**Oral health related quality of life depending on oral
health in patients with rheumatoid arthritis
- a clinical single - center cross sectional study -**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med. dent.

an der Medizinischen Fakultät

der Universität Leipzig

eingereicht von: Sophia Mühlberg

geboren am: 20.11.1986 in Blankenburg / Harz

angefertigt an: Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
des Universitätsklinikums Leipzig

Betreuer: PD Dr. med. dent. Dirk Ziebolz, M.Sc.

Ko-Betreuer: Dr. med. dent. Gerhard Schmalz

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 16.04.2019

Inhalt

1. Einleitung	1
1.1 Erkrankungen der Mundhöhle	2
1.1.1 Karies	2
1.1.2 Parodontitis	4
1.2 Rheumatoide Arthritis	6
1.3 Zusammenhang zwischen Mundgesundheit und Rheumatoider Arthritis	8
1.4 Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität und Rheumatoide Arthritis	9
1.5 Zielsetzung und Fragestellung	11
2. Publikationsmanuskript	12
3. Zusammenfassung der Arbeit	23
4. Ausblick	26
5. Literatur	27
6. Wissenschaftliche Präsentationen	37
7. Darstellung des eigenen Beitrages	38
8. Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit	40
9. Lebenslauf	41
10. Danksagung	42

1. Einleitung

Der Erfolg einer medizinischen Behandlung wird objektiv am Rückgang klinischer Symptome und an einer Verbesserung bzw. vollständigen Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit gemessen [Silverman 1993]. Doch trotz wirkungsvoller Therapieansätze und einer dadurch erzielten Verbesserung des Krankheitsbildes spiegelt das subjektive Gesundheitsempfinden nicht immer den erreichten Behandlungserfolg wider. So wird der individuelle Gesundheitsstatus bzw. Krankheitszustand unter anderem von emotionalen und psychosozialen Faktoren beeinflusst [Bullinger 2014]. Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (GLQ) bietet daher eine Orientierung hinsichtlich der subjektiven Gesundheitswahrnehmung des Patienten [McHorney 1993]. Hierbei ist die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) ein Bestandteil der GLQ und beschreibt das individuelle Erleben der Mundgesundheit [John 2003]. Diese kann beispielsweise durch orale Erkrankungen wie Karies und Parodontitis und in der Folge durch den krankheitsbedingten Zahnverlust beeinträchtigt sein [Haag 2017].

Bei Patienten mit chronischen Erkrankungen, wie der rheumatoiden Arthritis (RA), ist das Immunsystem geschwächt oder durch die Einnahme von Medikamenten die Immunabwehr herabgesetzt [Gibofsky 2012, McInnes 2011]. Dadurch bedingt kann unter anderem auch das Gleichgewicht zwischen bakteriellem Angriff in der Mundhöhle und der Abwehrreaktion der parodontalen Gewebe in eine Dysbalance/Dysbiose übergehen und damit das Entstehen bzw. die Progression einer Parodontitis beeinflusst werden [Araujo 2015]. Im Weiteren kann sich eine orale Infektion bzw. entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates auch negativ auf den Erkrankungsverlauf bzw. -zustand einer RA auswirken [Janssen 2013, Leech 2015]. Entsprechend konnte durch verschiedene Studien ein Zusammenhang zwischen parodontaler Erkrankung und RA aufgezeigt werden [Kaur 2013, Pablo 2009]. Dabei zeigen auf der einen Seite RA-Patienten häufig schwere Formen einer Parodontitis und weisen einen erhöhten Zahnverlust auf [Kaur 2013, Pablo 2008]. Auf der anderen Seite scheint es möglich, durch eine Parodontistherapie die Entzündungsaktivität der RA zu senken [Kaur 2014]. Zudem kann durch eine Behandlung der RA mit Basistherapeutika, den sogenannten *Disease-Modifying-Anti-Rheumatic-Drugs* (DMARDs) und/oder auch den neueren Biologika, die parodontale Situation verbessert werden [Kobayashi 2014, Mayer 2009]. Die RA führt zur dauerhaften Beeinträchtigung des Bewegungsapparates [McInnes 2011]. Mutmaßlich haben chronische Schmerzen und in der Folge Ermüdungserscheinungen und eine gedämpfte Stimmungslage einen nachteiligen Effekt auf die GLQ der betroffenen Patienten [Matcham 2014, Cordingley 2014]. Es ist daher zu vermuten, dass auch die MLQ als Bestandteil der GLQ, durch die RA beeinträchtigt ist [Ahola 2015, Blaizot 2013]. Infolgedessen erscheint es notwendig zusätzliche Informationen aus der Sicht des Patienten heranzuziehen.

1.1 Erkrankungen der Mundhöhle

Die beiden häufigsten Erkrankungen der Mundhöhle, Karies und Parodontitis, haben gemeinsam, dass sie primär unter Beteiligung von oralem Biofilm entstehen [Jepsen 2017]. Dieser stellt die natürliche Lebensform von Mikroorganismen dar und kann sich an allen Oberflächen ausbilden [Watnick 2000]. Dabei handelt es sich um einen funktionell und strukturell organisierten Komplex aus Mikroorganismen, der wiederum in einer Matrix aus extrazellulären polymeren Substanzen eingebettet ist und sowohl auf der Zahnoberfläche als auch am Gingivarand vorhanden ist [Arweiler 2016, Zijne 2010]. Entscheidend für die Mundgesundheit ist das Gleichgewicht zwischen den in Biofilmen organisierten Bakterien und ihrer symbiotischen Beziehung zum Wirt [Sampaio-Maia 2016]. Bei der Karies werden organische Säuren von Bakterien gebildet und dadurch die Zahnhartsubstanz geschädigt [Pitts 2017]. Dahingegen wird bei der Parodontitis durch potenziell parodontal-pathogene Mikroorganismen die Immunabwehr des Wirtes aktiviert, was im Weiteren zum Abbau von Bindegewebsstrukturen und Knochen führen kann [Page 1997].

1.1.1 Karies

Karies ist ein multikausaler, biofilmbedingter und Substrat-abhängiger Prozess, der mit der Zerstörung von Zahnhartsubstanz einhergeht [Pitts 2017, Keyes 1963]. Die lokale Schädigung des Zahnes entsteht durch die Umwandlung kariogenen Substrates, insbesondere niedermolekularer Kohlenhydrate, durch potentiell pathogene Bakterien in organische Säuren [Featherstone 2008]. Jedoch können die Säureangriffe auf die Zahnoberfläche durch die Pufferkapazität des Speichels abgeschwächt und die im Speichel enthaltenen Mineralionen wieder in die Zahnhartsubstanz eingelagert werden [Cochrane 2010]. Karies ist daher ein dynamischer Prozess von Demineralisation und Remineralisation, wobei erstere überwiegt [Featherstone 2004]. In Bezug auf die vom Institut der Deutschen Zahnärzte durchgeführten fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS V) [Jordan 2016] weisen in der Gruppe der 35 bis 44-jährigen durchschnittlich 11,2 Zähne eine Karieserfahrung auf, das heißt diese Zähne sind kariös erkrankt, bereits gefüllt oder wurden extrahiert (DMF-T-Index). Dabei sind durchschnittlich 0,5 Zähne an einer behandlungsbedürftigen Karies erkrankt [Jordan 2016]. Bei den jüngeren Senioren (65 bis 74-jährige) zeigt sich eine durchschnittliche Karieserfahrung von 17,7 Zähnen [Jordan 2016].

Damit überhaupt eine Karies entstehen kann, sind zunächst nach Keyes die drei Hauptfaktoren Substrat, Mikroorganismen und der Wirt notwendig [Keyes 1963]. Orale Mikroorganismen sind in einem Biofilm organisiert [Arweiler 2016]. Dieser ist strukturiert und zäh und besteht aus Nahrungsresten, Speichelbestandteilen und bakteriellen

Stoffwechselprodukten [Arweiler 2016]. Daneben enthält er unter anderem potentiell pathogene (kariogene) Mikroorganismen [Arweiler 2016]. Kariogene Mikroorganismen, insbesondere Spezies, wie z.B. *Streptococcus Mutans*, metabolisieren Kohlenhydrate und bilden so organische Säuren [Krzyściak 2014, Kuramitsu 2011]. Diese Säuren wirken auf die Zahnoberfläche des Wirtes ein und es kommt nachfolgend zur Entmineralisierung dieser [Pitts 2017]. Die Entstehung einer Karies ist stark verhaltensabhängig und unterliegt neben den genannten Wirtsfaktoren sowohl der Qualität der Nahrungszusammensetzung als auch der Häufigkeit der Nahrungszufuhr sowie der Verweildauer des kariogenen Substrates auf der Zahnoberfläche [Moynihan 2004, Touger-Decker 2003]. Wird dem Organismus kontinuierlich kariogenes Substrat zugeführt, kann dadurch die Menge potentiell kariogener Bakterien zunehmen [Marsh 1999]. Aber auch die Zusammensetzung der Zahnhartsubstanz, die Zahnmorphologie und die Zahnstellung können dazu führen das vermehrt Biofilm an der Zahnoberfläche anhaftet und so die Entstehung kariöser Läsionen begünstigt wird [Hicks 2004].

Des Weiteren kann Speichel, in Abhängigkeit von dessen Fließrate sowie seiner Qualität, einen wesentlichen Einfluss auf die Kariesentstehung haben [Featherstone 2008, Dowd 1999]. Nimmt die Speichelfließrate ab oder sinkt der pH-Wert im Speichel können die säureverträglichen Spezies und/oder die säureproduzierenden Bakterien zunehmen [Marsh 1999]. Daneben übernimmt der Speichel aber vor allem den Schutz der Zahnhartsubstanzen durch seine Spülfunktion, Pufferung von Säuren, Remineralisationskapazität und nicht zuletzt durch seine antibakterielle Wirksamkeit [Dawes 2015, Dowd 1999]. Neben diesen bedeutenden Einflussfaktoren können auch Bildungsstand, Einkommen, soziales Umfeld und individuelles Gesundheitsverhalten die Entstehung und das Fortschreiten einer Karies beeinflussen [Shaffer 2013]. Abbildung 1 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Ätiologie der Karies nach Paris und Meyer-Lückel [Meyer-Lückel 2012].

Abbildung 1: Kariesätiologie nach Paris und Meyer-Lückel 2012

1.1.2 Parodontitis

Bei einer Parodontitis handelt es sich um eine opportunistische, multifaktoriell bedingte, primär bakterielle entzündliche Infektionserkrankung des Zahnhalteapparates, die durch den irreversiblen Verlust von Bindegewebe, Knochen und Attachment gekennzeichnet ist [Page 1997]. Auf Grundlage der aktuellen fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie [Jordan 2016] leiden in der Gruppe der 35 bis 44-jährigen knapp 52% an einer moderaten bis schweren Parodontitis. In der Gruppe der 65 bis 74-jährigen sind rund 65% an einer moderaten bis schweren Parodontitis erkrankt [Jordan 2016].

Für die Entstehung einer Parodontitis müssen verschiedene Bedingungen erfüllt sein. Eine notwendige Bedingung stellt das Vorhandensein potenziell parodontalpathogener Mikroorganismen dar [Page 1997]. Diese Bakterien kommen im natürlichen bakteriellen Milieu der Mundhöhle vor. Unter normal gesunden Bedingungen können parodontalpathogene Bakterien allein keine Parodontitis hervorrufen, wohl aber in einem systemisch oder lokal beeinträchtigten Organismus [Page 1997]. Die Biofilmbildung spielt daher eine zentrale Rolle im Erkrankungsgeschehen von Parodontalerkrankungen. Zudem wird diese durch das individuelle Gesundheitsverhalten beeinflusst, wie z.B. Mundhygiene, Essverhalten, Genussmittelkonsum. Mit einer mengenmäßigen Zunahme der Mikroorganismen infolge mangelnder Mundhygiene und der qualitativen Veränderung des Biofilms nehmen virulente parodontalpathogene Bakterien zu [Waters 2005].

Der Wirtsorganismus reagiert darauf mit einer Entzündungsreaktion, die neben der Rötung, erhöhten Blutungsneigung und Schwellung der Gingiva auch die Ausbildung einer sogenannten Zahnfleischtasche hervorruft [Graves 2000]. Innerhalb der ökologischen Nische dieser subgingivalen Tasche verbessern sich die Lebensbedingungen für eine Vielzahl anaerober Bakterien [Hajishengallis 2014]. Diese vermehren sich und führen im Zuge ihres Metabolismus zur Aktivierung des Immunsystems. Diese entzündliche Immunantwort führt im Weiteren zur Destruktion der parodontalen Gewebe [Page 1997].

Neben dem Einfluss des parodontalpathogenen Biofilms nimmt die Immunreaktion des Wirtes eine Schlüsselrolle im Entstehen und der Progression einer Parodontitis ein [Page 1997]. Die immunentzündliche Reaktion des Wirtes dient einerseits der Zerstörung der Mikroorganismen, nimmt aber andererseits in Kauf, dass das körpereigene Gewebe durch eine komplexe Entzündungsreaktion zerstört wird und es im Weiteren zum Knochenabbau und Attachmentverlust kommt (Page und Kornman 1997; Abbildung 2).

