen objektiv gemessener und subjektiv berichteter Mundgesundheit, d.h. H_0 , gibt: $|r| = 0$.

2. Materialien und Methoden

Die Daten wurden über einen Zeitraum von 6 Monaten erhoben (August 2019-Januar 2020).

Darüber hinaus gab es ein positives Votum der Ethikkommission der Zahnärztekammer Westfalen-Lippe und der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (2019-404-f-S).

2.1. Teilnehmer

Die Teilnehmer mussten mindestens 18 Jahre alt sein und von einem der Ehlers-Danlos Syndrome betroffen sein. Patienten, die sich im Rahmen der Jahrestagung der Selbsthilfegruppe der "Ehlers-

Danlos-Initiative e.V." vom 20. bis 22. Juli 2019 in Bad Kissingen oder nach einem Besuch der Sondersprechstunde "Seltene Erkrankungen mit oraler Beteiligung" des Universitätsklinikums Münster zur Teilnahme entschlossen haben, wurden in die Studie aufgenommen. Nur diejenigen Teilnehmer, die den Fragebogen zum Oral Health Impact Profile (OHIP-14) zur Bestimmung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität ausgefüllt und an der klinischen Untersuchung und Datenerhebung mit Hilfe des Physical Oral Health Index (PhOX) teilgenommen haben, wurden in die Studie aufgenommen.

2.2. Bewertung der objektiven Mundgesundheit (PhOX)

Der PhOX wurde zum Zweck der Erfassung und Quantifizierung aller Aspekte der physischen Mundgesundheit von Probanden entwickelt. Er besteht aus einem Teil Selbsteinschätzung, extraoralen Befunden und den intraoralen Befunden. Diese Kategorien sind weiter in fünf Unterkategorien mit insgesamt 14 Items unterteilt (siehe Tabelle 1). Jedes Kriterium wird auf einer fünfstufigen ordinalen Bewertungsskala von 0 bis 4 bewertet und je nach Relevanz ein-, zwei- oder dreimal gewichtet. Daraus ergibt sich eine Gesamtpunktzahl von 0-100 Punkten, wobei 0 Punkte die schlechtmögliche und 100 Punkte die bestmögliche physische Mundgesundheit darstellen. Der Parodontalstatus der Teilnehmer wurde mit Hilfe des Ramfjord's Periodontal Disease Index (PDI) [16] an den Zähnen 16, 21, 24, 36, 41 und 44 ermittelt.

Tabelle 1. Physical Oral Health Index (PhOX) Kategorien und Unterkategorien mit jeweiliger Gewichtung.

Domäne	#	Inhalt	Gewichtung	Bereich
Zähne und umgebende Gewebe	1	Zahnzahl	3	0–12
	2	Zahnhartsubstanz	3	0–12
	3	Parodontium	3	0–12
	4	Endodontium	2	0–8
Weichgewebe intraoral	5	Oberfläche	1	0–4
	6	Färbung	2	0–8
	7	Befeuchtung	1	0–4
Weichgewebe und Kiefer	8	Druckdolenz	1	0–4
	9	Kontinuität	1	0–4
	10	Größenverhältnis	1	0–4
Funktion	11	Mundöffnung	1	0–4
	12	Stützzonen	3	0–12
Wahrnehmung	13	Schmerz	2	0–8
	14	Misempfindung	1	0–4

2.3. Bewertung der individuellen, mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (OHIP)

Zur Bestimmung des subjektiven mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der OHIP-14G verwendet [17]; dies ist die deutsche Kurzfassung des OHIP-49. Der OHIP-14G besteht aus 14 Items, die die Häufigkeit von Schmerzen, Einschränkungen, sozialem oder körperlichem Stress, Beschwerden und Schwierigkeiten im Zusammenhang mit dem sozialen Leben bewerten. Diese Items werden auf einer Skala von 0 = nie bis 4 = sehr oft bewertet, was zu einer Gesamtpunktzahl von 0, keine Auswirkung, bis 56, sehr hohe Auswirkung der Mundgesundheit auf die Lebensqualität, führt.

2.4. Statistische Methoden

Unter der Annahme eines zweiseitigen Signifikanzniveaus von 0,05 und einer Stichprobengröße von mindestens 40 Teilnehmern wurde berechnet, dass ein Spearman-Korrelationskoeffizient von $|r|=0,42$ mit einer Power von 81% nachgewiesen werden konnte. Dies wurde als klinisch relevant erachtet, da die Korrelation von gesunden Probanden aus einer früheren Studie bekannt war [18]. Für die Primärhypothese wurde ein p-Wert von $<0,05$ als statistisch signifikant angesehen. Weitere Analysen waren explorativ (hypothesengenerierend) und nicht konfirmativ und wurden dementsprechend interpretiert. OHIP-14-Score und PhOX-Score wurden deskriptiv analysiert. Um beide Scores für Teilnehmer mit häufigen oder sehr häufigen Schmerzen und mit Schmerzen, die nie oder nur manchmal auftreten zu vergleichen, wurde ein Mann-Whitney U-Test verwendet. Statistische Analysen wurden mit IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0, (IBM Corp., Armonk, NY, USA) und SAS-Software V9.4, (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1. Alter und Diagnosezeitraum

Insgesamt wurden 46 Teilnehmer in die Studie einbezogen, von denen 91,3% weiblich waren, d.h. vier Teilnehmer waren männlich und 42 weiblich (siehe Tabelle 2). Das Alter im Median (Interquartilsbereich (IQR)) der Teilnehmer betrug 39,5 (23) Jahre. Zum Zeitpunkt der Diagnose betrug das Alter im Median (IQR) 34 (25) Jahre. Die Teilnehmer mussten 20 (27) Jahre auf ihre Diagnose warten, nachdem die ersten Symptome aufgetreten waren.

