

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
(Prof. Dr. med. D. Beutner)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Mundgesundheitsstatus und
Untersuchungen zur Auswirkung
einer Botulinumtoxin-
Injektionstherapie bei
oromandibulären Dysfunktionen auf
das stomatognathe System**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
für Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Holger Ziebolz
aus Crivitz
Göttingen 2019

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

Betreuungsausschuss

Betreuer/in Prof. Dr. med R. Laskawi

Ko-Betreuer/in: PD Dr. S. Rinke

Prüfungskommission

Referent/in: Prof. Dr. med. R. Laskawi

Ko-Referent/in: PD Dr. Dr. Philipp Kauffmann

Drittreferent/in: Prof. Dr. Rainer Mausberg

Datum der mündlichen Prüfung: 28.10.2019

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel
„Mundgesundheitsstatus und Untersuchungen zur
Auswirkung einer Botulinumtoxin-Injektionstherapie bei
oromandibulären Dysfunktionen auf das stomatognathe
System" eigenständig angefertigt und keine anderen als die
von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu
haben.

Göttingen, den

.....

(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis.....	III
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
1 Einleitung.....	1
1.1 Oromandibuläre Dystonie (OMD).....	1
1.2 Meige-Syndrom (MS).....	3
1.3 Craniomandibuläre Dysfunktion (CMD)	4
1.4 Anatomie der beteiligten Muskulatur und des Kiefergelenks.....	6
1.5 Klinische Anwendung von Botulinumtoxin.....	10
1.6 Fragestellung und Zielsetzung	11
2 Material und Methoden	12
2.1 Studiendesign	12
2.2 Patientenauswahl	13
2.3 Botulinumtoxin-Sprechstunde und Weiterleitung zur konsiliarischen Untersuchung...	13
2.4 Zahnärztlich-konsiliarische Untersuchung.....	14
2.4.1 Zahnärztlicher Befund (DMF-T).....	14
2.4.2 Papillen-Blutungs-Index (PBI).....	15
2.4.3 RDC/TMD (Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders).....	15
2.4.4 OHIP G14 (Oral Health Impact Profile).....	16
2.5 Studiendurchführung und Datenerfassung	16
2.6 Statistische Auswertung	17
3 Ergebnisse.....	18
3.1 Patientencharakteristik	18
3.2 Ergebnisse der zahnärztlichen Untersuchung	20
3.2.1 Zahnärztlicher Befund (DMF-T)	20
3.2.2 Gingivaler Entzündungsbefund (PBI).....	21
3.3 Mundgesundheitsstatus (OHIP).....	22
3.4 Funktionsbefund RDC / TMD	24
3.4.1 Achse I, Befund 1 – Schmerzen der Gesichtshälfte	24
3.4.2 Achse I, Befund 3 – Mundöffnungsbewegung.....	25
3.4.3 Achse I, Befund 4 – vertikaler Bewegungsumfang	25

3.4.4	Achse II, Befund 2 - Angaben zu somatischen Schmerzen und psychosomatischen Aspekten	28
3.4.5	Achse II - Fragen zur Schmerzempfindung	30
3.5	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.....	33
4	Diskussion.....	34
5	Zusammenfassung	41
6	Anhang	42
6.1	Anamnesebogen	42
6.2	OHIP G14.....	43
6.3	RDC/TMD	44
7	Literaturverzeichnis.....	48

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Boxplot zur Verteilung des DMF-T der Gruppe 1(MS), Gruppe 2(OMD), Gruppe 3(CMD).....	21
Abbildung 2: Boxplot vom PBI der Gruppe 1(MS), Gruppe 2(OMD), Gruppe 3 (CMD)	22
Abbildung 3: Boxplot vom OHIP zum Ausgangszeitpunkt (T0) und zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung (T1)	23
Abbildung 4: Boxplot vom OHIP bei der Ausgangsuntersuchung (T0) und der Kontrolluntersuchung (T1) mit den 8 gleichen Patienten	24
Abbildung 5: graphische Veranschaulichung der 12 Fragen zum Achse II - Befund zum Zeitpunkt T0, T1 und T2.....	30
Abbildung 6: Boxplot zur Frage 1 zum Zeitpunkt T0-T2 bei Patienten, die Schmerzen zum Zeitpunkt T0 verspürten	32