Abbildung 2: Modell der Pathogenese der Parodontitis nach Page und Kornman 1997

(LPS: Lipopolysaccharide, PMNs: Polymorphkernige Granulozyten MMPs: Matrix-Metallo-Proteinasen)

Dabei werden zunächst, beruhend auf dem bakteriellen Angriff, Antikörper und Granulozyten (PMN) ausgestoßen um Krankheitserreger zu eliminieren. Nachfolgend werden verschiedene Entzündungsmediatoren freigesetzt, z.B. lysosomale Enzyme, Prostaglandine, Zytokine und Matrix-Metallo-Proteinasen (MMP). Diese richten sich gegen den körpereigenen Abbau der Weich- und Hartgewebe. Das komplexe Zusammenspiel

bakterieller Infektion und der Immunantwort des Wirtes kann zudem von verschiedenen (sekundären) Risikofaktoren beeinflusst werden, wie systemischen Erkrankungen (u.a. Diabetes mellitus) [Nibali 2013], genetischen Komponenten [Loos 2015, Vieira 2014], Umwelt- und verhaltensabhängigen Faktoren (Nikotin- und Alkoholkonsum) [Meyle 2015] sowie Stress [Parwani 2014, Peruzzo 2007]. Diese Faktoren können das Entstehen sowie der Verlauf der Parodontitis insgesamt negativ beeinflussen, auch unabhängig vom Einfluss eines potenziell parodontalpathogenen Biofilms.

1.2 Rheumatoide Arthritis

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine langsam und schubweise verlaufende chronisch entzündliche Gelenkerkrankung [Perricone 2011]. Ihre Entstehung beruht auf einem multifaktoriellen Geschehen und wird beeinflusst durch genetische und umweltbedingte Einflüsse [Ikari 2016, Perricone 2011, McInnes 2011]. Vorwiegend sind Hand- und Fingergelenke betroffen, aber auch andere dezentrale Gelenke beider Körperhälften können betroffen sein [Gibofsky 2012]. Knapp 1% der erwachsenen Bevölkerung weltweit leiden an dieser Erkrankung, dabei erkranken Frauen häufiger an einer RA als Männer. Prinzipiell kann die Erkrankung in jedem Lebensjahrzehnt auftreten. Am häufigsten ist der Beginn der RA jedoch in einem Alter zwischen 50 und 70 Jahren zu beobachten [Alpizar-Rodriguez 2017, Gibofsky 2012].

Die Ursachen für die Entstehung einer RA sind bisher noch nicht vollständig geklärt. Es wird vermutet, dass genetische Faktoren, virale bzw. bakterielle Infektionen (bspw. Parodontitis), psychische Beeinträchtigung und/oder auch Risikofaktoren, wie zum Beispiel der Nikotinkonsum, auf das Immunsystem nachhaltig einwirken [Anderson 2016, Wagner 2015].

In der Pathogenese der RA richtet sich die B- und T- Zell-vermittelte Immunantwort nicht mehr nur gegen Bakterien und/oder Viren sondern auch gegen körpereigene Strukturen. Das bedeutet, es werden Auto-Antikörper gebildet, unter anderem Rheumafaktor (RF), anticitrullinierte Peptidantigene (ACPA) und Antikörper gegen zyklisch citrullinierte Peptide (a-CCP). Außerdem werden von den B- und T-Lymphozyten, Makrophagen und Fibroblasten, proinflammatorische Zytokine freigesetzt [Schett 2017, Dekkers 2016, Kocijan 2013, Gibofsky 2012]. Diese veränderten Immunzellen und die freigesetzten Zytokine setzen eine Entzündung der Gelenkinnenhaut (Synovialitis) mit nachfolgender Degeneration des Knorpels in Gang. Zudem werden Osteoklasten aktiviert, die den unter dem Knorpel befindlichen Knochen abbauen [Gibofsky 2012, McInnes 2011]. Durch die zytokinvermittelte Entzündungsreaktion wird darüber hinaus die Neubildung von Knorpel und Knochen verhindert [Bugatti 2016, Schett 2012].

Zu Beginn der Erkrankung treten oftmals Schwellungen im Bereich der kleinen Finger- und Handgelenke auf [Schett 2012]. Die Gelenkstrukturen sind druckdolent und der Patient kann Bewegungen nur noch unter Schmerzen ausführen. Ein typisches Symptom ist die Morgensteifigkeit. Aber auch das Zusammendrücken der Grundgelenke an Hand und Fingern, etwa beim Händedruck, kann für den Betroffenen sehr schmerzhaft sein [Smolen 2009]. Mit Fortschreiten der Erkrankung kann es zu starken Deformitäten der Knochenstrukturen und damit zum Funktionsverlust kommen. An den Fingern zeichnet sich eine sogenannte Schwanenhalsdeformität und am Daumen eine sogenannte Knopflochdeformität ab [Toyama 2014, Rizio 1996]. Begleitende Allgemeinsymptome können Abgeschlagenheit und Schlafstörungen sein [Almeida 2016].

Ziel der RA-Therapie ist das Erreichen einer möglichst niedrigen Krankheitsaktivität bzw. einer Remission [Wevers-de Boer 2012]. Als Basistherapie kommen dafür sogenannte *Disease-Modifying-Anti-Rheumatic-Drugs* (DMARDs) zum Einsatz [Daïen 2017, Singh 2016, Combe 2016, Hazlewood 2016, Singh 2016, Smolen 2014]. Dabei gilt Methotrexat als derzeitiger Goldstandard [Combe 2016, Singh 2016, Ramiro 2014, Pincus 2003] sowie u.a. Leflunomid oder Sulfasalazin als weiterhin häufig eingesetzte Medikamente [Combe 2016, Singh 2016]. Des Weiteren kommen auch die sogenannten Biologika zum Einsatz, wie z.B. Adalimumab, Infliximab etc. [Hazlewood 2016, Singh 2016,]. Allerdings sind deren langfristige Nebenwirkungen noch nicht ausreichend untersucht, sodass diese nur zum Einsatz kommen sollen, wenn die üblichen Therapiemaßnahmen keine ausreichende Wirkung gezeigt haben [Smolen 2014]. Zur symptomatischen Behandlung können zusätzlich zu den DMARDs und Biologika *Nicht-Steroidale Antirheumatika* (NSARs), wie z.B. Ibuprofen oder Diclofenac, darüber hinaus Opioid- und Nichtopioidanalgetika und Glukokortikoide verabreicht werden. Diese sollten jedoch, wenn möglich, nur bis zum Eintritt der Wirkung der Basistherapeutika eingenommen werden [Combe 2016, Singh 2016]. Der Verlauf der Erkrankung gestaltet sich für jeden Betroffenen sehr individuell. Im Allgemeinen ist er davon abhängig, in welchem Stadium die Diagnose gestellt wird und wann es zum Einsatz der Basistherapeutika kommt [Smolen 2009]. Die RA kann zwar zum jetzigen Zeitpunkt nicht geheilt, aber so weit unter Kontrolle gebracht werden, dass die Zerstörung der Gelenkstrukturen nicht weiter voranschreitet und die (Schmerz-) Symptome den Patienten in wesentlich geringerem Maße beeinträchtigen [Smolen 2009].

1.3 Zusammenhang zwischen Mundgesundheit und rheumatoider Arthritis

Bei RA-Patienten lassen die eingeschränkte Beweglichkeit von Hand- und Fingergelenken, die dadurch herabgesetzten häuslichen Mundhygienefähigkeiten aber auch die vorhandene erhöhte Entzündungsaktivität das Risiko für Karies, Parodontalerkrankungen sowie nachfolgenden Zahnverlust ansteigen [Ahola 2015, Wolff 2014]. Im Vergleich mit Allgemeingesunden weisen sie vermehrt und auch häufiger schwere Formen einer Parodontitis auf. Zudem wird eine erhöhte Anzahl fehlender sowie zerstörter Zähne festgestellt [Kaur 2013, Pablo 2009, Pablo 2008, Pischon 2008, Mercado 2001]. In verschiedenen Studien konnte entsprechend ein Zusammenhang zwischen RA und Parodontitis aufgezeigt werden [Araujo 2015, Leech 2015, Kobayashi 2015, Koziel 2014, Kaur 2014, Janssen 2013, Kaur 2013, Smit 2011, Pablo 2009, Pablo 2008].

Sowohl bei der Parodontitis als auch bei der RA handelt es sich um eine chronische Entzündung, die in beiden Fällen zum Abbau von Knochen und Bindegewebsstrukturen führt [Smit 2011]. Beide Erkrankungen unterliegen multifaktoriellen Einflüssen, die mit einer überschießenden Reaktion des Organismus einhergehen [Farquharson 2012]. Sie haben außerdem gemeinsam, dass sie durch verschiedene Einfluss- bzw. Risikofaktoren ausgelöst oder verstärkt werden können, wie zum Beispiel Alter, Geschlecht und Nikotinkonsum [Araujo 2015]. Bei der Parodontitis liegt die primäre Ursache in einer bakteriellen Infektion mit potenziell parodontalpathogenen Bakterien im oralen (subgingivalen) Biofilm, die eine entzündliche Immunantwort des Organismus hervorrufen und nachfolgend zum Knochenabbau und Attachmentverlust führen können [Graves 2000]. Dagegen werden bei der RA verschiedene Faktoren vermutet, die zu einer Veränderung der Entzündungsreaktion und vor allem zur Bildung von Auto-Antikörpern führen [Gibofsky 2012]. Diese wiederum richten sich gegen die körpereigenen Strukturen, im Besonderen gegen die Synovialmembran. Allerdings können auch parodontalpathogene Bakterien in diesem Zusammenhang zu einer Veränderung von regulären Körperproteinen führen und eben diese Bildung von Auto-Antikörpern hervorrufen [Leech 2015, Koziel 2014, Janssen 2013, Smit 2011]. Das bedeutet, dass eine Parodontitis eine unterstützende Funktion bei der Entstehung bzw. Verstärkung einer RA haben kann. Weiterhin gibt es auch Hinweise darauf, dass die Entzündungsaktivität der RA durch eine Parodontalbehandlung gesenkt werden kann [Silvestre 2016, Kaur 2014]. Im Gegenzug kann auch die Parodontitis in ihrer Progression durch die medikamentöse Einstellung von Patienten mit RA gehemmt werden [Kobayashi 2014, Mayer 2009]. Hierbei wird eine unmittelbare Wirkung der Basistherapeutika auf die parodontalen Strukturen vermutet [Kobayashi 2014].

Eine mögliche Folgeerscheinung der Einnahme bestimmter Immunsuppressiva ist zudem die mögliche Begünstigung der Entstehung von Gingivahyperplasien, die nicht nur eine

ästhetische Beeinträchtigung nach sich ziehen, sondern zusätzlich die Reinigung der Zähne erschweren [Silverstein 1997]. Die rheumatische Entzündung kann sich außerdem auf das Kiefergelenk ausweiten und zu Kiefergelenksbeschwerden sowie eingeschränkter Mundöffnung führen [Cordeiro 2016, Broussard 2005], so dass sich ebenso die persönliche Mundhygiene nur eingeschränkt umsetzen lässt.

1.4 Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität und Rheumatoide Arthritis

Lebensqualität kann als vielschichtiges Konstrukt verstanden werden, das den subjektiven Gesundheitszustand und das Wohlbefinden des Einzelnen widerspiegelt [Ellert 2013]. Auf die Lebensqualität haben viele verschiedene Faktoren Einfluss. Im Wesentlichen sind dies die physische und psychische Verfassung, Stellung in der Gesellschaft sowie Alltagsgestaltung [Gerbershagen 2002]. Für den Betroffenen heißt das im Einzelnen, weniger Beschwerden oder gar vollständige Beschwerdefreiheit, Wohlergehen sowie einen körperlichen und geistigen Funktionszustand zu erreichen, der es erlaubt den täglichen Anforderungen gerecht zu werden [Uutela 2015]. Darüber hinaus ist es für den Patienten wichtig, soziale Kontakte und zwischenmenschliche Beziehungen aufzubauen bzw. aufrecht zu erhalten [van Middendorp 2016]. Der Begriff Lebensqualität schließt weiterhin die persönliche Lebenseinstellung, die eigenen Bedürfnisse und Ansprüche und den Grad der Zufriedenstellung mit ein [Bullinger 2014].

Die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) ist ein Bestandteil der allgemeinen Lebensqualität sowie gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Abb. 3A) und schließt ebenfalls sozioökonomische und psychosoziale Verhaltensfaktoren in Bezug auf die Selbstwahrnehmung der Mundgesundheit ein (Abb. 3B) [Gabardo 2013, Bennadi 2013, John 2014].

Abbildung 3A: Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) als Bestandteil der Lebensqualität modifiziert nach John und Micheelis 2003

Abbildung 3B: Dimensionen der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität nach John et al. 2016

Die MLQ nimmt erwartungsgemäß einen hohen Stellenwert bei oralen Erkrankungen wie Karies, Parodontitis und in der Folge Zahnverlust ein [Haag 2017]. So beeinflusst zum Beispiel Zahnverlust grundsätzlich die MLQ nachteilig [Tan 2016]. Im Weiteren konnte in Untersuchungen an Allgemeingesunden festgestellt werden, dass Patienten mit einer Parodontitis eine Beeinträchtigung der MLQ wahrnehmen [Meusel 2015, Cunha-Cruz 2007]. Dabei hat eine schwere Parodontitis signifikant größere Auswirkungen auf die MLQ als eine Gingivitis und/oder leichte Parodontitis [Meusel 2015].