Tabelle 2. Patienten-spezifische Informationen zu Alter und Diagnosezeitraum.

	Minimum	Maximum	Median	IQR
Alter ¹	19	82	39.5	23
Alter bei Diagnose ¹	0	79	34	25
Zeit zwischen ersten Symptomen und Diagnose	0.12	60	20	27

¹ In Jahren.

3.2. EDS-Diagnosen

Von den 46 Patienten wurde bei 24 (52.0%) der hypermobile Typ diagnostiziert (Subtyp 5, hEDS). 6 Patienten (13.0%) wurden mit dem klassischen Typ (Subtyp 1, cEDS), 2 Patienten (4.3%) mit dem vaskulären Typ (Subtyp 4, vEDS) und 2 Patienten (4.3%) mit dem Brittle Cornea Syndrom (Subtyp 9, BCS) diagnostiziert. Der Subtyp 2, classic-like EDS (clEDS) wurde bei nur einem Patienten (2.2%) diagnostiziert. 11 Teilnehmer (23.9%) machten keine Angaben zu ihrem Subtyp (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3. Verteilung der verschiedenen EDS-Subtypen in unserer Kohorte.

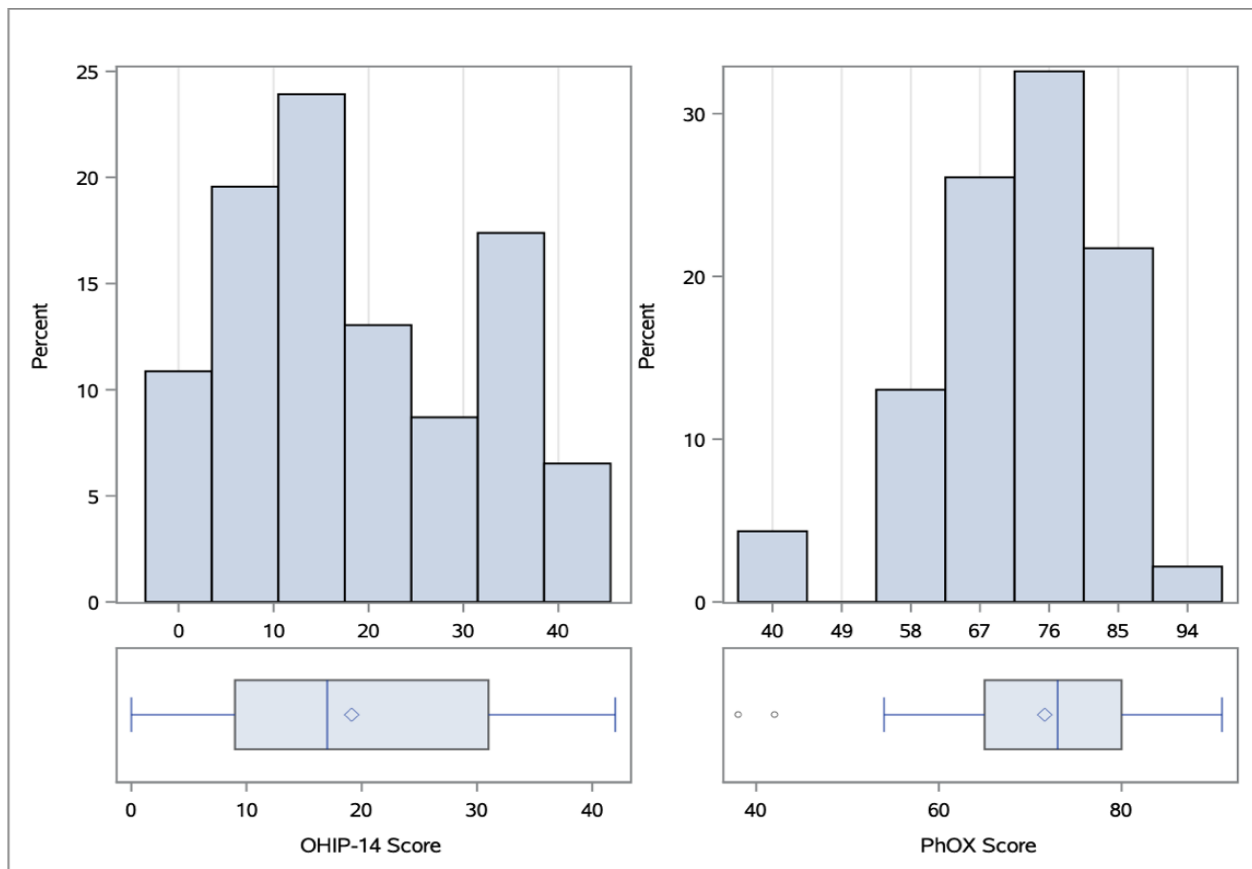
# ²	klinischer EDS Subtyp	Abkürzung	N (%)
1	Classical EDS	cEDS	6 (13.0)
2	Classic-like EDS	clEDS	1 (2.2)
4	Vascular EDS	vEDS	2 (4.3)
5	Hypermobile EDS	hEDS	24 (52.0)
9	Brittle cornea syndrome	BCS	2 (4.3)
-	Not provided by patient	-	11 (23.9)

² Subtypen nach der International Classification of Ehlers–Danlos Syndromes aus dem Jahr 2017 [5].