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammenfassung der wichtigsten Symptome der oromandibulären Dystonie.....	3
Tabelle 2: Zusammenfassung der wichtigsten Symptome des Meige-Syndroms.....	4
Tabelle 3: Zusammenfassung der wichtigsten Symptome der CMD	6
Tabelle 4: wichtige Muskeln, die OMD, Meige-Syndrom und CMD beeinflussen und deren Funktion.....	8
Tabelle 5: Patientencharakteristik (Patientenzahl, Geschlecht, Alter, Blutdruck, KHK, Diabetes, Rauchverhalten, letzter ZA-Besuch)	19
Tabelle 6: Ergebnisse des DMF-T, D-T, M-T, F-T für die Gesamtkohorte und einzelnen Erkrankungsgruppen (MS, OMD, CMD).....	20
Tabelle 7: Ergebnisse PBI	22
Tabelle 8: OHIP-Auswertung bei der Eingangsuntersuchung und Kontrolluntersuchung.....	23
Tabelle 9: Achse I, Befund 1 Gesichtsschmerz der verschiedenen Gesichtshälften zum Zeitpunkt T0, T1 u. T2	25
Tabelle 10: Mundöffnungsbewegung	25
Tabelle 11: vertikaler Bewegungsumfang zum Zeitpunkt T0, T1 und T2.....	27
Tabelle 12: Achse II - Fragen zum Zeitpunkt T0, T1 und T2	29
Tabelle 13: Fragen zur Schmerzempfindung zum Zeitpunkt T0.....	31
Tabelle 14: Frage 1 mit Patienten, die Schmerzen empfunden haben zum Zeitpunkt T0 – T2	32

Abkürzungsverzeichnis

BL	Baseline
CMD	craniomandibuläre Dysfunktion
DMF-T	<i>D (decayed), M (missed), F (filled), T (teeth)</i>
KG	Kiefergelenk
KHK	Koronare Herzkrankheit
M.	Musculus
max.	maximal
Mm.	Musculi
MÖ	Mundöffnung
MS	Meige-Syndrom
Mw	Mittelwert
N	Anzahl
N.	<i>Nervus</i>
Nn.	<i>Nervi</i>
OHIP	Oral Health Impact Profile
OK	Oberkiefer
OMD	oromandibuläre Dystonie
OMDQ-25	Oromandibulärer Dystonie-Fragebogen
PBI	Papillen-Blutungs-Index
proc.	<i>Processus</i>
RDC/TMD	Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders
Stabw	Standardabweichung
TO-T2	Zeitpunkt 0-2
UK	Unterkiefer

1 Einleitung

1.1 Oromandibuläre Dystonie (OMD)

Im Jahre 1911 beschrieb Oppenheim erstmals den Begriff „Dystonie“. Er definierte die von ihm untersuchte Erkrankung mit „Dystonia musculorum deformans“ (Oppenheim 1911). Als Dystonie bezeichnet man die unwillkürlich auftretende Muskelhyperaktivität, die sich durch länger anhaltende Muskelkontraktionen charakterisieren lässt. Heute gilt als gesichert, dass es sich um organische Störungen handelt, die durch psychische Suggestionen beeinflusst werden können (Dressler 1995). Dabei wird zwischen primärer und sekundärer Dystonie unterschieden. Die primären Dystonien können auf genetische Faktoren zurückgeführt werden: bislang wurden zwölf Dystoniegene untersucht/detektiert (Klein und Ozelius 2002). Sekundäre Dystonien haben dagegen keine genetische Prädisposition und werden durch exogene Faktoren (Hirnschaden, Tumor) hervorgerufen (Bressmann et al. 1998).

Die oromandibuläre Dystonie ist sowohl eine primäre als auch eine fokale Dystonie. Sie ist auf genetische Faktoren zurückzuführen und es ist meistens nur eine Körperregion betroffen. Vor allem in den Innervationsgebieten des N. trigeminus (V), des N. facialis (VII), des N. vagus (X) und des N. hypoglossus (XII) kommt es zu dystonen Kontraktionen der fazialen Muskulatur, des Platysmas und der Zunge (Charles et al. 1997). Die von dieser Krankheit betroffenen Patienten berichten über Sprach-, Ess- und Schluckbeschwerden (Marsden 1976). Die genaue Ursache für die Erkrankung ist noch nicht vollständig geklärt. Man geht von einer familiären und geschlechtsspezifischen Prädisposition, einer Erkrankung des Nervensystems, toxischen Einflüssen (medikamentös indiziert) oder zahnärztlich induzierten Verletzungen aus (Defazio et al. 1999). Die durch zahnärztliche Traumata hervorgerufen Syndrome werden als „Dystonia-Causalgia-Syndrom“ oder „posttraumatische oromandibuläre Dystonie“ definiert (Bhidayasiri et al. 2006, Sankhla et al. 1998, Bhatia et al. 1993). 2007 veröffentlicht Lee zwei Patientenfälle mit einer posttraumatischen oromandibulären Dystonie. Diese ist im kurzen zeitlichen Abstand nach der Extraktion der Zähne und der Versorgung des Restgebisses mit einem Zahnersatz aufgetreten. Eine exogene (medikamentös induziert) Ursache und familiäre Prädisposition war auszuschließen (Lee 2007). Wenn die posttraumatische oromandibuläre Dystonie eindeutig von einer dentalen Ursache (z. B. schlechtsitzender Zahnersatz) ausgeht, dann muss dieser unverzüglich erneuert werden, damit es zu keinen weiteren Folgeschäden kommt (Blanchet et al. 2005).