Patienten mit RA scheinen subjektiv eher eine Beeinträchtigung der MLQ wahrzunehmen [Ahola 2015, Blaizot 2013]. Inwieweit der Mundgesundheitszustand (dental und parodontal) einen direkten Einfluss auf die MLQ bzw. die Bedeutung dieser in der subjektiven Wahrnehmung der MLQ bei RA-Patienten hat bzw. einnimmt, ist in diesem Zusammenhang bisher unklar oder nicht ausreichend untersucht. Zu vermuten ist, dass chronische Schmerzen, Ermüdungserscheinungen und eine gedämpfte Stimmungslage einen nachteiligen Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der betroffenen Patienten haben [Matcham 2014, Cordingley 2014, Wang 2014]. Folglich ist anzunehmen, dass auch die subjektive Wahrnehmung der MLQ, als Bestandteil der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, allein durch das Vorliegen des Krankheitszustandes einer RA beeinträchtigt ist [Ahola 2015, Blaizot 2013]. Möglicherweise ist die MLQ aufgrund einer depressiven Verstimmung beeinträchtigt. Ein etwaiger Zusammenhang zwischen RA und Depressionen konnte bereits mehrfach beschrieben werden [Matcham 2014, Wang 2014].

1.5 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel dieser Untersuchung war es, die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit RA in Abhängigkeit vom Mundgesundheitszustand zu erfassen und mit Allgemeingesunden zu vergleichen.

Folgende Arbeitshypothese wurde formuliert: RA-Patienten haben eine schlechtere MLQ als Allgemeingesunde; dabei wird die MLQ vom Mundgesundheitszustand beeinflusst.

2. Publikationsmanuskript

Mühlberg S, Jäger J, Krohn-Grimberghe B, Patschan S, Mausberg RF, Schmalz G, Haak R, Ziebolz D.

Oral health – related quality of Life depending on oral health in patients with rheumatoid arthritis

Clin Oral Investig 2017;21(9):2661-2670.

Impact Factor: 2.308

Oral health-related quality of life depending on oral health in patients with rheumatoid arthritis

Sophia Mühlberg¹ · Jatina Jäger² · Bernhard Krohn-Grimberghe³ · Susann Patschan⁴ · Rainer F. Mausberg² · Gerhard Schmalz¹ · Rainer Haak¹ · Dirk Ziebolz¹

Received: 18 May 2016 / Accepted: 31 January 2017 / Published online: 11 February 2017
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2017

Abstract

Background The aim of this study was to evaluate the oral health-related quality of life (OHRQoL) in patients with rheumatoid arthritis (RA) depending on their oral health in comparison with healthy controls (HCs).

Methods One hundred three RA patients (55.5 years, female 58) were included. A healthy control group (HC $n = 104$; 56.7 years, female 68) was matched according to age, gender, and smoking habits. The OHRQoL was determined by Oral Health Impact Profile (OHIP)-G14 questionnaire. Oral examination included dental findings (DMF-T), gingival inflammation (PBI), periodontal probing depth (PPD), clinical attachment loss (CAL), and bleeding on probing (BOP). Based on CAL and/or PPD, periodontitis was categorized as healthy/mild, moderate, or severe. Statistical analysis: trend test (Cochran-Armitage) and Wilcoxon rank-sum test ($\alpha = 5\%$).

Results For DMF-T (RA 17.6 ± 6.1 , HC 16.0 ± 6.5) and PBI (RA 0.10 ± 0.18 , HC 0.08 ± 0.18), no significant differences between both groups were found ($p > 0.05$). Approximately 65% of RA group and 79% of HC group showed moderate to

severe periodontitis ($p = 0.02$); RA patients showed significantly higher BOP values ($p < 0.01$). OHRQoL was significantly worse in RA group compared to HC group (mean OHIP value RA = 7.3 ± 7.2 , HC = 1.6 ± 2.1 ; $p < 0.001$). In the HC group, a significant effect of DMF-T, M-T, and PD on OHRQoL was detected ($p < 0.01$), whereas in the RA group, no influence was determined ($p > 0.05$).

Conclusion RA patients showed a worse OHRQoL than HC patients, which was independent of dental and periodontal conditions. RA patients require a more intensive care in consideration of dental, medical, and psychological factors.

Clinical relevance Interdisciplinary collaboration between dentists and rheumatologists is necessary, whereby psychological factors should be considered.

Keywords Rheumatoid arthritis · Oral health-related quality of life · Periodontitis · Oral health

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) leads to reduced health-related quality of life (HRQoL) as a result of painful interruption of the musculoskeletal system and related impairment of the motion sequence of concerned patients [1]. The current therapy is complex and contains disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), such as methotrexate, as well as newer biological agents [2]. Thus, symptoms and the progress of RA can be reduced [3, 4], which increases the HRQoL of medically treated RA patients. Therefore, these RA patients reach a physical and mental condition that allows them to accomplish daily requirements, perform activities, and establish or keep social contacts and interpersonal relationships [5].

The limited mobility of the wrist and finger joints, the reduced ability to perform oral hygiene, and the increased

Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s00784-017-2068-4) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Dirk Ziebolz
dirk.ziebolz@medizin.uni-leipzig.de

¹ Department of Cariology, Endodontology and Periodontology, University of Leipzig, Liebigstr. 12, D 04103 Leipzig, Germany

² Department of Preventive Dentistry, Periodontology and Cariology, University Medical Centre Goettingen, Göttingen, Germany

³ Clinic for Rheumatology, Bad Wildungen, Germany

⁴ Department of Nephrology and Rheumatology, University Medical Centre Goettingen, Göttingen, Germany

inflammatory activity increase the risk of periodontal disease (PD) [6–8]. Associations between RA and PD have been detected in different studies [9–12]. Therefore, RA patients show an increased risk for PD, more tooth loss, and more clinical attachment loss than healthy individuals [6, 10].

Despite effective therapy for RA and improvements in the clinical situation, the subjective well-being does not always reflect successful treatment [1, 13]. Accordingly, RA seems to have a substantial negative influence on HRQoL [1]. The oral health-related quality of life (OHRQoL) is a component of the HRQoL [14]. Taking the associations between RA and PD as well as an increased risk of tooth loss into account, this link to oral conditions might be an important issue. PD has a negative influence on OHRQoL in healthy subjects, resulting in a potential influence on HRQoL [15–18]. Additionally, RA patients with oral discomfort or few remaining teeth exhibit decreased OHRQoL [19, 20]. However, robust clinical data that shows to what extent the OHRQoL of RA patients is influenced by oral health status and whether there is a general impairment is not currently available. Consequently, the aim of this monocentric clinical cross-sectional study was to detect OHRQoL in patients with RA in relation to their oral health status in comparison to a healthy control (HC) group. It was hypothesized that RA patients show worse OHRQoL compared to HC patients; therefore, the oral health status influences the OHRQoL.

Materials and methods

Methods

This clinical single-center cross-sectional study sought to determine OHRQoL depending on the oral health (dental and periodontal) of patients with RA in comparison to a HC group. Additionally, data about dental behavior and care were collected. The study was reviewed and approved by the ethics committee of the medical faculty of the Georg-August University, Goettingen, Germany (application no. 9/4/11) in compliance with the Helsinki Declaration. Patients were informed verbally and in writing about the study and gave written informed consent.

Study participants

Patients who suffered from RA and who were undergoing treatment and routine follow-up controls in the rheumatology clinic in Bad Wildungen, Hessen/Germany, were asked to participate in the study (RA group). The following inclusion criteria were required to take part in the investigation: age between 18 and 70 years and a defined medical diagnosis of RA (criteria by the American College of Rheumatology (ACR)) by a rheumatologist (BK-G) [21].

The following exclusion criteria were determined and controlled by one investigator (clinical anamnesis of the medical records) of the rheumatology clinic (BK-G): additional general disorders and diseases, such as immunocompromised patients (chronic gastric diseases and/or organ transplants), diabetes mellitus, infectious diseases (hepatitis, HIV), seizure disorder or neuropathy, addictive disorders, as well as renal disorders. In addition, pregnancy was an exclusion criterion. Furthermore, it was a requirement that up until the time of the study, no therapy for periodontitis and no use of antibiotics had been performed within the last 3 months.

Participants' health data were obtained from the health/medical record of the rheumatology clinic. The following aspects were recorded: age, gender, general illnesses, general medication, and lifestyle habits, e.g., smoking habits (smoker or not; definition of nonsmoker: never smoking or no smoking for more than the past 5 years), disease duration (date when the disease started), RA medication (if any), and severity and current "Disease Activity Score" of RA (DAS 28). Additionally, antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) and rheumatic factor (RF) were documented after blood analysis. For patients, who had no recent hemogram with specific rheumatoid parameters (<4 weeks), no additional blood collection for the study was performed.

A control group with healthy subjects (HC group) from a private dental practice (Kassel, Germany) was matched according to age, gender, and smoking habits of the RA group as good as possible. Exclusion criteria were equal to the RA group. Patients were asked to fill out a standardized questionnaire regarding their general anamnesis about the following factors: gender, age, general illnesses, general medication, and lifestyle habits (see RA group).

Patient questionnaire

Dental care and oral hygiene behavior Participants of both groups were surveyed in a special dental questionnaire. The items on the questionnaire included information regarding personal oral hygiene behavior, dental prophylaxis (maintenance), and the habit of visiting their dentist, i.e., regular dental checkups or only in cases of complaints.

Oral health impact profile (OHIP G14) For the determination of OHRQoL, all participants had to fill out the German short version of Oral Health Impact Profile (OHIP G14) [22, 23]. This survey gathers data about the frequency of 14 functional and psychosocial impacts that people have experienced in the previous month as a result of problems with their teeth, mouth, or dentures. Every question was answered with five different answering possibilities (very often = "4," often = "3," sometimes = "2," rarely = "1," never = "0"). The addition of all values yielded a total score from "0" (all questions were answered with "never") to "56" (all questions were answered with "very often").

Clinical examination

All RA patients (rheumatology clinic) and healthy subjects (private dental practice) were examined under standardized conditions by one skilled, nonblinded dentist (JJ). The investigation included dental findings, the evaluation of the periodontal situation, and the assessment of oral hygiene:

- Dental findings (DMF-T): The DMF-T was assessed visually with a mirror and probe. Based on the findings of number of decayed (D-T), missing (M-T), and filled teeth (F-T), the DMF-T index was determined; the DMF-T generally reflects the caries experience of the person examined [24].
- Periodontal situation: For the investigation of the periodontal status, periodontal probing depths (PPDs), bleeding on probing (BOP: positive), as well as clinical attachment loss (CAL) were assessed on six measurement points per tooth using a millimeter-scaled periodontal probe (PCP 15; Hu-Friedy, Chicago, IL, USA). According to the definition of Page and Eke (2007), periodontitis was defined by three categories: (1) severe periodontitis, (2) moderate periodontitis, or (3) no/mild periodontitis [25].
- Oral hygiene: The status of gingival inflammation was recorded using a periodontal probe (PCP 15, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) and classified to the papillary bleeding index (PBI) [26]. The PBI scores ranged from 0 (no bleeding/inflammation-free gingiva) to 4 (profuse bleeding/severe inflammation).

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the statistical software SAS 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) and R version 3.1.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). The significance level was set at $\alpha = 5\%$. Because of the descriptive and explorative characteristics of the study, multiple testing was not adjusted. Comparisons between RA patients and the control group were performed for continuous variables using the Wilcoxon rank-sum test; categorical variables were determined using the chi-squared or Fisher's exact test, and ordinal variables were determined by the Cochran-Armitage trend test. For the best possible adjustment of the disturbance variable (e.g., age or gender), the differences in the groups of the PPD and CAL were tested statistically in linear mixed models. The arrangement of the total score values of the OHIP between the RA and HC groups was confirmed. Therefore, the null hypothesis was tested (two-sided Wilcoxon rank-sum test, $\alpha = 5\%$) and showed that there was no discrepancy between the distribution of the total score values between both groups. In addition, the scores of

the single items between both groups were compared for a better comprehension. To minimize the increase in the level of significance because of the plurality of the tests, p values were adjusted with the Bonferroni correction. Further tests were defined as explorative. For ordinal scaled data (e.g., questionnaire of dental behavior), the median, minimum, and maximum are presented. For comparisons, the Wilcoxon rank-sum test was used. For categorical data, the absolute and relative frequencies and two-sided 95% confidence intervals are presented.

Results

Patients

Altogether, 103 RA patients (55.5 ± 11.0 years, $f = 58$) and 104 healthy subjects (56.7 ± 11.9 years, $f = 68$) were included. Table 1 shows the patient characteristics of both groups. The duration of disease for the RA patients averaged 11.1 ± 15.9 years; 41 subjects (40%) were diagnosed less than 12 months prior. Specific information, such as the duration of the disease, medication, and rheumatoid factors, is represented in Table 2.