3.3. individuelle, mundgesundheitsbezogene Lebensqualität

Der Median des OHIP-14-Scores lag bei 17 (IQR = 23, Bereich 0-42, siehe Figur 1 und Tabelle 4). Insgesamt gaben 22 Teilnehmer an, dass ihre mundgesundheitsbezogene Lebensqualität manchmal oder sogar oft beeinträchtigt war. Insgesamt 25 Teilnehmer gaben an, dass sie häufig Schmerzen im Mundbereich hatten. Zwölf von ihnen gaben sogar an, dass die Schmerzen sehr häufig auftraten. Neben den Schmerzen litten die Teilnehmer auch unter Angstzuständen (32,6% häufig oder sehr häufig) und hatten Schwierigkeiten, sich zu entspannen (34,8% häufig oder sehr häufig). Die Probleme traten in verschiedenen Alltagssituationen auf, so dass auch ihre Ernährung betroffen war. Dies ist vor allem darauf zurückzuführen, dass 32,6% der Teilnehmer

angaben, dass sie bestimmte Nahrungsmittel als unangenehm empfinden und weniger, weil die Teilnehmer ihre Mahlzeiten unterbrechen mussten oder ihre Ernährung als unbefriedigend bezeichneten. Darüber hinaus gaben 12 Teilnehmer an, dass sie sich oft unsicher in Bezug auf ihre Zähne, ihr Gebiss oder ihren Mund fühlten. Acht Teilnehmer gaben an, dass dieses Gefühl der Unsicherheit sehr häufig auftrat.



Figur 1. Verteilung des Oral Health Impact Profile (OHIP-14) und des PhOX mit dazugehörigen Box Plots. Der Median (IQR) des OHIP-14 Scores war 17 (23) und der Median des PhOX war 73 (16).

Tabelle 4. Verteilung der Antworten des OHIP-14 Scores.

OHIP-14	0 (%)	1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)
Hatten Sie im vergangenen Monat aufgrund von Problemen mit Ihren Zähnen, im Mundbereich oder mit Ihrem Zahnersatz...					
...Schwierigkeiten bestimmte Worte auszusprechen?	30 (65.2)	5 (10.9)	5 (10.9)	4 (8.7)	2 (4.3)
...das Gefühl, Ihr Geschmackssinn war beeinträchtigt?	26 (56.5)	8 (17.4)	7 (15.2)	3 (6.5)	2 (4.3)
...den Eindruck, dass Ihr Leben ganz allgemein weniger zufriedenstellend war	15 (32.6)	6 (13.0)	12 (26.1)	10 (21.7)	3 (6.5)
...Schwierigkeiten zu entspannen?	6 (13.0)	14 (30.4)	10 (21.7)	8 (17.4)	8 (17.4)
Ist es im vergangenen Monat aufgrund von Problemen mit Ihren Zähnen, im Mundbereich oder mit Ihrem Zahnersatz vorgekommen,...					
...dass Sie sich angespannt gefühlt haben?	8 (17.4)	10 (21.7)	13 (28.3)	10 (21.7)	5 (10.9)
...dass Sie Ihre Mahlzeiten unterbrechen mussten?	19 (41.3)	9 (19.6)	13 (28.3)	3 (6.5)	2 (4.3)
...dass es Ihnen unangenehm war, bestimmte Nahrungsmittel zu essen?	11 (23.9)	7 (15.2)	13 (28.3)	7 (15.2)	8 (17.4)
...dass Sie anderen Menschen gegenüber eher reizbar gewesen sind?	17 (37.0)	13 (28.3)	11 (23.9)	5 (10.9)	0 (0)
...dass es Ihnen schmerzlich ist, Ihren alltäglichen Beschäftigungen nachzugehen?	18 (39.1)	9 (19.6)	8 (17.4)	7 (15.2)	4 (8.7)
...dass Sie vollkommen unfähig waren, etwas zu tun?	26 (56.5)	10 (21.7)	7 (15.2)	1 (2.2)	2 (4.3)
...dass Sie sich ein wenig verlegen gefühlt haben?	25 (54.3)	12 (26.1)	5 (10.9)	4 (8.7)	0 (0)
...dass Ihre Ernährung unbefriedigend gewesen ist?	26 (56.5)	9 (19.6)	5 (10.9)	4 (8.7)	2 (4.2)
Hatten Sie im vergangenen Monat...					
...Schmerzen im Mundbereich?	6 (13.0)	1 (2.2)	14 (30.4)	13 (28.3)	12 (26.1)
...ein Gefühl der Unsicherheit in Zusammenhang mit Ihren Zähnen, Ihrem Mund oder Ihrem Zahnersatz?	12 (26.1)	8 (17.4)	8 (17.4)	12 (26.1)	6 (13.0)

Antworten auf einer Likert Skala: 0—nie, 1—kaum, 2—ab und zu, 3—oft, 4—sehr oft.