Daneben gibt es eine weibliche Prädisposition, an einer oromandibulären Dystonie zu erkranken (Blanchet et al. 2005, Sankhla et al. 1998).

Die oromandibuläre Dystonie zeichnet sich durch dystone Bewegungen der Kaumuskulatur, der perioralen und submentalalen Muskulatur sowie der Mundboden- und Zungenmuskulatur aus (Laskawi et al. 2004, Brin et al. 1995). Dies führt zu unwillkürlichen und unkoordinierten Kieferbewegungen, welche spontan auftreten können. Oftmals sind die dystonen Bewegungsabläufe durch bestimmte Faktoren, wie z. B. Stress, Kauen oder Fernsehen „getriggert“ (Laskawi et al. 2004, Charles et al. 1997). Häufig kommt es parallel zu unkoordinierten Zungenbewegungen (Brin et al. 1995). Die mimische Muskulatur der oberen Gesichtshälfte ist zuerst von den dystonen Bewegungen betroffen, erst dann folgt die Muskulatur der unteren Gesichtshälfte (Balasubramaniam et al. 2008). Hauptsächlich sind diejenigen Muskeln beteiligt, die vom N. trigeminus(V), N. facialis(X) und N. hypoglossus(XII) innerviert werden. Es kommt selten vor, dass nur ein Muskel betroffen ist. Meistens ist eine Vielzahl von Muskelgruppen beteiligt (Pfister 1997).

Das klinische Bild einer oromandibulären Dystonie wird durch dystone Bewegungen der Mm. masseter, temporalis, pterygoideus medialis, pterygoideus lateralis, digastricus anterior, digastricus posterior, genioglossus, hyoglossus, geniohyoideus und mylohyoideus definiert (Laskawi et al. 2004, Laskawi, Stöhr und Rohrbach 2001). Aufgrund der unterschiedlichen Funktionen und der hohen Komplexität der einzelnen Muskeln kann das klinische Bild oft durch verschiedene Kombinationsmöglichkeiten bestimmt sein. Dystone Zungenbewegungen kommen häufig in Kombination mit dystonen Muskelbewegungen vor (Brin et al. 1995, Ceballos-Baumann 1996, Charles et al. 1997). Da das klinische Bild so stark variieren kann, wird nach einem „Kieferöffnungstyp“, „Kieferschließungstyp“, „Kieferseitdeviationstyp“ und einem „fazialen Typ“ unterschieden (Ceballos-Baumann 1996, Charles et al. 1997). Aufgrund der unwillkürlichen Muskelbewegungen kann es zudem zu spontanen und unkoordinierten Kieferbewegungen kommen (Balasubramaniam et al. 2008, Tan und Jankovic 1999). Des Weiteren klagen die Patienten über ein plötzlich unerwartetes Grimassenschneiden sowie Sprach- und Schluckbeschwerden (Charles et al. 1997). Als Folge der unkoordinierten Kieferbewegungen sind unter anderem Attritionen, Frakturen der Zähne sowie ein Zahnverlust durch das dauerhafte Pressen bei diesen Patienten festzustellen. Läsionen in der Zungen- und Wangenschleimhaut sind ebenso keine Seltenheit (Lee 2007, Bhidayasiri et al. 2006). Bei nicht rechtzeitigem Erkennen einer oromandibulären Dystonie kann es zu schweren Spätfolgen der Kiefergelenke kommen (Bhidayasiri et al. 2006). Die wichtigsten Symptome der oromandibulären Dystonie sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Zusammenfassung der wichtigsten Symptome der oromandibulären Dystonie

Erkrankung	Symptome
OMD	<ul style="list-style-type: none"> - dystone Kontraktionen der fazialen Muskulatur, des Platysmas und der Zunge - Sprach-, Ess- und Schluckbeschwerden - dystone Bewegungen der Kaumuskulatur, der perioralen und submentalen Muskulatur sowie der Mundboden- und Zungenmuskulatur - unwillkürliche und unkoordinierte Kiefer- und Zungenbewegungen und unerwartetes Grimassenschneiden - dystone Bewegungen der mimischen Muskulatur - Attritionen, Frakturen der Zähne sowie ein Verlust dieser durch das dauerhafte Pressen - Läsionen in der Zungen- und Wangenschleimhaut sind keine Seltenheit

1.2 Meige-Syndrom (MS)

1910 beschrieb Henry Meige eine besondere Form der orofazialen Dystonie, das nach ihm benannte Meige-Syndrom (Sabesan 2008). Eine weitere Bezeichnung dieser Erkrankung ist das „Brueghel-Syndrom“ (Marsden 1976). Es wurde nach dem flämischen Maler Brueghel benannt, weil dieser in seinem Gemälde „Der Gähner“ die Symptome dieses Krankheitsbildes bildlich darstellte (Oertel et al. 2012). Beim Meige-Syndrom handelt es sich um eine spezielle Form der kraniellen Dystonie, die neben der periokulären Muskulatur noch weitere kraniale Muskeln betrifft. Das Meige-Syndrom ist eine Kombination aus oromandibulärer Dysfunktion und Blepharospasmus (Laskawi 1998a, Laskawi 1998b). Der Blepharospasmus zeichnet sich durch eine Hyperaktivität des M. orbicularis oculi aus. Diese Dystonien werden häufig durch Neuroleptika ausgelöst (Dressler 1995).