Patient questionnaire

The outcome of the survey of dental behavior and oral hygiene is shown in Table 3. The results of the OHIP in general are shown in Fig. 1 and Supplementary Table 1. RA patients (mean OHIP value 7.7 ± 9.6) exhibited a significantly worse OHRQoL than the HC group (1.6 ± 3.0 ; $p < 0.001$). Approximately 26 RA patients ranked their OHRQoL as 0, 27 ranked it as 1–3, 5 ranked it as 4–6, 17 ranked it as 7–11, and 28 ranked it more than 12 points. In contrast, in the HC group, 64 subjects ranked their OHRQoL as 0, 22 ranked it as 1–3, 10 ranked it as 4–6, 7 ranked it as 7–11, and only 1 subject ranked it as more than 12 points.

Dental and periodontal findings

Table 4 shows the results of the dental examination (DMF-T) and periodontal parameters of both groups. No significant differences in DMF-T and PBI were determined ($p > 0.05$). The PPD and CAL values were marginally but significantly increased in the HC group ($p < 0.001$). The BOP was increased significantly in the RA group ($p < 0.01$). According to diagnosis classification, 65% of the RA patients and 79% of the HC group manifested periodontal disease ($p = 0.02$). There was no significant association in the RA group among the duration of disease, disease activity, and severity of periodontal disease ($p > 0.05$).

Table 1 Characteristics of the participants (age, gender, smoking, alcohol consumption, general diseases, medication) for the RA and HC groups

		RA group [<i>n</i> = 103]	HC group [<i>n</i> = 104]	<i>p</i> value	Test
Gender (male) [<i>n</i> (%)]		45 (44)	36 (35)	0.20	Fisher's exact test, two-sided
Age in years (MV ± SD) [median]		55 ± 11 (57)	57 ± 12 (58)	0.36	Wilcoxon two sample test
Smoking [<i>n</i> (%)]	Smoker	28 (27)	24 (23)	0.52	Fisher's exact test, two-sided
	Nonsmoker	75 (73)	80 (77)		
General diseases [<i>n</i> (%)]	High blood pressure	41 (40)	22 (21)	<0.01	Fisher's exact test, two-sided
	Coronary heart disease	1 (1)	2 (2)		

n number of patients, *MV* mean value, *SA* standard deviation

^a Combination possible

Oral health quality of life and oral health situation

In the HC group, the dental findings (DMF-T), number of missing teeth (M-T), and periodontal condition had a significant influence on the OHRQoL ($p < 0.01$), while in the RA group, no significant relationship was observed between dental findings (DMF-T: $p = 0.2$), number of missing teeth (M-T: $p = 0.17$) and periodontal condition ($p = 0.38$). Neither gender nor smoking had an effect on OHRQoL ($p > 0.05$), but in the

RA group, an age >60 years had an impact on the OHRQoL ($p < 0.01$, Fig. 2a, b, Supplementary Table 2).

Discussion

Summary of the main results The RA patients showed a similar oral health status (dental and periodontal) compared to the HC group. The prevalence of periodontitis (moderate

Table 2 Presentation of the rheumatoid factors and medication of patients with rheumatic disease

Variable	Classification	Rheumatic patients (<i>n</i> [%])
Duration of disease (<i>N</i> = 95 ^a) (<i>n</i> [%])	<6 years [therefrom <1 year]	63 (66) [41 (65)]
	>6 years	32 (33)
Knowledge of family dentist about RA diagnosis (<i>n</i> [%])		50 (49)
Current disease activity (DAS28 ESR) (<i>N</i> = 99 ^a) (<i>n</i> [%])	Low	37 (37)
	Middle	44 (44)
	High	18 (18)
Rheumatoid factor (<i>N</i> = 100) (<i>n</i> [%])	Positive	42 (42)
	Negative	58 (58)
Current CCP antibodies (<i>N</i> = 90) (<i>n</i> [%])	Positive	39 (43)
	Negative	51 (56)
Rheumatic medication (<i>n</i> [%])	DMARD	Total 98 (95)
		Methotrexate 65 (66)
		Chloroquine 5 (5)
		Hydroxychloroquine 5 (5)
		Sulfasalazine 5 (5)
		Leflunomide 18 (18)
	Biologicals	21 (20)
	Glucocorticoids	61 (59)
	Others	Folic acid 63 (61)
		Vitamin D 19 (18)
		Calcium 37 (35)
		NSA 16 (15)

n number of patients, *mv* mean value, *SD* standard deviation, *DAS* disease activity score, *CCP* cyclic citrullinated peptide, *DMARDS* disease-modifying antirheumatic drugs, *NSA* nonsteroidal antirheumatics, *CRP* C-reactive protein, *WBC* white blood cells, *PLT* platelet; ^a These parameters were not available from the record of all patients at the time of the examination and could not be assessed subsequently)

^a These parameters were not available from the record of all patients at the time of the examination and could not be assessed subsequently

Table 3 Overview of the dental behavior and oral hygiene of RA patients (RA) and healthy controls (HCs) (*n* (%), [95 CI])

Question		RA group	HC group	<i>p</i> value	Test
Regular contact with a dentist		81 (79) [69–86]	90 (87) [78–92]	0.24	Chi-Quadrat test
Last dental examination	0–3 months	54 (52) [42–62]	40 (38) [29–49]	0.36	<i>U</i> test
	3–12 months	41 (40) [26–58]	61 (59) [43–76]		
	>12 months	8 (8) [0–8]	11 (11) [5–18]		
Reason for dental visit	Control	70 (68) [58–77]	82 (79) [70–86]	0.10	Chi-Quadrat test
	Complaint	11 (11) [5–18]	28 (27) [19–37]	0.005	
	Others	56 (55) [34–81]	50 (48) [34–68]	0.11	
Professional information about oral hygiene by prophylaxis assistant or dentist		51 (50) [40–60]	102 (98) [93–100]	<0.001	Chi-Quadrat test
Regular professional tooth cleaning (PTC)		53 (51) [41–61]	69 (66) [56–75]	0.05	Chi-Quadrat test
Oral hygiene: tooth brushing	<1×/day	1 (1) [0–5]	0 (0)	0.60	<i>U</i> test
	1–2×/day	68 (66) [56–75]	74 (71) [61–80]		
	>2×/day	34 (33) [24–43]	30 (29) [20–39]		
Oral hygiene aids	Manual toothbrush	67 (65) [55–74]	56 (54) [44–64]	0.13	Chi-Quadrat test
	Power toothbrush	46 (45) [35–55]	59 (57) [47–66]	0.11	Chi-Quadrat test
	Dental floss/inter-dental brush	42 (41) [31–51]	52 (50) [40–60]	0.23	Chi-Quadrat test
	Mouth rinse	47 (46) [36–56]	20 (19) [12–28]	<0.001	Chi-Quadrat test
	Fluoride gel	8 (8) [3–15]	4 (4) [1–10]	0.36	Chi-Quadrat test

and severe) was 65% for RA and 79% for the HC group. RA patients showed a significantly lower PPD and CAL but a significantly higher BOP compared to the HC group. RA patients exhibited an OHRQoL that was significantly worse and independent of their oral health status.

Comparison with international literature The current literature shows a relationship between RA and PD [6, 10]. The available studies report a high number of missing teeth as well as a high prevalence of PD in RA patients [6, 10]. The current study's results demonstrated a lower prevalence of periodontitis and no increase in the number of missing teeth in the RA group compared to the HC group. In the analyzed patient group, no clinically relevant difference related to dental and periodontal status was determined between RA and HC subjects. Even the HC group presented significantly worse periodontal conditions. This finding corresponds with the results of a few studies, which also show a similar prevalence of PD in RA patients and healthy subjects [27, 28]. This finding might be due to different reasons. It must be considered that the severity of PD can be associated with the severity of RA [29]. A correlation between disease activity (DAS28) and PD severity was found in the current study. Pischon et al. [30] and Joseph et al. [31] also could not detect a relationship between RA activity and PD severity. Another possible influencing factor was the duration of disease. In this context, currently available studies show PD in previous or new-onset RA patients. Therefore, in the initial disease stage, RA could have an effect on PD severity [32, 33]. In the current study, a relationship between the duration of RA and PD severity could not be assessed. A further relevant point is that the definition of PD

used by Page and Eke (2007) considers PPD and CAL [26], while other classifications use BOP as a marker for inflammation. Proportionately, it must be considered that there is increased periodontal inflammation (BOP) compared to HC.

Oral hygiene and dental behavior should also be considered. There were rarely differences between the two groups. There were differences between RA and HC in the level of information about oral hygiene and oral hygiene aids in which RA patients mainly showed deficits (Table 3). This is a surprising result, because RA patients reported that they visited the dentist just as often as the healthy controls. Accordingly, it can be assumed that they might be less sensitive or less attentive for the dentist instructions compared to HC patients. It must be considered in this context that only half of the family dentist knew that the patients are RA and therefore risk patients. Furthermore, the higher usage of mouth rinse by RA patients is conspicuous. An explanation for this finding can only be assumed. The RA patients might use mouth rinse because of dry mouth or as a supportive measure to mechanical oral hygiene to balance a possible (motoric) health restriction. Additionally, only half of RA patients were educated on oral hygiene habits at home. It appears that RA patients focus on their general disease instead of their oral health. Comparative data are not yet available in the literature.

This is the first clinical study to investigate the OHRQoL in RA patients depending on the oral health situation and in comparison to a healthy control group. Different studies have already investigated the impact of chronic diseases, such as RA and PD, on the HRQoL [1, 15]. Nevertheless, there is still little information about OHRQoL in RA patients. Because of the low number of available studies, it is difficult to interpret the findings of the literature.

Fig. 1 Distribution of the different values of OHIP G14 questionnaire for the 14 included questions for healthy control (HC, $n = 104$) and rheumatoid arthritis (RA, $n = 103$) group. The values range between never (OHIP G14 value 0) and very often (OHIP G14 value 4)

It might be helpful to see the OHIP G14 values for RA and HC groups in the context of reference values for healthy general population, which were presented by John et al. [34]. Accordingly, for dentate patients, a median of 0 and for partially dentate patients ≤ 4 are available [34]. Considering the fact that the current study investigated full and partially dentate patients, the mean OHIP G14 value of 1.6 ± 3.0 for HC group is close to the reference values for general population. In contrast, OHIP G14 values for RA group are higher compared to HC and reference for general population. Based on the concept of the minimal important difference [35], these findings are also clinically relevant.

Furthermore, the comparison to other special patient groups helps to categorize the OHIP G14 values of the RA group. Compared to patients with periodontitis, which were found to show a mean OHIP G14 value of 17.3 in a recent study by Mendez et al. [36], RA patients had a remarkably lower value. Similarly, values for patients with temporomandibular disorders (mean 14.0) and dental anxiety (mean 22.4) were shown to be higher in German patients [37]. Therefore, it seems that RA patients have a worse perception of their OHRQoL, which is lower than for patients with oral diseases. This is almost comparable to previous findings of this working group for patients under hemodialysis and after kidney transplantation [38].

Table 4 Results of the dental examination: DMF-T, M-T, PBI, PPD, CAL, BOP, and periodontal condition

		RA group (<i>n</i> = 103)	HC group (<i>n</i> = 104)	<i>p</i> value	Test
DMF-T (MV ± SD)		17.61 ± 6.13	16.03 ± 6.51	0.14	Wilcoxon two sample test
Missing teeth (MT) (MV ± SD)		5.28 ± 5.36	4.16 ± 4.48	0.19	Wilcoxon two sample test
PBI (MV ± SD)		0.10 ± 0.18	0.08 ± 0.18	0.14	Wilcoxon two sample test
PD in mm/tooth (<i>n</i> = number of tooth) (MV ± SD)		3.15 ± 1.09 (<i>n</i> = 2305)	3.36 ± 1.33 (<i>n</i> = 2478)	<0.01	Linear mixed model
CAL in mm/tooth (<i>n</i> = number of tooth) (MV ± SD)		3.36 ± 1.25 (<i>n</i> = 2305)	3.51 ± 1.47 (<i>n</i> = 2478)	<0.01	(adjusted: gender, age)
BOP (MV ± SD)		0.19 ± 0.22	0.14 ± 0.24	0.01	Wilcoxon two sample test
Periodontal condition [<i>n</i> (%)]	No/mild	36 (35)	25 (24)	0.02	Cochran-Armitage trend test
	Moderate	54 (52)	55 (53)		
	Severe	13 (13)	24 (23)		

DMF-T decayed-missing-filled index, M-T missing teeth, PBI papilla bleeding index, BOP PPD periodontal probing depths, CAL clinical attachment loss, BOP bleeding on probing, *n* number of patients, MV mean value, SD standard deviation

The poorer assessment of OHRQoL with a significantly higher OHIP score in RA patients is not surprising regarding physical impairment and the restriction of fine motor skills. This results in reduced domestic oral hygiene and leads to the existing oral health situation. As Ahola et al. (2015) already detected, RA patients who report oral discomfort also indicate an impact on their OHRQoL [20]. This finding was therefore generally expected in the current study because of the prevalence of moderate to severe periodontitis of 65%. In healthy patients, PD affects OHRQoL [16, 39–42]. Thus, severe periodontitis has a significantly greater impact on OHRQoL than gingivitis and/or moderate periodontitis [43]. For the HC group in the current study, these results were confirmed. However, this result was not apparent in the RA group. This

point of view is very interesting because the examined RA patients showed better periodontal findings compared to the HC group. In addition, the groups showed no differences in dental findings (DMF-T, *p* > 0.05). Previous studies presented that tooth loss adversely affects the OHRQoL [44, 45]. This was also confirmed in the current study, but only for the HC group. For RA patients, no significant relationship was determined between the number of missing teeth (M-T) and OHRQoL. A study by Blaizot et al. demonstrated that a reduced number of teeth is associated with a perceived poorer OHRQoL in RA patients [19]. Furthermore, no significant results between DMF-T (dental findings) and OHRQoL (*p* < 0.01) were demonstrated in the investigated HC group. This was not apparent for the RA group (*p* = 0.38). Considering

Fig. 2 **a** Analysis of the influence of different parameters from dental examination and anamnestic factors on OHIP G14 values for healthy control (HC) group (significance level *p* < 0.05). **b** Analysis of the

influence of different parameters from dental examination and anamnestic factors on OHIP G14 values for rheumatoid arthritis (RA) group (significance level *p* < 0.05)

the comparable oral health situations, it is more remarkable that the examined RA patients (mean OHIP value 7.7 ± 9.6) perceive a considerably higher and clinically relevant impairment of the OHRQoL than the HC group (1.6 ± 3.0 ; $p < 0.001$). Here, it appears to be independent of the present oral health situation in RA patients (Fig. 2a, b; Supplementary Table 2). Consequently, the working hypothesis that RA patients report a worse OHRQoL than HC was confirmed. However, it was shown that the OHRQoL is not affected by the oral health situation in patients with existing RA.