3.4. objektiv gemessene Mundgesundheit

Der mediane PhOX-Score betrug 73 (IQR = 16, Bereich 38-91). Alle Teilnehmer hatten mindestens 14 Zähne; 24 Teilnehmer waren Vollbezahnt (3. Backenzahn ausgeschlossen). Insgesamt hatten 20 Teilnehmer Zahnfleischtaschen von 3,5-5,5 mm an 1-3 Zähnen. Dreizehn Teilnehmer hatten Zahnfleischtaschen von 3,5-5,5 mm an mehr als drei Zähnen oder Zahnfleischtaschen von mehr als 5,5 mm an 1-3 Zähnen (alle Kategorien können Tabelle 5 entnommen werden). Bei der Palpation der Speicheldrüsen, der Kaumuskel und der Kiefergelenke verspürten 18 Teilnehmer mäßige unbekannte Schmerzen oder leichte bekannte Schmerzen. Acht Teilnehmer fühlten starke bekannte Schmerzen. Nur 11 Teilnehmer fühlten bei der Palpation keine Schmerzen. Die Studie von Reissmann et al. [18] legt nahe, dass mäßige

unbekannte Schmerzen oder leichte bekannte Schmerzen gleichbehandelt werden sollten und daher den gleichen Einfluss auf den Score haben sollten. Bei 32 der Teilnehmer lag der Inzisalkantenabstand bei einer maximalen Mundöffnung über 40 mm. Nur vier Teilnehmer hatten einen maximalen Inzisalkantenabstand von weniger als 30 mm mit einer passiven Duktilität von mehr als 5 mm. Zehn Teilnehmer gaben an, dass sie mehrmals wöchentlich unangenehme Empfindungen wie Brennen, Überempfindlichkeit oder Taubheit im Mundbereich verspürten. Zwölf Teilnehmer gaben an, dass sie diese unangenehmen Empfindungen täglich zu verspüren.

Tabelle 5. Verteilung der individuellen 14 PhOX Items unter den Teilnehmern.

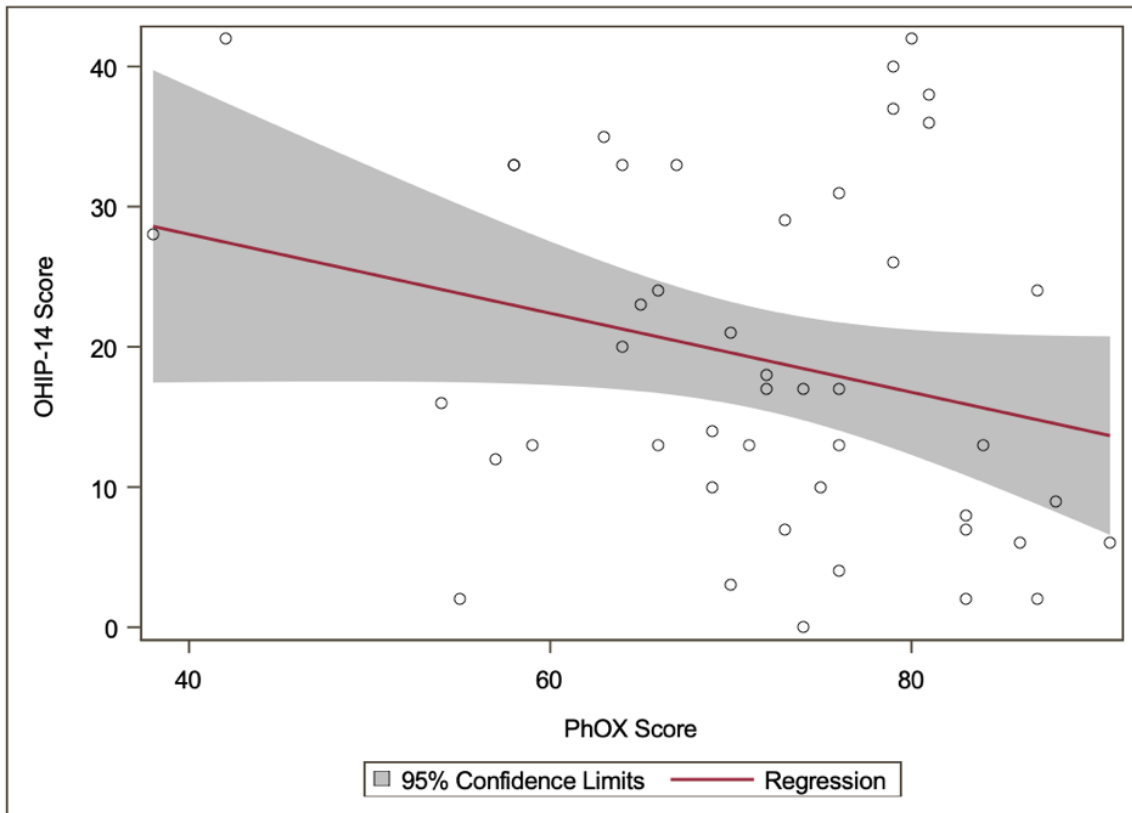
PhOX Item	0 (%)	1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)
Zahnzahl	0 (0)	0 (0)	4 (8.7)	18 (39.1)	24 (52.2)
Zahnhartsubstanz	1 (2.2)	21 (45.7)	5 (10.9)	11 (23.9)	8 (17.4)
Parodontium	0 (0)	13 (28.3)	20 (43.5)	4 (8.7)	9 (19.6)
Endodontium	0 (0)	1 (2.2)	2 (4.3)	19 (41.3)	24 (52.2)
Oberfläche	1 (2.2)	1 (2.2)	4 (8.7)	19 (41.3)	21 (45.7)
Färbung	0 (0)	15 (32.6)	0 (0)	10 (21.7)	21 (45.7)
Befeuchtung	0 (0)	3 (6.5)	5 (10.9)	0 (0)	38 (82.6)
Druckdolenz	8 (17.4)	7 (15.2)	18 (39.1)	2 (4.3)	11 (23.9)
Kontinuität	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	46 (100.0)
Größenverhältnis	0 (0)	0 (0)	1 (2.2)	5 (10.9)	40 (87.0)
Mundöffnung	0 (0)	4 (8.7)	10 (21.7)	10 (21.7)	22 (47.8)
Stützzonen	0 (0)	1 (2.2)	2 (4.3)	2 (4.3)	41 (89.1)
Schmerz	13 (28.3)	16 (34.8)	11 (23.9)	2 (4.3)	4 (8.7)
Missemmpfinden	10 (21.7)	8 (17.4)	6 (13.0)	10 (21.7)	12 (26.1)