Beim Meige-Syndrom sind meistens die periorale Muskulatur und die Zungenmuskulatur mit betroffen. In manchen Fällen kann auch die Pharynx- und Kaumuskulatur betroffen sein. Die am häufigsten von diesem Krankheitsmuster betroffenen Muskeln sind: Mm. orbicularis oculi, procerus, nasalis (pars transversa), corrugator supercilii, risorius, depressor anguli oris, depressor labii inferioris, mentalis und levator palpebrae (Dressler 1995). Dabei sind hauptsächlich Frauen im Alter von 30-70 Jahren erkrankt (Sabesan 2008).

Das klinische Bild der Erkrankung zeichnet sich durch unkontrollierte Bewegungen der Kau- und Zungenmuskulatur und beidseitigen Lidkrämpfen im Bereich des Auges aus (Bhidayasiri et al. 2006). Die wichtigsten Symptome des Meige-Syndroms sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Zusammenfassung der wichtigsten Symptome des Meige-Syndroms

Erkrankung	Symptome
Meige-Syndrom	<ul style="list-style-type: none"> - periokuläre, periorale, kraniale Muskulatur und Zungenmuskulatur sind betroffen - in manchen Fällen kann auch die Pharynx- und Kaumuskulatur betroffen sein - Hyperaktivität des M. orbicularis oculi - unkontrollierte Bewegungen der Kau- und Zungenmuskulatur und beidseitige Lidkrämpfe

1.3 Craniomandibuläre Dysfunktion (CMD)

Schon im Jahr 1933 hat Goodfriend (Goodfriend 1933) und 1934 Costen (Costen 1934) vom „Temporomandibular-Syndrom“ (temporomandibular joint dysfunction) berichtet. Dies zeichnete sich durch nach vorn in die Schläfe ausstrahlende Gesichtsschmerzen, Globusgefühl, Glossalgie, Hörstörungen und Tinnitus aus (Ridder 2014). Im Jahr 1970 führte Schulte den Begriff „Myarthropathie“ in die Zahnmedizin ein. 1999 wurde der Begriff temporomandibular disorder von Carlsson geprägt (Carlsson 1999). Er beschreibt dabei Probleme von Kiefergelenk und Kaumuskulatur. Im heutigen klinischen Sprachgebrauch wird von einer „Funktionsstörung“ oder einer „craniomandibulären Dysfunktion“ gesprochen, welcher auch von der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde bevorzugt wird (Ahlers et al. 2005a, Ahlers et al. 2005b). Carlsson hat 1999 Daten von verschiedenen klinischen Studien (16000 Patienten) im Zusammenhang mit dem Auftreten von craniomandibulären Dysfunktionen untersucht und eine Prävalenz von 44% bestimmt (Carlsson 1999). Dabei sind Frauen doppelt so häufig betroffen wie Männer (LeResche 1997).

Bei der craniomandibulären Dysfunktion handelt es sich nicht um eine isoliert dargestellte Erkrankung, sondern um ein multikomplexes Auftreten von pathologischen Zuständen. Man unterscheidet zwischen drei Leitsymptomen (Strub et al. 2011):

1. Schmerzen in der Kaumuskulatur und/oder im Kiefergelenk,
2. Einschränkungen/Abweichungen in der Unterkieferbeweglichkeit und
3. Kiefergelenkgeräusche bei Bewegungen des Unterkiefers (Knacken, Krepitation).

Daneben können Kopf-, Nacken-, Ohrenschmerzen oder Ohrengeräusche ebenfalls begleitende Symptome sein (Strub et al. 2011).

Man muss zwischen subjektiven (vom Patienten angegebenen Beschwerden) und objektiven (vom Behandler klinisch festgestellten Befunden) Symptomen dieser Erkrankung unterscheiden. Zu den subjektiven Befunden gehören unter anderem: Schmerzen im Bereich der Kaumuskulatur oder den Kiefergelenken beim Abbeißen und Kauen harter Nahrung sowie bei maximaler Kieferöffnung, Verspannung in der Gesichtsmuskulatur am Morgen oder bei der Mundöffnung ein lautstarkes Knackgeräusch in den Kiefergelenken. Objektive Befunde, die bei einer klinischen Untersuchung festgestellt werden, sind zum Beispiel: Schmerzen beim Palpieren der Kaumuskulatur und Kiefergelenke, eingeschränkte und schmerzhaftes Mundöffnung und feststellbare Deflexionen/Deviationen (Asymmetrien bei der Mundöffnung) (Strub et al. 2011).