RA patients suffer from chronic pain, fatigue, and a subdued mood [46–48]. These factors have an adverse effect on the HRQoL of those individuals [1]. It may therefore be assumed that the OHRQoL, as a component of HRQoL, is compromised by RA [19, 20]. There may be a fundamental impairment of OHRQoL due to a depressive mood. The possible correlation between RA and depression has already been repeatedly described [49–51], and it could also have an impact on the perception of OHRQoL and thus explain the poorer assessment.

In the overall view of the present results, it remains to be considered that RA and PD, as chronic diseases, are initiated or intensified by different influencing factors. These factors include age, gender, smoking, and bacterial infections. Moreover, for PD, the factors include the existence of plaque and reduced oral hygiene [52, 53]. In the current study, the influencing factors (age, gender, nicotine consumption) related to OHRQoL were investigated. Neither gender nor smoking behavior showed an impact on the OHRQoL for both the RA and HC groups. In the HC group, no connection was determined between age and OHRQoL. However, in the RA group, a significant effect of age was observed. The oldest group of patients (>60 years) reported the lowest impairment of the OHRQoL ($p < 0.01$), which could be because this age group exhibits basic disease and increasing age-related health impairments; thus, the oral health condition and associated mental status (OHRQoL) assume subordinate roles.

Strengths and limitations This is the first study to investigate the OHRQoL of patients with RA depending on their oral health status compared to the HC group. More than 100 patients could be included for both groups (RA and HC). A weakness of the current study includes the heterogeneity of the RA group in relation to medication and the duration of disease. Under certain circumstances, a division of groups with shorter and longer disease durations would help detect differences. It was not considered to include a maximum of a large group of RA patients. The OHRQoL is a component of HRQoL; therefore, the study of general and psychological factors would be of interest. In doing so, functional aspects and possible depression should be considered. Furthermore, the assessment of oral hygiene indices would provide a more comprehensive picture of the oral hygiene situation of the

patients. However, by logistic reasons, a sufficient assessment of oral hygiene indices was not possible for the patients in RA group.

Implications for clinical practice RA patients require more intensive care due to dental, medical, and psychological factors. It is of great importance to regard the physical and mental constitutions of the RA patient in dental practice. Patients should be supported purposefully to appreciate their oral health conditions and to recognize the corresponding improvement. They need to be trained to the effect that they feel self-determined and in control of disease and thus increase their HRQoL in general.

Conclusion

Within the limitations of the study, a relationship between RA and PD could not be detected. Irrespective of the oral health status, a greater impairment of the OHRQoL was found in patients with RA. From a dental point of view, RA patients required more intensive care concerning the possible indications of reduced oral hygiene, the promotion of oral hygiene, and a purposeful dental rehabilitation (dental and especially periodontal), which affected the lasting positivity of OHRQoL. The self-determined and controlled appreciation of one's own oral health situation is essential and can increase the HRQoL.

Acknowledgements None to declare.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding The work was not funded.

Ethical approval The study was reviewed and approved by the Ethics Committee of the University Medical Center in Goettingen, Germany (No. 9/4/11).

Informed consent Patients were informed verbally and in writing about the study and gave written informed consent.

References

1. Matcham F, Scott IC, Rayner L, Hotopf M, Kingsley GH, Norton S et al (2014) The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 44:123–130
2. Ramiro S, Gaujoux-Viala C, Nam JL, Smolen JS, Buch M, Gossec L et al (2014) Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 73:529–535

3. Azevedo AF, Petribú KC, Lima Mde N, Silva AS, Rocha Filho Jde A, Mariano MH et al (2015) Quality of life of patients with rheumatoid arthritis under biological therapy. *Rev Assoc Med Bras* 61: 126–131
4. Tveté IF, Natvig B, Gåsemyr J, Meland N, Røine M, Klemp M et al (2015) Comparing effects of biologic agents in treating patients with rheumatoid arthritis: a multiple treatment comparison regression analysis. *PLoS One* 10:e0137258
5. Uutela T, Kautiainen H, Järvenpää S, Salomaa S, Hakala M, Häkkinen A (2015) Patients with rheumatoid arthritis have better functional and working ability but poorer general health and higher comorbidity rates today than in the late 1990s. *Scand J Rheumatol* 44:173–181
6. de Pablo P, Chapple IL, Buckley CD, Dietrich T (2009) Periodontitis in systemic rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 5:218–224
7. Bingham CO, Moni M (2013) Periodontal disease and rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 25:345–353
8. de Smit MJ, Westra J, Brouwer E, Janssen KM, Vissink A, van Winkelhoff AJ (2015) Periodontitis and rheumatoid arthritis: what do we know? *J Periodontol* 86:1013–1019
9. Persson GR (2012) Rheumatoid arthritis and periodontitis— inflammatory and infectious connections. Review of the literature. *J Oral Microbiol* 4. doi:10.3402/jom.v4i0.11829
10. Kaur S, White S, Bartold PM (2013) Periodontal disease and rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Dent Res* 92:399–408
11. Leech MT, Bartold PM (2015) The association between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Best Practice & Research Clin Rheumatol* 29:189–201
12. Payne JB, Golub LM, Thiele GM, Mikuls TR (2015) The link between periodontitis and rheumatoid arthritis: a periodontist's perspective. *Curr Oral Health Rep* 2:20–29
13. Gerhold K, Richter A, Schneider M, Bergerhausen HJ, Demary W, Liebhaber A et al (2015) Health-related quality of life in patients with long-standing rheumatoid arthritis in the era of biologics: data from the German biologics register RABBIT. *Rheumatology* 54: 1858–1866
14. Reissmann DR, John MT, Schierz O, Kriston L, Hinz A (2013) Association between perceived oral and general health. *J Dent* 41: 581–589
15. Needleman I, McGrath C, Floyd P, Biddle A (2004) Impact of oral health on the life quality of periodontal patients. *J Clin Periodontol* 31:454–457
16. Bernabé E, Marcenes W (2010) Periodontal disease and quality of life in British adults. *J Clin Periodontol* 37:968–972
17. Durham J, Fraser HM, McCracken GI, Stone KM, John MT, Preshaw PM (2013) Impact of periodontitis on oral health-related quality of life. *J Dent* 41:370–376
18. Al-Harathi LS, Cullinan MP, Leichter JW, Thomson WM (2013) The impact of periodontitis on oral health-related quality of life: a review of the evidence from observational studies. *Aust Dent J* 58: 274–277
19. Blaizot A, Monsarrat P, Constantin A, Vergnes JN, de Grado GF, Nabet C et al (2013) Oral health-related quality of life among outpatients with rheumatoid arthritis. *Int Dent J* 63:145–153
20. Ahola K, Saarinen A, Kuuliala A, Leirisalo-Repo M, Murtomaa H, Meurman JH (2015) Impact of rheumatic diseases on oral health and quality of life. *Oral Dis* 21:342–348
21. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO (2010) Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 69:1580–1588
22. Slade GD, Spencer AJ (1994) Development and evaluation of the oral health impact profile. *Community Dent Health* 11:3–11
23. John MT, Patrick DL, Slade GD (2002) The German version of the oral health impact profile—translation and psychometric properties. *Eur J Oral Sci* 110:425–433
24. World Health Organization (WHO) Geneva: Oral Health Surveys 1997; Basic Methods. 4th Edition
25. Page RC, Eke PI (2007) Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 78:1387–1399
26. Lange DE, Plagmann HC, Eenboom A, Promesberger A (1977) Clinical methods for the objective evaluation of oral hygiene. *Germ Dent J* 32:44–47 [in German]
27. Farah Vakar M, Syed Afroz A, Ather SA (2010) Evaluation of correlation between periodontitis and rheumatoid arthritis in an Indian population. *Journal of Clinical AND Diagnostic Research* 3654–8
28. Susanto H, Nesse W, Kertia N, Soeroro J, van Huijser RY, Hoedemaker E et al (2013) Prevalence and severity of periodontitis in Indonesian patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontol* 84: 1067–1074
29. de Smit M, Westra J, Vissink A, Doornbos-van der Meer B, Brouwer E, van Winkelhoff AJ (2012) Periodontitis in established rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional clinical, microbiological and serological study. *Arthritis Res Ther* 14:R222
30. Pischon N, Pischon T, Kröger J, Gülmez E, Kleber BM, Bemimoulin JP et al (2008) Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol* 79:979–986
31. Joseph R, Rajappan S, Nath SG, Paul BJ (2013) Association between chronic periodontitis and rheumatoid arthritis: a hospital-based case-control study. *Rheumatol Int* 33:103–109
32. Scher JU, Ubeda C, Equinda M, Khanin R, Buischi Y, Viale A et al (2012) Periodontal disease and the oral microbiota in new-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 64:3083–3094
33. Wolff B, Berger T, Frese C, Max R, Blank N, Lorenz H-M, Wolff D (2014) Oral status in patients with early rheumatoid arthritis: a prospective, case-control study. *Rheumatology* 53:526–531
34. John MT, Micheels W, Biffar R (2004) Reference values in oral health-related quality of life for the abbreviated version of the Oral Health Impact Profile. *Swiss Dent J* 114:784–791
35. Reissmann DR, Krautz M, Schierz O, John MT, Rudolph M, Szentpétery A (2008) Assessment of clinically significant changes in oral health. *German Dent J* 63:668–680 [in German]
36. Mendez M, Melchior Angst PD, Stadler AF, Oppermann RV, Gomes S (2016) Impacts of supragingival and subgingival periodontal treatments on oral health-related quality of life. *Int J Dent Hyg* 2016 Jan 22. doi: 10.1111/ido.12193
37. Schierz O, John MT, Reissmann DR, Mehrstedt M, Szentpétery A (2008) Comparison of perceived oral health in patients with temporomandibular disorders and dental anxiety using oral health-related quality of life profiles. *Qual Life Res* 17:857–866
38. Schmalz G, Kollmar O, Vasko R, Müller GA, Haak R, Ziebolz D (2016) Oral health-related quality of life in patients on chronic haemodialysis and after kidney transplantation. *Oral Dis* 22:665–672
39. Ng SK, Leung WK (2006) Oral health-related quality of life and periodontal status. *Commun Dent Oral Epidemiol* 34:114–122
40. Cunha-Cruz J, Hujoel PP, Kressin NR (2007) Oral health-related quality of life of periodontal patients. *J Periodontol Res* 42:169–176
41. Jansson H, Wahlin Å, Johansson V, Åkerman S, Lundegren N, Isberg PE et al (2014) Impact of periodontal disease experience on oral health-related quality of life. *J Periodontol* 85:438–445
42. Meusel DR, Ramacciato JC, Motta RH, Brito Júnior RB, Flório FM (2015) Impact of the severity of chronic periodontal disease on quality of life. *J Oral Sci* 57:87–94
43. Habashneh RA, Khader YS, Salameh S (2012) Use of the Arabic version of Oral Health Impact Profile-14 to evaluate the impact of periodontal disease on oral health-related quality of life among Jordanian adults. *J Oral Sci* 54:113–120

44. Gerritsen AE, Allen PF, Witter DJ, Bronkhorst EM, Creugers NHJ (2010) Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes* 8:126
45. Hultin M, Davidson T, Gynther G, Helgesson G, Jemt T, Lekholm U, Nilner K, Nordenram G, Norlund A, Rohlin M, Sunnegardh-Gronberg K, Tranaeus S (2012) Oral rehabilitation of tooth loss: a systematic review of quantitative studies of OHRQoL. *Int J Prosthodont* 25:543–552
46. Englbrecht M, Wendler J, Alten R (2012) Depression als Systemeffekt bei rheumatoider Arthritis. *Z Rheumatol* 71:859–863 [in German]
47. Cordingley L, Prajapati R, Plant D, Maskell D, Morgan C, Ali FR et al (2014) Impact of psychological factors on subjective disease activity assessments in patients with severe rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 66:861–868
48. Wang SL, Chang CH, Hu LY, Tsai SJ, Yang AC, You ZH et al (2014) Risk of developing depressive disorders following rheumatoid arthritis: a nationwide population-based study. *PLoS One* 9:e107791
49. Dickens C, Jackson J, Tomenson B, Creed F (2003) Association of depression and rheumatoid arthritis. *Psychosomatics* 44:209–215
50. Covic T, Tyson G, Spencer D, Howe G (2006) Depression in rheumatoid arthritis patients: demographic, clinical, and psychological predictors. *J Psychosom Res* 60:469–476
51. Matcham F, Rayner L, Steer S, Hotopf M (2013) The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology* 52:2136–2148
52. Detert J, Pischon N, Burmester GR, Buttgereit F (2010) The association between rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Arthritis Res Ther* 12:218
53. Araújo VM, Melo IM, Lima V (2015) Relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis: review of the literature. *Mediat Inflamm* 259074. doi:[10.1155/2015/259074](https://doi.org/10.1155/2015/259074)

3. Zusammenfassung der Arbeit

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med. dent.