Bewertet auf einer 5-Punkten Ordinal-Skala mit 0 als schlechteste und 4 als bestmögliches Ergebnis.

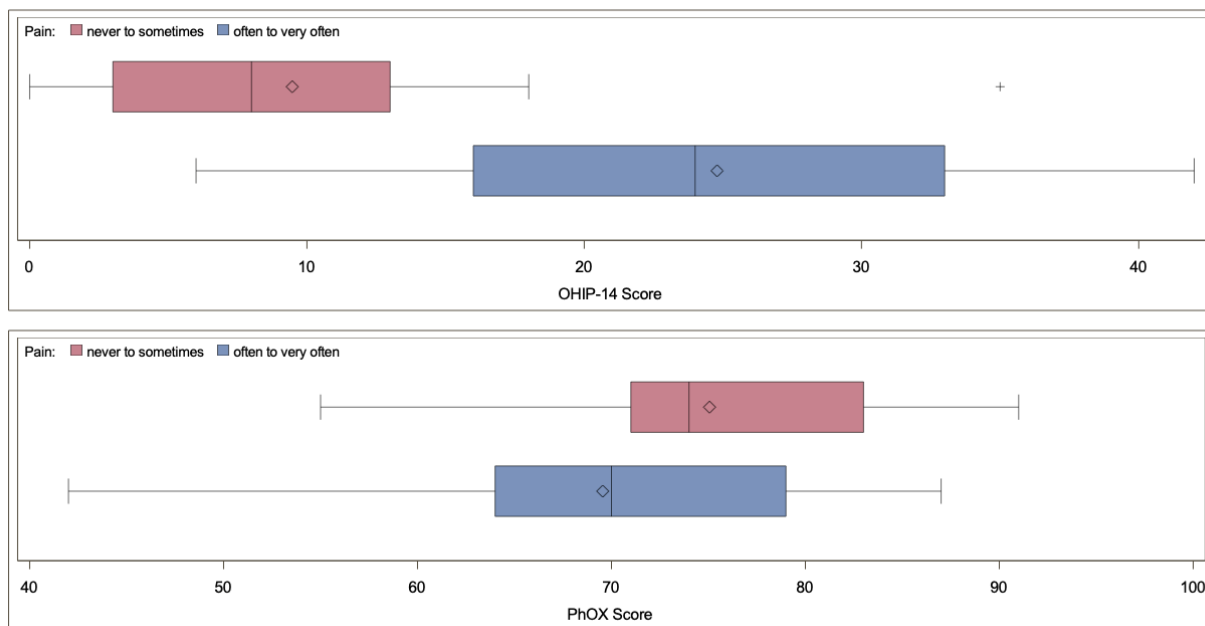
3.5. Beziehung zwischen individueller, mundgesundheitsbezogener Lebensqualität und objektiv gemessener Mundgesundheit

In der beobachteten Kohorte konnte keine signifikante Korrelation zwischen den OHIP-14 und PhOX-Scores nachgewiesen werden ($r = -0,24$, $p = 0,108$, siehe Figur 2). In der beobachteten Kohorte war der OHIP-14-Score bei Teilnehmern, die häufig oder sehr häufig Schmerzen im Mundbereich hatten (29 Teilnehmer; 63,0%), schlechter als in der Gruppe, die nie oder selten Schmerzen hatte ($p < 0,01$, siehe Figur 3). Für den PhOX-Score konnte jedoch kein Unterschied beobachtet werden ($p > 0,05$). Der mediane (IQR) OHIP-14-Score für Teilnehmer, die häufig oder sehr häufig Schmerzen hatten, betrug 24 (18). Andererseits wurde für die Gruppe, die nie bis nur manchmal Schmerzen hatte, ein Medianwert (IQR) von 8 (11) gefunden. Der mediane (IQR)

PhOX-Score für Teilnehmer, die häufig oder sehr häufig Schmerzen haben, lag bei 70 (15), im Vergleich zu der Gruppe, die nie bis nur manchmal Schmerzen hatte (Median = 74, IQR = 13).