Als häufigste Ursachen einer craniomandibulären Dysfunktion sind dentogene (Okklusionsstörung), myogene (Hypertrophie der Kaumuskulatur), ossäre (Mandibulatraumata), neurogene (Trigeminusneuralgie), psychische (Stress) und athrogene (Athrose im Kiefergelenk) Faktoren festzustellen (Levy 1981). Ein weltweit sehr etabliertes Instrument, um craniomandibuläre Dysfunktionen genau zu untersuchen, ist der RDC/TMD (Dworkin und LeResche 1992). Dieser wird zu einem späteren Zeitpunkt genau beschrieben. Die wichtigsten Symptome der craniomandibulären Dysfunktion sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Zusammenfassung der wichtigsten Symptome der CMD

Erkrankung	Symptome
CMD	<ul style="list-style-type: none"> - Schmerzen in der Kaumuskulatur und/oder Kiefergelenk - Einschränkungen/Abweichungen in der Unterkieferbeweglichkeit - Kiefergelenksgeräusche bei Bewegungen des Unterkiefers (Knacken, Krepitation) - Kopf-, Nacken-, Ohrenscherzen oder Ohrgeräusche können ebenfalls begleitende Symptome sein - Schmerz und Ermüdung der Muskulatur beim morgendlichen Erwachen, Schädigung der äußeren Zahnhartsubstanz (keilförmige Defekte durch funktionelle Überbelastung, Attrition, Schliffacetten) und übermäßig stark ausgeprägte Kaumuskulatur

1.4 Anatomie der beteiligten Muskulatur und des Kiefergelenks

Da die oromandibuläre Dystonie, das Meige-Syndrom und die craniomandibuläre Dysfunktion hauptsächlich Strukturen im Kopf-Hals-Bereich betreffen, ist es wichtig, einen kurzen Einblick über die anatomischen Strukturen in diesem Areal zu geben. Zu den wichtigsten Elementen gehören die Kaumuskulatur, die obere Zungenbeinmuskulatur, die extrinsische Zungenmuskulatur, die mimische Muskulatur und das Kiefergelenk. Im Folgenden werden diese einzelnen Bestandteile kurz beschrieben; im Weiteren gibt Tabelle 4 einen Überblick über die wichtigsten Muskeln und deren Funktion:

- a.) Kaumuskulatur: Die Kaumuskeln (mastikatorische Muskulatur) bestehen aus dem M. masseter, M. temporalis, M. pterygoideus medialis und dem M. pterygoideus lateralis. Alle vier Muskeln werden vom N. mandibularis innerviert, einem Ast des N. trigeminus (V). Die Mm. masseter und pterygoideus medialis sind sowohl für den Kieferschluss als auch für den Vorschub des Unterkiefers verantwortlich (auch Protrusion bezeichnet). Der M. pterygoideus lateralis ist zum einen für die Protrusion und zum anderen für die Mundöffnung verantwortlich. Der M. temporalis ist mit seinem Pars anterior für den Kieferschluss und mit seinem Pars posterior für die Protrusion zuständig (Lehmann und Hellwig 2002, Schiebler 2005).
- b.) Obere Zungenbeinmuskulatur: Die oberen Zungenmuskeln (suprahyoide Muskulatur oder Mundbodenmuskulatur) werden aus dem

M. mylohyoideus, dem M. geniohyoideus, dem M. digastricus (Venter anterior, Venter posterior) und dem M. stylohyoideus gebildet. Alle diese Muskeln haben die Funktion der Kieferöffnung. Des Weiteren sind der M. mylohyoideus, der M. geniohyoideus und der M. digastricus venter anterior für das Anheben des Os hyoideum während des Schluckaktes verantwortlich. Innerviert werden der M. styloideus und der Venter posterior des M. digastricus vom N. facialis (VII). Der Venter anterior des M. digastricus und der M. mylohyoideus werden vom N. trigeminus (V) innerviert und der M. geniohyoideus vom N. hypoglossus (XII) (Lehmann und Hellwig 2002, Schiebler 2005).