*Oral health related quality of life depending on oral health in patients with rheumatoid arthritis
- A clinical single-center cross sectional study*

eingereicht von: Sophia Mühlberg

angefertigt am: Universitätsklinikum Leipzig, in der
Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie,

betreut von: PD Dr. med. dent. Dirk Ziebolz, M.Sc.
Dr. med. dent. Gerhard Schmalz

eingereicht am:

Trotz wirkungsvoller Therapieansätze der RA und der dadurch erreichten Verbesserung des Krankheitsbildes spiegelt das subjektive Wohlbefinden nicht immer einen wesentlichen Punkt des Behandlungserfolges dieser Erkrankung wider. Entsprechend wird der RA ein substanzieller (negativer) Einfluss auf die GLQ zugeschrieben. Die MLQ ist ein Bestandteil der GLQ und könnte insbesondere unter Berücksichtigung der bekannten Zusammenhänge von RA und Parodontitis von Bedeutung sein. Insgesamt fehlt es jedoch bisher an gesicherten Daten aus klinischen Studien die belegen, inwieweit bei RA-Patienten die MLQ vom Mundgesundheitszustand nachhaltig beeinflusst oder ob grundsätzlich eine Beeinträchtigung wahrgenommen wird. Ziel der vorliegenden Arbeit war es die Mundgesundheit sowie die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) von Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) zu erfassen und mit Allgemeingesunden zu vergleichen. Des Weiteren wurden das Mundhygiene- sowie das zahnärztliche Verhalten erfasst.

In die Untersuchung wurden RA-Patienten gemäß den ACR-Kriterien einbezogen. Entsprechend des Alters, Geschlechtes und Rauchverhalten der RA-Patienten wurde soweit möglich eine Kontrollgruppe aus Allgemeingesunden zusammengestellt (Matching). Für die Erfassung der Mundgesundheit wurden alle Probanden hinsichtlich dentaler (DMF-T) und parodontaler Befunde (Sondierungstiefen = ST, Blutung auf Sondierung = BOP sowie

klinischer Attachmentverlust = AV) untersucht. Anhand von ST und/oder AV erfolgte die Einteilung der Parodontalerkrankung nach Schweregrad in: gesund/milde, moderate oder ausgeprägte Parodontitis. Die subjektiv wahrgenommene MLQ wurde mit Hilfe des *Oral Health Impact Profile G14* (OHIP G14) erfasst. Das Mundhygiene- und zahnärztliche Verhalten wurde im Rahmen einer Befragung mit Hilfe eines speziellen Fragebogens erhoben.

Insgesamt wurden 103 RA-Patienten ($55,5 \pm 11,0$ Jahre, w=58, mittlere Erkrankungsdauer: $11,1 \pm 15,9$ Jahre) und 104 Gesunde ($56,7 \pm 11,9$ Jahre, w=68) einbezogen. Hinsichtlich dentaler Befunde (DMF-T) sowie gingivaler Entzündung (PBI) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt werden, jedoch wiesen die RA-Patienten eine größere Anzahl fehlender Zähne (M-T) auf. Beim parodontalen Befund konnten in der RA-Gruppe geringfügige aber signifikant bessere parodontale Zustände (ST, AV und Parodontitisschweregrad) im Vergleich zur Kontrollgruppe detektiert werden. Jedoch wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe ein signifikant höherer BOP festgestellt. Im Mundhygiene- und zahnärztlichen Verhalten zeigten sich zwischen beiden Gruppen nur geringfügige Unterschiede. So zeigten sich insbesondere signifikante Differenzen beim Informationsstand über Mundhygienemaßnahmen sowie den –hilfsmitteln; dabei wiesen RA-Patienten vornehmlich Defizite auf.

Die untersuchten RA-Patienten nahmen eine signifikant höhere Beeinträchtigung in der MLQ wahr, als die Kontrollgruppe. Dabei ist diese subjektive Einschätzung der MLQ scheinbar unabhängig von der vorliegenden Mundgesundheitssituation (dental sowie parodontal). Hingegen war bei den allgemeingesunden Probanden ein signifikanter Zusammenhang von schlechteren dentalen und parodontalen Mundgesundheitszuständen mit einer zunehmenden Beeinträchtigung der MLQ zu verzeichnen. Weitere Einflussfaktoren, wie Geschlecht und Rauchverhalten, lassen sowohl bei den RA-Patienten als auch in der Kontrollgruppe keinen Einfluss auf die MLQ erkennen. Während bei den allgemeingesunden Probanden für das Alter ebenfalls kein Zusammenhang mit der MLQ festgestellt wurde, war in der RA-Gruppe ein signifikanter Einfluss des Alters (>60 Jahre) zu erkennen.

Obwohl die hier untersuchten RA-Patienten einen vergleichbaren Mundgesundheitszustand (dental- und parodontal) wie die gesunde Vergleichsgruppe aufwiesen, wurde die MLQ von den RA-Patienten größtenteils und unabhängig vom Mundgesundheitszustand schlechter eingeschätzt. Aus zahnärztlicher Sicht benötigen RA-Patienten eine intensivere Betreuung hinsichtlich möglicher Anzeichen reduzierter Mundgesundheit, Förderung der Mundhygiene sowie ggf. eine zielgerichtete zahnärztliche Sanierung (dental und vor allem parodontal). Dadurch kann die MLQ insgesamt nachhaltig positiv beeinflusst werden. Es ist hierbei von großer Bedeutung den RA-Patienten in der zahnärztlichen Praxis unter Berücksichtigung der körperlichen und psychischen Konstitution zu betrachten. Die Patienten sollten zielgerichtet

dabei unterstützt werden, ihren eigenen Mundgesundheitszustand korrekt einzuschätzen und entsprechenden Verbesserungsbedarf zu erkennen. Dabei müssen sie dahingehend geschult werden, dass sie selbstbestimmt und kontrolliert mit der Erkrankung umgehen können und somit die gesamte MLQ verbessern.

4. Ausblick

Die Erfassung klinischer Befunde und ihrer psychosozialen Auswirkungen dienen dazu, auch zunehmend im Praxisalltag, therapeutische Maßnahmen hinsichtlich Funktion, Schmerz und Ästhetik zu bewerten. Die Frage danach, wie es dem Patienten geht und wie er im Alltag zurechtkommt, bildet die Grundlage für ein vertrauensvolles Arzt-Patienten-Verhältnis. Ein ordnungsgemäßes befundorientiertes und funktionsgerechtes Behandlungsergebnis ist das Ziel des behandelnden Arztes. Doch dieses scheint den Patienten häufig nicht zu befriedigen. Möglicherweise nimmt der Patient die (positiven) Veränderungen durch die durchgeführte Behandlung nicht wahr.

Der an RA erkrankte Patient scheint eine Beeinträchtigung der Mundgesundheit nicht unmittelbar zu bemerken. Denkbar erscheint hierbei, dass die RA-Patienten den Fokus auf ihre eigentliche Grunderkrankung anstatt auf die Mundgesundheit legen. Zukünftig ist es insbesondere in diesen Patientengruppen notwendig, Therapieziele in Bezug auf das subjektive Wohlbefinden zu definieren, nicht nur hinsichtlich des Gesundheitszustandes. Aus der Erfassung der MLQ können dabei wichtige Informationen gewonnen werden, die die Entscheidung bei der Auswahl therapeutischer Maßnahmen unterstützen. Der Einsatz des OHIP G14-Fragebogens als Instrument zur Erhebung der MLQ ist für RA-Patienten empfehlenswert, um die subjektiv wahrgenommene MLQ vor dem Beginn einer individuellen Therapie festzuhalten. Mögliche Schwierigkeiten im Therapieverlauf können aufgegriffen und mit dem Therapieergebnis verglichen werden. Allerdings bleibt zu beachten, dass RA-Patienten generell eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zahnärztlicher, allgemeinmedizinischer und psychologischer Fachbereiche benötigen. Dabei ist die zielgerichtete Unterstützung zur selbstbestimmten und kontrollierten Einschätzung des eigenen Mundgesundheitszustandes essentiell und kann zur Steigerung der gesamten Lebensqualität beitragen. Grundsätzlich sollte die Erkrankung und die Erkrankungsumstände in der zahnärztlichen Betreuung berücksichtigt werden, um die MLQ positiv zu beeinflussen. In Zukunft sind weitere Studien notwendig, um zu evaluieren, ob sich das subjektive Mundgesundheitsempfinden nach einer zahnärztlichen Behandlung tatsächlich langfristig verbessern lässt. Möglicherweise spielt dabei auch die Art der zahnmedizinischen Versorgung sowie die regelmäßige Patientenführung in Kontrolle und Nachsorge eine Rolle.

5. Literatur

- Ahola, K.; Saarinen, A.; Kuuliala, A.; Leirisalo-Repo, M.; Murtomaa, H.; Meurman, J. H. (2015): Impact of rheumatic diseases on oral health and quality of life. In: *Oral diseases* 21 (3), S. 342–348. DOI: 10.1111/odi.12285.
- Almeida, Celia; Choy, Ernest H. S.; Hewlett, Sarah; Kirwan, John R.; Cramp, Fiona; Chalder, Trudie et al. (2016): Biologic interventions for fatigue in rheumatoid arthritis. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (6), CD008334. DOI: 10.1002/14651858.CD008334.pub2.
- Alpizar-Rodriguez, D.; Brulhart, Laure; Mueller, Ruediger B.; Moller, Burkhard; Dudler, Jean; Ciurea, Adrian et al. (2017): The prevalence of anticitrullinated protein antibodies increases with age in healthy individuals at risk for rheumatoid arthritis. In: *Clinical rheumatology*. DOI: 10.1007/s10067-017-3547-3.
- Anderson, Ronald; Meyer, Pieter W. A.; Ally, Mahmood M. T. M.; Tikly, Mohammed (2016): Smoking and Air Pollution as Pro-Inflammatory Triggers for the Development of Rheumatoid Arthritis. In: *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco* 18 (7), S. 1556–1565. DOI: 10.1093/ntr/ntw030.
- Araujo, Vilana Maria Adriano; Melo, Iracema Matos; Lima, Vilma (2015): Relationship between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Review of the Literature. In: *Mediators of inflammation* 2015, S. 259074. DOI: 10.1155/2015/259074.
- Arweiler, Nicole B.; Netuschil, Lutz (2016): The Oral Microbiota. In: *Advances in experimental medicine and biology* 902, S. 45–60. DOI: 10.1007/978-3-319-31248-4_4.
- Bennadi, Darshana; Reddy, C. V. K. (2013): Oral health related quality of life. In: *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry* 3 (1), S. 1–6. DOI: 10.4103/2231-0762.115700.
- Blaizot, Alessandra; Monsarrat, Paul; Constantin, Arnaud; Vergnes, Jean-Noel; Grado, Gabriel Fernandez de; Nabet, Cathy et al. (2013): Oral health-related quality of life among outpatients with rheumatoid arthritis. In: *International dental journal* 63 (3), S. 145–153. DOI: 10.1111/idj.12023.
- Broussard, Jack S. (2005): Derangement, osteoarthritis, and rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. Implications, diagnosis, and management. In: *Dental clinics of North America* 49 (2), S. 327–342. DOI: 10.1016/j.cden.2004.10.003.
- Bugatti, S.; Bogliolo, L.; Montecucco, C.; Manzo, A. (2016): B cell autoimmunity and bone damage in rheumatoid arthritis. In: *Reumatismo* 68 (3), S. 117–125. DOI: 10.4081/reumatismo.2016.914.