Figur 2. Scatterplot des OHIP-14 und PhOX Scores mit linearer Regression (Spearman Korrelationskoeffizient $r = -0.24$) und 95% Konfidenzintervallen des Regressionskoeffizienten.



Figur 3. Boxplots für OHIP-14 Score und PhOX Score kategorisiert in zwei Gruppen. Die rote Gruppe gibt an nie oder kaum Schmerzen zu verspüren, die blaue Gruppe gibt an oft oder sehr oft Schmerz zu verspüren.

4. Diskussion

Das Ziel dieser Studie war es herauszufinden, ob die subjektive Wahrnehmung der mundgesundheitsbezogene Lebensqualität mit der objektiv gemessenen Mundgesundheit korreliert. Die ausgewerteten OHIP 14-Scores dieser Studie (Median 17, IQR 23, Bereich 0-42) sind vergleichbar mit den Ergebnissen ähnlicher Studien zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit Ehlers-Danlos-Syndrom (Hanisch et al. 2018 [15]; Berglund et al. 2012 [19]). Eine Studie von Reissmann et al. [18] ergab durch die Analyse von 609 zahnärztlichen Patienten eine Korrelation ($r = 0,41$) zwischen dem OHIP-14 Score und PhOX Score, weshalb wir die Hypothese aufgestellt haben, dass es eine signifikante Korrelation zwischen dem mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität und der objektiv gemessenen Mundgesundheit in unserer Kohorte gibt.

Allerdings berichten Patienten mit EDS manchmal auch bei guter Mundgesundheit über Probleme und Einschränkungen, auch wenn diese Probleme aus zahnärztlicher Sicht nicht objektiv verstanden werden können. Die Ergebnisse zeigten, dass die objektiv gemessene Mundgesundheit von Teilnehmern mit EDS oft gut erscheint, selbst wenn die Teilnehmer an einer niedrigen mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität leiden.

In unserer Kohorte waren Schmerzen ein signifikanter Faktor für die Verschlechterung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität. Da mehr als 50% der Teilnehmer häufig bis sehr häufig Schmerzen hatten, hatte dieser Punkt den größten negativen Einfluss auf den OHIP-14-Score. Dies ist vergleichbar mit ähnlichen Ergebnissen in der Berglund-Studie, in der Schmerzen ebenfalls ein signifikanter Faktor mit einem negativen Einfluss auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität waren.

Wir beobachteten, dass der OHIP-14-Score für Teilnehmer, die häufig oder sehr häufig Schmerzen im Mundbereich empfanden, höhere Werte aufwies als für Teilnehmer, die nie oder nur selten Schmerzen empfanden ($p < 0,01$), ohne einen Unterschied im PhOX-Score zu zeigen ($p > 0,05$). Diese Diskrepanz kann möglicherweise die Versorgung von Patienten mit EDS in der täglichen klinischen Praxis erschweren und den Grad der Belastung für diese Patienten erhöhen, da die Schmerzursachen aus zahnmedizinischer Sicht nicht identifiziert werden können.

Das Problem, dass Schmerzen nicht unbedingt klinisch verifiziert werden können, wurde bereits von Patienten mit EDS beschrieben. Im Jahr 1977 zeigten Sancheti et al., dass chronische Schmerzen eine Manifestation der Ehlers-Danlos-Syndrome sind [20]. In zukünftigen Studien sollte der mögliche Zusammenhang zwischen chronischen Schmerzen und reduzierter mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität untersucht werden.

Zusätzlich zu den chronisch manifestierten Schmerzen leiden Patienten mit EDS häufig an einer kranio-mandibulären Dysfunktion [10]. In unserer Kohorte verspürten nur 11 Teilnehmer (23,9%) keine Schmerzen beim Abtasten der Speicheldrüsen, der Kaumuskeln oder des Kiefergelenks. Schmerzen beim Abtasten, insbesondere der Kaumuskulatur und der Kiefergelenke, sind ein häufiges Symptom bei der Diagnose einer CMD [21]. Frühere Studien haben gezeigt, dass Patienten mit EDS im Vergleich zu einer Kontrollgruppe eine signifikant höhere Prävalenz von CMD-Symptomen aufweisen [22]. Zusätzlich zur Beeinträchtigung der Kiefergelenke zeigen Patienten mit EDS häufig eine erhöhte Mundöffnung (bei 69,5% unserer Kohorte lag die maximale Schneidekantendistanz über 40 mm) und haben ein höheres Risiko für eine plötzliche meniskale und/oder kondylenartige Kieferverrenkung, die zu einer Entzündung der betroffenen Regionen führen kann [23].

Um den Patienten, die an CMD leiden, zu helfen und ihre mundgesundheitsbezogene Lebensqualität zu erhöhen, wird CMD-spezifische Physiotherapie empfohlen, um einer Schädigung der Kiefergelenke (TMJ) entgegenzuwirken [23]. Diese Therapie kann sowohl Veränderungen in der Körperhaltung als auch Veränderungen im Alltag, wie z.B. Kaugewohnheiten oder Stressbewältigungstechniken, beinhalten. Mitakides et al. empfahlen diese Therapie sogar präventiv für alle Patienten mit EDS [23]. Sie wiesen auch darauf hin, dass die Behandlung von EDS-Patienten selbst für Therapeuten mit Erfahrung im Umgang mit CMD eine ziemliche Herausforderung darstellen kann und empfahlen die Behandlung durch Spezialisten, die sich mit EDS-Symptomen gut auskennen [10].