- c.) Extrinsische Zungenmuskulatur: Die extrinsische Zungenmuskulatur besteht aus dem M. genioglossus, dem M. hyoglossus, dem M. styloglossus und dem M. palatoglossus. Diese Muskeln werden vom N. hypoglossus (XII) innerviert und haben die Aufgabe, die Zunge zu bewegen und diese verformbar zu machen (Schiebler 2005).
- d.) Mimische Muskulatur: Die mimische Muskulatur befindet sich direkt unter der Epidermis und wird vom N. facialis (VII) innerviert. Zu ihnen gehört der M. frontalis mit dem Venter frontalis. Er gewährleistet das Heben der Augenbrauen nach oben und das Zusammenziehen der Haut, in dessen Folge sich Stirnfalten bilden. Im Weiteren der Venter occipitalis, der die Stirn wieder glättet. Der M. procerus ist für die Formgebung der Nasenwurzelquerfalte und der M. nasalis (Pars transversa) ist für die Formierung der Nasenrückenfalte verantwortlich. An der Augenbrauenadduktion ist der M. corrugator supercillii beteiligt. Der M. orbicularis oculi mit seinem Pars orbitalis und Pars palpebralis bewirkt den Lidschluss und ist zusätzlich für den Lidschlagreflex verantwortlich. Mit dem Pars lacrimalis wirkt er zudem auf den Tränensack. Die Lidhebung wird durch den M. levator palpebrae beeinflusst. Die Aufgabe, den Mundspalt zu schließen und den Mund zu spitzen, erfüllt der M. orbicularis oris. Für das Anheben der Oberlippe und der Nasenflügel sowie die Formgebung der Nasolabialfalte ist der M. levator labii superioris verantwortlich. Der M. depressor anguli oris senkt die Mundwinkel ab. Der M. risorius hat die Aufgabe der Mundwinkelabduktion. Die Stabilisierung der Unterlippe wird durch den M. depressor labii inferioris bewirkt. Die Formierung des Kinngübchens ist durch den M. mentalis bedingt. Das Anheben der Oberlippe und das Bewegen der Mundwinkel nach kranial und lateral veranlasst der M. zygomaticus.

Das Platysma spannt die Haut am Hals und ist mitverantwortlich für das Senken der Unterlippe und der Mundwinkel (Schiebler 2005, Bommas-Ebert 2011, Dressler 1995).

- e.) Kiefergelenk: Das Kiefergelenk ist ein Doppelgelenk, welches vom N. trigeminus (V) innerviert wird (Lehmann und Hellwig 2002). Es besteht aus knöchernen, knorpeligen Strukturen und einem Bandapparat. Zu den knöchernen Strukturen gehört die Fossa mandibularis des Os temporale, die nach ventral in das Tuberculum articularis übergeht und in das Caput mandibulae des Processus condylaris des aufsteigenden Astes des Unterkiefers. Beide knöchernen Strukturen sind an den gelenkführenden Flächen mit Faserknorpel überzogen. Zwischen diesen beiden Arealen befindet sich ebenfalls Faserknorpel, der Discus articularis. Um das Kiefergelenk herum befindet sich die Gelenkkapsel. Sie teilt das Kiefergelenk in eine obere und untere Kammer. Das Articulatio temporomandibularis wird von einem Bandapparat aus drei Bändern in Position gehalten: das Ligamentum laterale ist dabei das stabilste, neben dem Ligamentum stylo-mandibulare und dem Ligamentum sphenomandibulare. Das Kiefergelenk ist in der Lage, die Hauptbewegungen des Unterkiefers durchzuführen. Dazu zählen Mundöffnungs- und Schließbewegungen, Protrusions-, Retrusions-, Laterotrusions-, Mediotrusions- und Mahlbewegungen (Stelzenmüller et al. 2004).

Die wichtigsten Muskeln und deren Funktion sind noch einmal in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: wichtige Muskeln, die OMD, Meige-Syndrom und CMD beeinflussen und deren Funktion

Muskel	Funktion
M. masseter	Kieferschluss, Protrusion
M. temporalis	Pars anterior: Kieferschluss Pars posterior: Protrusion
M. pterygoideus medialis	Kieferschluss, Protrusion
M. pterygoideus lateralis	Mundöffnung, Protrusion
M. mylohyoideus	Kieferöffnung, Anheben des Os hyoideum
M. geniohyoideus	Kieferöffnung, Anheben des Os hyoideum

Muskel	Funktion
M. stylohyoideus	Kieferöffnung
M. digastricus	Kieferöffnung, Anheben des Os hyoideum (Venter anterior)
M. genioglossus	Zungenprotrusion, passive Kieferöffnung
M. hyoglossus	Zungenprotrusion, passive Kieferöffnung
M. styloglossus	Zungenbewegung nach hinten unten
M. palatoglossus	Hebung des Zungengrunds
M. frontalis	Augenbrauen nach oben ziehen und die Stirnfalten bilden (Venter frontalis), Stirnglättung (Venter occipitalis)
M. procerus	Formierung der Nasenwurzelquerfalte
M. nasalis	Formierung der Nasenrückenfalte (Pars transversa)
M. corrugator supercilii	Augenbrauenadduktion
M. orbicularis oculi	Lidschluss, Lidschlagreflex (Pars orbitalis, Pars palpebralis), wirkt auf den Tränensack (Pars lacrimalis)
M. levator palpebrae	Lidhebung
M. orbicularis oris	Mundspalt schließen, Mund spitzen
M. levator labii superioris	Anheben der Oberlippe und des Nasenflügels, Formgebung der Nasolabialfalte
M. depressor anguli oris	Mundwinkelabsenkung
M. risorius	Mundwinkelabduktion
M. depressor labii inferioris	Stabilisierung der Unterlippe
M. mentalis	Formierung des Kinngübchens
M. zygomaticus	Anheben der Oberlippe und das Bewegen der Mundwinkel nach kranial und lateral
Platysma	Spannt die Haut am Hals u. senkt Unterlippe