- Bullinger, Monika; Quitmann, Julia (2014): Quality of life as patient-reported outcomes: principles of assessment. In: *Dialogues in clinical neuroscience* 16 (2), S. 137–145.
- Cochrane, N. J.; Cai, F.; Huq, N. L.; Burrow, M. F.; Reynolds, E. C. (2010): New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. In: *Journal of dental research* 89 (11), S. 1187–1197. DOI: 10.1177/0022034510376046.
- Combe, Bernard; Landewe, Robert; Daien, Claire I.; Hua, Charlotte; Aletaha, Daniel; Alvaro-Gracia, Jose Maria et al. (2016): 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. In: *Annals of the rheumatic diseases*. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210602.
- Cordeiro, Patrícia Cf; Guimaraes, Josemar P.; Souza, Viviane A. de; Dias, Isabela M.; Silva, Jesca Nn; Devito, Karina L.; Bonato, Leticia L. (2016): Envolvimento da articulação temporomandibular em pacientes com artrite reumatoide. Associação entre dados clínicos e tomográficos. In: *Acta odontologica latinoamericana : AOL* 29 (3), S. 123–129.
- Cordingley, Lis; Prajapati, Rita; Plant, Darren; Maskell, Deborah; Morgan, Catharine; Ali, Faisal R. et al. (2014): Impact of psychological factors on subjective disease activity assessments in patients with severe rheumatoid arthritis. In: *Arthritis care & research* 66 (6), S. 861–868. DOI: 10.1002/acr.22249.
- Cunha-Cruz, J.; Hujoel, P. P.; Kressin, N. R. (2007): Oral health-related quality of life of periodontal patients. In: *Journal of periodontal research* 42 (2), S. 169–176. DOI: 10.1111/j.1600-0765.2006.00930.x.
- Daien, Claire Immediato; Hua, Charlotte; Combe, Bernard; Landewe, Robert (2017): Non-pharmacological and pharmacological interventions in patients with early arthritis: a systematic literature review informing the 2016 update of EULAR recommendations for the management of early arthritis. In: *RMD open* 3 (1), e000404. DOI: 10.1136/rmdopen-2016-000404.
- Dawes, C.; Pedersen, A. M. L.; Villa, A.; Ekström, J.; Proctor, G. B.; Vissink, A. et al. (2015): The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. In: *Archives of oral biology* 60 (6), S. 863–874. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2015.03.004.
- Dekkers, Jacqueline; Toes, Rene E. M.; Huizinga, Tom W. J.; van der Woude, Diane (2016): The role of anticitrullinated protein antibodies in the early stages of rheumatoid arthritis. In: *Current opinion in rheumatology* 28 (3), S. 275–281. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000277.
- Dowd, F. J. (1999): Saliva and dental caries. In: *Dental clinics of North America* 43 (4), S. 579–597.

Ellert, U.; Kurth, B. M. (2013): Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 56 (5-6), S. 643–649. DOI: 10.1007/s00103-013-1700-y.

Farquharson, D.; Butcher, J. P.; Culshaw, S. (2012): Periodontitis, Porphyromonas, and the pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: *Mucosal immunology* 5 (2), S. 112–120. DOI: 10.1038/mi.2011.66.

Featherstone, J. D. B. (2004): The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. In: *Journal of dental research* 83 Spec No C, C39-42.

Featherstone, J. D. B. (2008): Dental caries: a dynamic disease process. In: *Australian dental journal* 53 (3), S. 286–291. DOI: 10.1111/j.1834-7819.2008.00064.x.

Gabardo, Marilisa Carneiro Leao; Moyses, Simone Tetu; Moyses, Samuel Jorge (2013): Autopercepcao de saude bucal conforme o Perfil de Impacto da Saude Bucal (OHIP) e fatores associados: revisao sistematica. In: *Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health* 33 (6), S. 439–445.

Gerbershagen, H. U.; Lindena, G.; Korb, J.; Kramer, S. (2002): Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit chronischen Schmerzen. In: *Schmerz (Berlin, Germany)* 16 (4), S. 271–284. DOI: 10.1007/s00482-002-0164-z.

Gibofsky, Allan (2012): Overview of epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of rheumatoid arthritis. In: *The American journal of managed care* 18 (13 Suppl), S295-302.

Graves, Dana T.; Jiang, Yanling; Genco, Caroline (2000): Periodontal disease: bacterial virulence factors, host response and impact on systemic health. In: *Current opinion in infectious diseases* 13 (3), S. 227–232.

Haag, D. G.; Peres, K. G.; Balasubramanian, M.; Brennan, D. S. (2017): Oral Conditions and Health-Related Quality of Life. A Systematic Review. In: *Journal of dental research* 96 (8), S. 864–874. DOI: 10.1177/0022034517709737.

Hajishengallis, G. (2014): The inflammophilic character of the periodontitis-associated microbiota. In: *Molecular oral microbiology* 29 (6), S. 248–257. DOI: 10.1111/omi.12065.

Hazlewood, Glen S.; Barnabe, Cheryl; Tomlinson, George; Marshall, Deborah; Devoe, Dan; Bombardier, Claire (2016): Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: abridged Cochrane systematic review and network meta-analysis. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 353, i1777. DOI: 10.1136/bmj.i1777.

- Hicks, John; Garcia-Godoy, Franklin; Flaitz, Catherine (2004): Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). In: *The Journal of clinical pediatric dentistry* 28 (2), S. 119–124.
- Ikari, Katsunori (2016): Genetic risk factors for rheumatoid arthritis. In: *Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine* 74 (6), S. 897–901.
- Janssen, Koen M. J.; Vissink, Arjan; Smit, Menke J. de; Westra, Johanna; Brouwer, Elisabeth (2013): Lessons to be learned from periodontitis. In: *Current opinion in rheumatology* 25 (2), S. 241–247. DOI: 10.1097/BOR.0b013e32835d833d.
- Jepsen, Søren; Blanco, Juan; Buchalla, Wolfgang; Carvalho, Joana C.; Dietrich, Thomas; Dörfer, Christof et al. (2017): Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level. Consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. In: *Journal of clinical periodontology* 44 Suppl 18, S85-S93. DOI: 10.1111/jcpe.12687.
- John, M. T.; Renner-Sitar, K.; Baba, K.; Čelebić, A.; Larsson, P.; Szabo, G. et al. (2016): Patterns of impaired oral health-related quality of life dimensions. In: *Journal of oral rehabilitation* 43 (7), S. 519–527. DOI: 10.1111/joor.12396.
- John, Mike T.; LeResche, Linda; Koepsell, Thomas D.; Hujoel, Philippe; Miglioretti, Diana L.; Micheelis, Wolfgang (2003): Oral health-related quality of life in Germany. In: *European journal of oral sciences* 111 (6), S. 483–491.
- Jordan, A.Rainer; Micheelis, Wolfgang (Hg.) (2016): Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie - (DMS IV). Köln, Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV (Materialienreihe / Institut der Deutschen Zahnärzte, 35).
- Kaur, S.; White, S.; Bartold, P. M. (2013): Periodontal disease and rheumatoid arthritis. A systematic review. In: *Journal of dental research* 92 (5), S. 399–408. DOI: 10.1177/0022034513483142.
- Kaur, Sushil; Bright, Richard; Proudman, Susanna M.; Bartold, P. Mark (2014): Does periodontal treatment influence clinical and biochemical measures for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. In: *Seminars in arthritis and rheumatism* 44 (2), S. 113–122. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.04.009.
- Keyes, P. H.; Jordan, H. V. (1963): Factors influencing the initiation, transmission and inhibition of dental caries. In: *American Association for the Advancement of Science, Publication 75 Washington, DC*, S. 261–283.
- Kobayashi, Tetsuo; Yokoyama, Tomoko; Ito, Satoshi; Kobayashi, Daisuke; Yamagata, Akira; Okada, Moe et al. (2014): Periodontal and serum protein profiles in patients with rheumatoid

arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitor adalimumab. In: *Journal of periodontology* 85 (11), S. 1480–1488. DOI: 10.1902/jop.2014.140194.

Kobayashi, Tetsuo; Yoshie, Hiromasa (2015): Host Responses in the Link Between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis. In: *Current oral health reports* 2, S. 1–8. DOI: 10.1007/s40496-014-0039-2.

Kocijan, Roland; Harre, Ulrike; Schett, Georg (2013): ACPA and bone loss in rheumatoid arthritis. In: *Current rheumatology reports* 15 (10), S. 366. DOI: 10.1007/s11926-013-0366-7.

Koziel, Joanna; Mydel, Piotr; Potempa, Jan (2014): The link between periodontal disease and rheumatoid arthritis: an updated review. In: *Current rheumatology reports* 16 (3), S. 408. DOI: 10.1007/s11926-014-0408-9.

Krzyściak, W.; Jurczak, A.; Kościelniak, D.; Bystrowska, B.; Skalniak, A. (2014): The virulence of *Streptococcus mutans* and the ability to form biofilms. In: *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 33 (4), S. 499–515. DOI: 10.1007/s10096-013-1993-7.

Kuramitsu, Howard K.; Wang, Bing-Yan (2011): The whole is greater than the sum of its parts: dental plaque bacterial interactions can affect the virulence properties of cariogenic *Streptococcus mutans*. In: *American journal of dentistry* 24 (3), S. 153–154.

Leech, Michelle T.; Bartold, P. M. (2015): The association between rheumatoid arthritis and periodontitis. In: *Best practice & research. Clinical rheumatology* 29 (2), S. 189–201. DOI: 10.1016/j.berh.2015.03.001.

Loos, Bruno G.; Papantonopoulos, Georgios; Jepsen, Soren; Laine, Marja L. (2015): What is the Contribution of Genetics to Periodontal Risk? In: *Dental clinics of North America* 59 (4), S. 761–780. DOI: 10.1016/j.cden.2015.06.005.

Marsh, P. D. (1999): Microbiologic aspects of dental plaque and dental caries. In: *Dental clinics of North America* 43 (4), 599–614, v-vi.

Matcham, Faith; Scott, Ian C.; Rayner, Lauren; Hotopf, Matthew; Kingsley, Gabrielle H.; Norton, Sam et al. (2014): The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36. A systematic review and meta-analysis. In: *Seminars in arthritis and rheumatism* 44 (2), S. 123–130. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.001.

Mayer, Yaniv; Balbir-Gurman, Alexandra; Machtei, Eli E. (2009): Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy and periodontal parameters in patients with rheumatoid arthritis. In: *Journal of periodontology* 80 (9), S. 1414–1420. DOI: 10.1902/jop.2009.090015.

- McHorney, C. A.; Ware, J. E.; Raczek, A. E. (1993): The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. In: *Medical care* 31 (3), S. 247–263.
- McInnes, Iain B.; Schett, Georg (2011): The pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: *The New England journal of medicine* 365 (23), S. 2205–2219. DOI: 10.1056/NEJMra1004965.
- Mercado, F. B.; Marshall, R. I.; Klestov, A. C.; Bartold, P. M. (2001): Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. In: *Journal of periodontology* 72 (6), S. 779–787. DOI: 10.1902/jop.2001.72.6.779.
- Meusel, Dayse R. D. Z.; Ramacciato, Juliana C.; Motta, Rogério H. L.; Brito Júnior, Rui B.; Flório, Flávia M. (2015): Impact of the severity of chronic periodontal disease on quality of life. In: *Journal of oral science* 57 (2), S. 87–94. DOI: 10.2334/josnurd.57.87.
- Meyer-Lückel, H.; Paris, S.; Ekstrand, K. (2012): *Karies - Wissenschaft und klinische Praxis*. Stuttgart: Thieme (ZMK Praxis).
- Meyle, Joerg; Chapple, Iain (2015): Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. In: *Periodontology 2000* 69 (1), S. 7–17. DOI: 10.1111/prd.12104.
- Moynihan, Paula; Petersen, Poul Erik (2004): Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. In: *Public health nutrition* 7 (1A), S. 201–226.
- Nibali, Luigi; Tatarakis, Nikolaos; Needleman, Ian; Tu, Yu-Kang; D'Aiuto, Francesco; Rizzo, Manfredi; Donos, Nikos (2013): Clinical review: Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 98 (3), S. 913–920. DOI: 10.1210/jc.2012-3552.
- Pablo, Paola de; Chapple, Iain L. C.; Buckley, Christopher D.; Dietrich, Thomas (2009): Periodontitis in systemic rheumatic diseases. In: *Nature reviews. Rheumatology* 5 (4), S. 218–224. DOI: 10.1038/nrrheum.2009.28.
- Pablo, Paola de; Dietrich, Thomas; McAlindon, Timothy E. (2008): Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. In: *The Journal of rheumatology* 35 (1), S. 70–76.
- Page, R. C.; Kornman, K. S. (1997): The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. In: *Periodontology 2000* 14, S. 9–11.
- Parwani, Rajkumar; Parwani, Simran R. (2014): Does stress predispose to periodontal disease? In: *Dental update* 41 (3), 260-4, 267-8, 271-2.
- Perricone, Carlo; Ceccarelli, Fulvia; Valesini, Guido (2011): An overview on the genetic of rheumatoid arthritis: a never-ending story. In: *Autoimmunity reviews* 10 (10), S. 599–608. DOI: 10.1016/j.autrev.2011.04.021.

Peruzzo, Daiane C.; Benatti, Bruno B.; Ambrosano, Glaucia M. B.; Nogueira-Filho, Getulio R.; Sallum, Enilson A.; Casati, Marcio Z.; Nociti, Francisco H., JR (2007): A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. In: *Journal of periodontology* 78 (8), S. 1491–1504. DOI: 10.1902/jop.2007.060371.

Pincus, T.; Yazici, Y.; Sokka, T.; Aletaha, D.; Smolen, J. S. (2003): Methotrexate as the "anchor drug" for the treatment of early rheumatoid arthritis. In: *Clinical and experimental rheumatology* 21 (5 Suppl 31), S179-85.