Ein weiteres bekanntes Problem bei Patienten mit seltenen Krankheiten ist die lange Zeitspanne zwischen dem ersten Auftreten der Symptome und der Diagnose. Im Durchschnitt dauert es 7 Jahre, bis Patienten mit seltenen Krankheiten diagnostiziert werden. Diese lange Zeitspanne ist für die betroffenen Patienten mit viel Stress und Unsicherheit verbunden [24]. Mit einem Median von 20 Jahren war der Zeitraum in unserer Studie deutlich höher, was sich noch stärker negativ

auf die Patienten und ihre mundgesundheitsbezogene Lebensqualität auswirkt. Durch die lange Diagnosezeit sind die Schmerzen, mit denen die Patienten leben müssen, weiter erhöht und können sich chronisch manifestieren [25].

Dies stellt einerseits den Therapeuten vor die komplexe Aufgabe, die Patienten adäquat zu versorgen, auf der anderen Seite können Patienten mit EDS schnell unzufrieden werden. Die Studie von Hanisch et al. (2018) zeigte, dass die Patienten häufig mit ihrem Arzt zufrieden waren, aber die Unterstützung durch das deutsche Gesundheitssystem eher als unzureichend empfanden [15]. Ein Ziel sollte es sein, die Praktizierenden so zu schulen, dass sie einen EDS-Patienten als solchen erkennen und adäquat behandeln oder auf bestimmte Berührungspunkte hinweisen können.

4.1. Einschränkungen

Sowohl der OHIP-14 als auch der PhOX sind validierte Scores, die zuvor in Studien verwendet wurden. Bei der Teilnahme an der Studie zeigte sich ein enormes Ungleichgewicht zwischen den Geschlechtern. Von den 46 Teilnehmern waren nur vier männlich. Dies könnte durch die Tatsache erklärt werden, dass Frauen häufiger in Selbsthilfegruppen involviert sind, wie in einer ähnlichen Studie von Hanisch et al. beobachtet wurde [26]. Eine frühere Studie zeigte jedoch, dass es bei der Messung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit seltenen Krankheiten keinen Zusammenhang mit dem Geschlecht gab [14]. Daher ist es unwahrscheinlich, dass das Ungleichgewicht zwischen den Geschlechtern einen Einfluss auf das Ergebnis der Studie hat. Weitere Studien mit höheren Teilnehmerzahlen wären wünschenswert, aber hohe Teilnehmerzahlen sind oft schwer zu realisieren, insbesondere bei Menschen mit seltenen Krankheiten.

5. Schlussfolgerungen

Patienten mit Ehlers-Danlos-Syndrom wiesen eine schlechtere mundgesundheitsbezogene Lebensqualität auf; es konnte jedoch keine signifikante Korrelation zwischen der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität und der objektiv gemessenen Mundgesundheit nachgewiesen werden. Die Hypothese, dass eine objektiv gute Mundgesundheit auch mit einem guten mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert ist, scheint auf Patienten mit Ehlers-Danlos Syndromen nicht zuzutreffen. Insbesondere bei Patienten, die häufig oder sehr häufig

unter Schmerzen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich leiden, wurde eine verminderte mundgesundheitsbezogene Lebensqualität beobachtet.

Der PhOX kann zur Beurteilung der objektiv gemessenen Mundgesundheit bei Patienten mit EDS entsprechend eingesetzt werden, aber die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität sollte für jeden Patienten unabhängig von seiner objektiv gemessenen Mundgesundheit individuell beurteilt werden.

Referenzen

1. Commission of the European Communities. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on Rare Diseases: Europe's challenges 2008. Online verfügbar: https://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf (letzter Zugriff am 16.08. 2020)
2. Bundesministerium für Gesundheit. Maßnahmen zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation von Menschen mit seltenen Erkrankungen in Deutschland 2009. Online verfügbar: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/Berichte/110516_Forschungsbericht_Seltene_Krankheiten.pdf (letzter Zugriff am 16.08.2020)
3. Beighton, P.; De Paepe, A.; Danks, D.; Finidori, G.; Gedde-Dahl, T.; Goodman, R.; Hall, J.G.; Hollister, D.W.; Horton, W.; McKusick, V.A.; et al. International Nosology of Heritable Disorders of Connective Tissue, Berlin, 1986. *Am. J. Med. Genet.* **1988**, *29*, 581–594.
4. Beighton, P.; De Paepe, A.; Steinmann, B.; Tsipouras, P.; Wenstrup, R.J. Ehlers-Danlos Syndromes: Revised Nosology, Villefranche. *Am. J. Med. Genet.* **1997**, *77*, 31–37.
5. Malfait, F.; Francomano, C.; Byers, P.; Belmont, J.; Berglund, B.; Black, J.; Bloom, L.; Bowen, J.M.; Brady, A.F.; Burrows, N.P.; et al. The 2017 International Classification of the Ehlers-Danlos Syndromes. *Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.* **2017**, *175*, 8–26.
6. Steinmann, B.; Royce, P.M.; Superti-Furga, A. The Ehlers-Danlos Syndrome. In: *Connective Tissue Its Heritable Disorders*, Royce, P.M., Steinmann B., Eds. John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2002; p.p. 431–523. doi.org/10.1002/0471221929.ch9.
7. Hagberg, C.; Berglund, B.; Korpe, L.; Andersson-Norinder, J. Ehlers-Danlos Syndrome (EDS) Focusing on Oral Symptoms: a Questionnaire Study. *Orthod Craniofac Res.* **2004**, *7*, 178–

185.