1.5 Klinische Anwendung von Botulinumtoxin

Im Jahr 1817 beschrieb Justinus Kerner in seiner Publikation Vergiftungserscheinungen nach dem Essen von verdorbenen Würsten. Es war die erste Beschreibung des „Botulismus“. Kurz nach dem Verzehr der verdorbenen Speisen stellte Kerner Symptome einer Magen- und Darmerkrankung fest und beschrieb zusätzlich eine okuläre Störung. Er vermutete, dass die Vergiftungserscheinungen von den giftigen Fettsäuren kommen (Kerner 1817). Diese Hypothese wurde 1896 von van Ermengen widerlegt. Ihm gelang es, den Erreger aus einem Schinken zu isolieren und nannte ihn „*Bacillus botulinus*“ (van Ermengem 1897). Das Bakterium *Clostridium botulinum* scheidet das Gift Botulinumtoxin aus (Günther 1906). 1949 testete Ambache an Kaninchen die Wirkung von Botulinumtoxin auf den N. oculomotorius. Er beobachtete Lähmungserscheinungen, wie Pupillenstarre und Paresen der äußeren Augenmuskeln, an den von ihm behandelten Tieren (Ambache 1949). 20 Jahre später wendeten Alan B. Scott und Kollegen erstmals Botulinumtoxin Typ A als Alternative zur Strabismusoperation an (Scott et al. 1973). Nachfolgend wurde seit 1979 Botulinumtoxin als Therapeutikum sowohl bei Strabismus als auch seit 1985 bei Blephorospasmus angewandt (Scott 1980, Roggenkämper 1986). Da es sich beim Blephorospasmus um eine besondere Form der Dystonie handelt, wird seit 1984 auch diese mit Botulinumtoxin behandelt. Bis heute ist das Indikationsspektrum deutlich erweitert worden, z. B. um das gustatorische Schwitzen, den Bruxismus sowie Analfissuren (American Academy of Neurology 1990).

Botulinumtoxin wird von dem obligat anaeroben *Clostridium botulinum*, *Clostridium baratii* oder *Clostridium butyricum* produziert (Montecucco und Schiavo 1994). Das *Clostridium botulinum* ist schwach eigenbeweglich, 2-22µm groß und vermehrt sich am besten bei 20-30°C (Günther 1906, van Ermengen 1897). Botulinumtoxin besteht dabei aus einem Gemisch von verschiedenen Proteinen, die sowohl toxisch als auch nicht toxisch sind. Das Botulinumneurotoxin ist der wirksamste Anteil des Botulinumtoxins und ist eine der potentesten biologischen Substanzen, deren toxische Aktivität maßgeblich von einer intakten Eiweißstruktur des Moleküls bestimmt wird. Die Struktur des Neurotoxins ist weitestgehend bekannt und besteht aus 1296 Aminosäuren: davon bilden 848 Aminosäuren die schwere Kette und 447 Aminosäuren die leichte Kette (Binz et al. 1990). Das Neurotoxin besteht aus zwei Polypeptidketten, die durch eine Disulfid-Bindung miteinander verbunden sind. Aus diesem Grund ist die Verbindung sehr instabil, und das Molekül kann bei kleinsten Veränderungen der Temperatur, des pH-Wertes oder der Sonneneinstrahlung zerstört werden (Dressler 1995). So verliert es bei falscher Lagerung oder Handhabung seine Wirksamkeit (Pütz

2004). Bislang sind sieben verschiedene Botulinumtoxine bekannt (A-G). Sie besitzen unterschiedliche Aminosäuresequenzen sowie nicht-toxische Proteine, welche hochwirksam Acetylcholin freisetzen und somit die neuromuskuläre Endplatte hemmen (Montecucco und Schiavo 1994, Dressler 1995). Jedoch wurden bei menschlichen Erkrankungen bisher nur das Botulinumtoxin A, B, E und F in ihrer Anwendung beschrieben.

Botulinumtoxin A hat die stärkste muskellähmende Wirkung (Pütz 2004) und besitzt eine lange Wirkungsdauer. Die cholinergen neuromuskulären Synapsen werden durch Botulinumtoxin blockiert (Dressler 1995). Die lange Wirkungsdauer des Botulinumneurotoxins liegt an dem stetigen Vorhandensein des Toxins und an der langen Dauer der Neusynthese der Nervenzellen (Dressler 2006). Der Mensch reagiert sensibel auf die Toxine A, B, E und F, jedoch nicht auf C und D, welches Studien beweisen (Coffield et al. 1997, Whitlock und Buckley 1997). Die einzelnen Toxine haben eine unterschiedliche Wirkungsdauer. Dabei besitzen A und C1 die längste proteolytische Aktivität und E die kürzeste (Foran et al. 2003). Botulinumtoxin führt nur zu einer temporären Blockade der synaptischen Übertragung und nicht zu einer Schädigung des Neurons (Dressler 2006, Brin et al. 2004). Die Anwendung des Botulinumtoxins kann sowohl auf neuromuskulärer Ebene (glatte Muskulatur) als auch auf autonom-cholinerg Ebene (Schweißdrüse, Tränendrüse, Speicheldrüse) erfolgen. Zwei bis drei Tage nach Applikation des Toxins beginnt die Wirkung. Den maximalsten Effekt erreicht es nach etwa zwei Wochen. Nach zweieinhalb Monaten beginnt die Wirkung nachzulassen.