Pischon, N.; Pischon, T.; Kröger, J.; Gülmez, E.; Kleber, B-M; Bernimoulin, J-P et al. (2008): Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. In: *Journal of periodontology* 79 (6), S. 979–986. DOI: 10.1902/jop.2008.070501.

Pitts, Nigel B.; Zero, Domenick T.; Marsh, Phil D.; Ekstrand, Kim; Weintraub, Jane A.; Ramos-Gomez, Francisco et al. (2017): Dental caries. In: *Nature reviews. Disease primers* 3, S. 17030. DOI: 10.1038/nrdp.2017.30.

Ramiro, S.; Gaujoux-Viala, C.; Nam, J. L.; Smolen, J. S.; Buch, M.; Gossec, L. et al. (2014): Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. In: *Annals of the Rheumatic Diseases* 73 (3), S. 529–535.

Rizio, L.; Belsky, M. R. (1996): Finger deformities in rheumatoid arthritis. In: *Hand clinics* 12 (3), S. 531–540.

Sampaio-Maia, B.; Caldas, I. M.; Pereira, M. L.; Perez-Mongiovi, D.; Araujo, R. (2016): The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases. In: *Advances in applied microbiology* 97, S. 171–210. DOI: 10.1016/bs.aambs.2016.08.002.

Schett, Georg (2017): Autoimmunity as a trigger for structural bone damage in rheumatoid arthritis. In: *Modern rheumatology*, S. 1–5. DOI: 10.1080/14397595.2016.1265907.

Schett, Georg; Gravallese, Ellen (2012): Bone erosion in rheumatoid arthritis: mechanisms, diagnosis and treatment. In: *Nature reviews. Rheumatology* 8 (11), S. 656–664. DOI: 10.1038/nrrheum.2012.153.

Shaffer, John R.; Polk, Deborah E.; Feingold, Eleanor; Wang, Xiaojing; Cuenco, Karen T.; Weeks, Daniel E. et al. (2013): Demographic, socioeconomic, and behavioral factors affecting patterns of tooth decay in the permanent dentition: principal components and factor analyses. In: *Community dentistry and oral epidemiology* 41 (4), S. 364–373. DOI: 10.1111/cdoe.12016.

Silverman, W. A. (1993): Doing more good than harm. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 703, S. 5–11.

- Silverstein, L. H.; Garnick, J. J.; Szikman, M.; Singh, B. (1997): Medication-induced gingival enlargement. A clinical review. In: *General dentistry* 45 (4), 371-6; quiz 379-80.
- Silvestre, F-J; Silvestre-Rangil, J.; Bagan, L.; Bagan, J-V (2016): Effect of nonsurgical periodontal treatment in patients with periodontitis and rheumatoid arthritis: A systematic review. In: *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 21 (3), e349-54.
- Singh, Jasvinder A.; Hossain, Alomgir; Tanjong Ghogomu, Elizabeth; Mudano, Amy S.; Tugwell, Peter; Wells, George A. (2016): Biologic or tofacitinib monotherapy for rheumatoid arthritis in people with traditional disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) failure: a Cochrane Systematic Review and network meta-analysis (NMA). In: *The Cochrane database of systematic reviews* 11, CD012437. DOI: 10.1002/14651858.CD012437.
- Singh, Jasvinder A.; Saag, Kenneth G.; Bridges, S. Louis, JR; Akl, Elie A.; Bannuru, Raveendhara R.; Sullivan, Matthew C. et al. (2016): 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. In: *Arthritis care & research* 68 (1), S. 1–25. DOI: 10.1002/acr.22783.
- Smit, M. J. de; Brouwer, E.; Vissink, A.; van Winkelhoff, A. J. (2011): Rheumatoid arthritis and periodontitis; a possible link via citrullination. In: *Anaerobe* 17 (4), S. 196–200. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2011.03.019.
- Smolen, Josef S.; Aletaha, Daniel (2009): Developments in the clinical understanding of rheumatoid arthritis. In: *Arthritis research & therapy* 11 (1), S. 204. DOI: 10.1186/ar2535.
- Smolen, Josef S.; Landewe, Robert; Breedveld, Ferdinand C.; Buch, Maya; Burmester, Gerd; Dougados, Maxime et al. (2014): EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. In: *Annals of the rheumatic diseases* 73 (3), S. 492–509. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.
- Tan, H.; Peres, K. G.; Peres, M. A. (2016): Retention of Teeth and Oral Health-Related Quality of Life. In: *Journal of dental research* 95 (12), S. 1350–1357. DOI: 10.1177/0022034516657992.
- Touger-Decker, Riva; van Loveren, Cor (2003): Sugars and dental caries. In: *The American journal of clinical nutrition* 78 (4), 881S-892S.
- Toyama, Shogo; Tokunaga, Daisaku; Fujiwara, Hiroyoshi; Oda, Ryo; Kobashi, Hiroaki; Okumura, Hisashi et al. (2014): Rheumatoid arthritis of the hand: a five-year longitudinal analysis of clinical and radiographic findings. In: *Modern rheumatology* 24 (1), S. 69–77. DOI: 10.3109/14397595.2013.854054.

- Uutela, T.; Kautiainen, H.; Järvenpää, S.; Salomaa, S.; Hakala, M.; Häkkinen, A. (2015): Patients with rheumatoid arthritis have better functional and working ability but poorer general health and higher comorbidity rates today than in the late 1990s. In: *Scandinavian journal of rheumatology* 44 (3), S. 173–181. DOI: 10.3109/03009742.2014.957240.
- van Middendorp, Henriët; Evers, Andrea W. M. (2016): The role of psychological factors in inflammatory rheumatic diseases: From burden to tailored treatment. In: *Best practice & research. Clinical rheumatology* 30 (5), S. 932–945. DOI: 10.1016/j.berh.2016.10.012.
- Vieira, Alexandre R.; Albandar, Jasim M. (2014): Role of genetic factors in the pathogenesis of aggressive periodontitis. In: *Periodontology 2000* 65 (1), S. 92–106. DOI: 10.1111/prd.12021.
- Vieira Colombo, Ana Paula; Magalhães, Clarissa Bichara; Hartenbach, Fátima Aparecida Rocha Resende; Martins do Souto, Renata; Maciel da Silva-Boghossian, Carina (2016): Periodontal-disease-associated biofilm. A reservoir for pathogens of medical importance. In: *Microbial pathogenesis* 94, S. 27–34. DOI: 10.1016/j.micpath.2015.09.009.
- Wagner, Catriona A.; Sokolove, Jeremy; Lahey, Lauren J.; Bengtsson, Camilla; Saevarsdottir, Saedis; Alfredsson, Lars et al. (2015): Identification of anticitrullinated protein antibody reactivities in a subset of anti-CCP-negative rheumatoid arthritis: association with cigarette smoking and HLA-DRB1 'shared epitope' alleles. In: *Annals of the rheumatic diseases* 74 (3), S. 579–586. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203915.
- Wang, Shu-Li; Chang, Cheng-Ho; Hu, Li-Yu; Tsai, Shih-Jen; Yang, Albert C.; You, Zi-Hong (2014): Risk of developing depressive disorders following rheumatoid arthritis. A nationwide population-based study. In: *PloS one* 9 (9), e107791. DOI: 10.1371/journal.pone.0107791.
- Waters, Christopher M.; Bassler, Bonnie L. (2005): Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria. In: *Annual review of cell and developmental biology* 21, S. 319–346. DOI: 10.1146/annurev.cellbio.21.012704.131001.
- Watnick, P.; Kolter, R. (2000): Biofilm, city of microbes. In: *Journal of bacteriology* 182 (10), S. 2675–2679.
- Wevers-de Boer, Kirsten; Visser, Karen; Heimans, Lotte; Runday, H. Karel; Molenaar, Esmeralda; Groenendaal, J. Hans L. M. et al. (2012): Remission induction therapy with methotrexate and prednisone in patients with early rheumatoid and undifferentiated arthritis (the IMPROVED study). In: *Annals of the rheumatic diseases* 71 (9), S. 1472–1477. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-200736.
- Wolff, Björn; Berger, Timo; Frese, Cornelia; Max, Regina; Blank, Norbert; Lorenz, Hanns-Martin; Wolff, Diana (2014): Oral status in patients with early rheumatoid arthritis: a

prospective, case-control study. In: *Rheumatology (Oxford, England)* 53 (3), S. 526–531.
DOI: 10.1093/rheumatology/ket362.

Zijnga, Vincent; van Leeuwen, M. Barbara M.; Degener, John E.; Abbas, Frank; Thurnheer, Thomas; Gmur, Rudolf; Harmsen, Hermie J. M. (2010): Oral biofilm architecture on natural teeth. In: *PloS one* 5 (2), e9321. DOI: 10.1371/journal.pone.0009321.

6. Wissenschaftliche Präsentationen

D. Ziebolz, S. Mühlberg, J. Jäger, B. Krohn-Grimberghe, A. Rosenberger, J. Schmickler, R.F. Mausberg.

Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität und Mundgesundheit bei Patienten mit rheumatoider Arthritis.

DGParo-Jahrestagung, Münster 2014 (Posterpräsentation)

D. Ziebolz, S. Mühlberg, J. Jäger, B. Krohn-Grimberghe, A. Rosenberger, J. Schmickler, R.F. Mausberg.

Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität in Abhängigkeit vom Mundgesundheitszustand bei Patienten mit rheumatoider Arthritis.

DGZ-Jahrestagung, Hamburg 2014 (wissenschaftlicher Kurzvortrag)

7. Darstellung des eigenen Beitrages

Erklärung über den wissenschaftlichen Beitrag des Promovenden zur Publikation

Name, Vorname: Mühlberg, Sophia

Institut: Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie

Angestrebter Doktorgrad: Dr. med. dent.

Thema der Dissertation: Oral health – related quality of Life depending on oral health in patients with rheumatoid arthritis
- a clinical single-centre cross sectional study -

Hiermit erkläre ich, dass ich bei der Erstellung und Veröffentlichung der Publikation:

Mühlberg S, Jäger J, Krohn-Grimberghe B, Patschan S, Mausberg RF, Schmalz G, Haak R, Ziebolz D.

Oral health – related quality of Life depending on oral health in patients with rheumatoid arthritis

Clin Oral Investig 2017;21(9):2661-2670.

folgenden wissenschaftlichen Beitrag geleistet habe:

- Aufbereitung der Daten für die statistische Auswertung
- Statistische Auswertung (unter Supervision)
- Interpretation der Daten
- Erstellung des Manuskripts

Dresden, 8.4.2018

Ort, Datum

Sophia Mühlberg
Sophia Mühlberg

Hiermit bestätige ich als Mitautor o.g. Publikation die von Frau Sophia Mühlberg abgegebene Erklärung:

Leipzig, 28.02.2018
Ort, Datum

PD Dr. Dirk Ziebolz, M.Sc.
(korrespondierender Autor)

Görlitz, 02.04.2018
Ort, Datum

Prof. Dr. Rainer Mausberg

Leipzig, 05.03.2018
Ort, Datum

Dr. Gerhard Schmalz

Leipzig, 01.03.2018
Ort, Datum

Prof. Dr. Rainer Haak

8. Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar eine Vergütung oder geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Die aktuellen gesetzlichen Vorgaben in Bezug auf die Zulassung der klinischen Studien, die Bestimmungen des Tierschutzgesetzes, die Bestimmungen des Gentechnikgesetzes und die allgemeinen Datenschutzbestimmungen wurden eingehalten. Ich versichere, dass ich die Regelungen der Satzung der Universität Leipzig zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis kenne und eingehalten habe.

Dresden, 8.4.2018
Ort, Datum

Sophia Mühlberg
Sophia Mühlberg

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Geboren: 20.11.1986 in Blankenburg / Harz

Staatsangehörigkeit: deutsch

Adresse: Rothenburger Straße 33 01099 Dresden

Beruflicher Werdegang

10/2015 – bis dato Anstellung als angestellte Zahnärztin in der zahnärztlichen Praxisgemeinschaft A. Klamm und K. Kowalewske in Riesa

10/2014 – 09/2015 Anstellung als Vorbereitungsassistentin in der zahnärztlichen Praxisgemeinschaft A. Klamm und K. Kowalewske in Riesa

06/2014 – 09/2014 Anstellung als Vorbereitungsassistentin in der überörtlichen Berufsausübungsgemeinschaft Maresch / Henze / Bochmann in Dresden

10/2013 – 06/2014 Anstellung als Vorbereitungsassistentin in der Zahnarztpraxis für allgemeine Zahnheilkunde und Oralchirurgie Dr. med. dent. E. Haupt in Lohmen

Schullaufbahn und Studium

Juni 2013 Beendigung des Staatsexamens und Erlangung der Approbation

2007-2013 Studium der Zahnmedizin an der Georg – August – Universität in Göttingen

2004-2006 GutsMuths-Gymnasium Quedlinburg

Abschluss: Abitur

1999-2004 Dorothea-Erxleben-Gymnasium Quedlinburg

10. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. dent. Dirk Ziebolz für seine zuverlässige und engagierte Betreuung sowie für seine konstruktive Unterstützung während der gesamten Bearbeitung der Dissertation.

Michael Kramer danke ich für seine Hilfestellung sowie seine kompetenten Ratschläge und Anmerkungen.

Ich bedanke mich außerdem ganz herzlich bei meiner Familie für ihre Unterstützung und Motivation.