8. Vanakker, O.; Callewaert, B.; Malfait, F.; Coucke, P. The Genetics of Soft Connective Tissue Disorders. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* **2015**, *16*, 229–255.
9. Kapferer-Seebacher, I.; Pepin, M.; Werner, R.; Aitman, T.J.; Nordgren, A.; Stoiber, H.; Thielens, N.; Gaboriaud, C.; Amberger, A.; Schossig, A.; et al. Periodontal Ehlers-Danlos Syndrome is Caused by Mutations in C1R and C1S, which Encode Subcomponents C1r and C1s of Complement. *Am. J. Hum. Genet.* **2016**, *99*, 1005–1014.
10. Mitakides, J.; Tinkle, B.T. Oral and Mandibular Manifestations in the Ehlers-Danlos Syndromes. *Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.* **2017**, *175*, 220–225.
11. Kapferer-Seebacher, I.; Lundberg, P.; Malfait, F.; Zschocke, J. Periodontal Manifestations of Ehlers-Danlos Syndromes: A Systematic Review. *J. Clin. Periodontol.* **2017**, *44*, 1088–1100.
12. Hanisch, M.; Hoffmann, T.; Bohner, L.; Hanisch, L.; Benz, K.; Kleinheinz, J.; Jackowski, J. Rare Diseases with Periodontal Manifestations. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* **2019**, *16*, 867.
13. Berglund, B.; Nordström, G.; Lützn, K. Living a Restricted Life with Ehlers-Danlos Syndrome (EDS). *Int. J. Nurs. Stud.* **2000**, *37*, 111–118.
14. Bohner, L.; Wiemann, S.; Jung, S.; Kleinheinz, J.; Hanisch, M. Oral Health-Related Quality of Life in Rare Diseases Associated with Oral Symptoms, Diagnostic Delay, and Sex. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* **2019**, *62.*, 1406-1411. doi:10.1007/s00103-019-03032-7.
15. Hanisch, M.; Wiemann, S.; Bohner, L.; Kleinheinz, J.; Jung, S. Association between Oral Health-Related Quality of Life in People with Rare Diseases and Their Satisfaction with Dental Care in the Health System of the Federal Republic of Germany. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* **2018**, *15*, 1732.
16. Ramfjord, S.P. The Periodontal Disease Index (PDI). *J. Periodontol.* **1967**, *38*, 602–610.
17. John, M.T.; Miglioretti, D.L.; LeResche, L.; Koepsell, T.D.; Hujoel, P.; Micheelis, W. German Short Forms of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent. Oral. Epidemiol.* **2006**, *34*, 277–288.
18. Reissmann, D.R.; Aarabi, G.; von Wolff, A.; Kriston, L. The Physical Oral Health Index: Reliability and Validity. *J. Dent. Res.* **2015**, *94*, 1465.
19. Berglund, B.; Björck, E. Women with Ehlers-Danlos Syndrome Experience Low Oral Health-Related Quality of Life. *J. Orofac. Pain.* **2012**, *26*, 307–314.

20. Sacheti, A.; Szemere, J.; Bernstein, B.; Tafas, T.; Schechter, N.; Tsipouras, P. Chronic Pain is a Manifestation of the Ehlers-Danlos Syndrome. *J. Pain. Symptom. Manage.* **1997**, *14*, 88–93.
21. Schiffman, E.; Ohrbach, R.; Truelove, E.; Look, J.; Anderson, G.; Goulet, J.-P.; List, T.; Svensson, P.; Gonzalez, Y.; Lobbezoo, F.; et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J. Oral. Facial. Pain. Headache* **2014**, *28*, 6–27.
22. Hagberg, C.; Korpe, L.; Berglund, B. Temporomandibular Joint Problems and Self-Registration of Mandibular Opening Capacity among Adults with Ehlers-Danlos Syndrome. A Questionnaire Study. *Orthod. Craniofac. Res.* **2004**, *7*, 40–46.
23. Mitakides, J.E. The Effect of Ehlers-Danlos Syndromes on TMJ Function and Craniofacial Pain. *Cranio J. Craniomandib. Pract.* **2018**, *36*, 71–72.
24. Schmitt-Sausen, N. Tag der Seltenen Erkrankungen: Mehr Aufmerksamkeit für Waisenkinder der Medizin. *Med. Dtsch. Arztebl.* **2010**, *107*, A430.
25. Kalisch, L.; Hamonet, C.; Bourdon, C.; Montalescot, L.; de Cazotte, C.; Baeza-Velasco, C. Predictors of Pain and Mobility Disability in the Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome. *Disabil. Rehabil.* **2019**, 1–8. <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1608595>.
26. Hanisch, M.; Sielker, S.; Jung, S.; Kleinheinz, J.; Bohner, L. Self-Assessment of Oral Health-Related Quality of Life in People with Ectodermal Dysplasia in Germany. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* **2019**, *16*, 1933.