Durch seine große therapeutische Breite und seine streng lokale Wirkung ohne systemische Ausbreitung hat Botulinumtoxin verhältnismäßig geringe Nebenwirkungen (Dressler 2006). Durch eine Anpassung der Dosis und eine verbesserte Injektionstechnik lassen sich unerwünschte Nebenwirkungen, wie Kieferermüdung, Störungen der orofazialen Mimik, Dysphagie und Kiefertremor, weitestgehend vermeiden. Die Behandlung von oromandibulären Dystonien, Meige-Syndrom und craniomandibulären Dysfunktionen stellen die Indikation für eine Botulinumtoxin A-Injektion dar (Roggenkämper und Laskawi 2004, Laskawi 1998b, von Lindern 2004).

1.6 Fragestellung und Zielsetzung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse von Patientenakten der Botulinumtoxin-Sprechstunde der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Universitätsmedizin Göttingen und der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Universitätsmedizin Göttingen. Ausgewertet wurden die Daten von Patienten, die aufgrund einer oromandibulären

Dystonie, Meige-Syndrom oder craniomandibulärer Dysfunktion mit Botulinumtoxin therapiert und anschließend zahnärztlich untersucht wurden. Ziel dieser retrospektiven Analyse war es, die Auswirkung der Botulinumtoxin-Injektionstherapie auf das stomatognathe System, insbesondere auf die Funktion der beteiligten Muskulatur, bei Patienten mit oromandibulärer Dystonie, Meige-Syndrom und craniomandibulärer Dysfunktion zu untersuchen. Dabei sollte der Erkrankungszustand der Zähne und des Zahnhalteapparates sowie die Untersuchung einer zugrunde liegenden Funktionsstörung Berücksichtigung finden.

Hypothese: Mit der Anwendung von Botulinumtoxin kann in vielen Fällen die Symptomatik einer vorliegenden Funktionsstörung gelindert werden: Es ist zu erwarten, dass die Funktionalität der Kaumuskulatur durch die Botulinumtoxin-Injektion positiv beeinflusst werden kann; entsprechende Funktionsstörungen können unabhängig vom Zahn- und Parodontalstatus ausgeglichen werden.

Die Frage, die sich im Weiteren stellt, ist, inwieweit eine Botulinumtoxin-Injektionstherapie nicht nur zur subjektiven Symptomverbesserung führt, sondern inwieweit auch messbare Auswirkungen bzw. Verbesserungen auf das stomatognathe System zu beobachten sind.

Des Weiteren stellt sich die Frage, inwieweit sich die Botulinumtoxin-Injektion auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) bei den betroffenen Patienten auswirkt.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse von Patientenakten der Botulinumtoxin-Sprechstunde der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Universitätsmedizin Göttingen. Für die Untersuchung wurden Patientenunterlagen von Patienten einbezogen, die aufgrund einer oromandibulären Dystonie, eines Meige-Syndroms oder einer craniomandibulären Dysfunktion mit Botulinumtoxin therapiert und anschließend zahnärztlich untersucht wurden.

Die Untersuchungen wurden von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen unter der Antragsnummer 14/9/14 geprüft und genehmigt. Alle Patienten wurden vorab schriftlich sowie mündlich über das Studienvorhaben

informiert und gaben schriftlich ihr Einverständnis zur retrospektiven Auswertung der Daten. Die Teilnahme an der Untersuchung war freiwillig.

2.2 Patientenauswahl

Patienten mit diagnostiziertem Meige-Syndrom (Gruppe 1: MS), oromandibulärer Dystonie (Gruppe 2: OMD) und craniomandibulärer Dysfunktion (Gruppe 3: CMD) aus der laufenden Botulinumtoxin-Sprechstunde der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Universitätsmedizin Göttingen (Zeitraum: 2012-2014) wurden in die Untersuchung einbezogen.

Für die Untersuchung wurden vorliegende Patientenakten behandelter Patienten der Klinik für Hals-Nasen- Ohrenheilkunde und Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie (Funktionsbereich: Parodontologie) der Universitätsmedizin Göttingen retrospektiv ausgewertet werden.

Als Einschlusskriterien für die Studie wurden vorab festgelegt:

- Patienten mit Meige-Syndrom, oromandibulärer Dystonie oder craniomandibulärer Dysfunktion
- schriftliche Einwilligung des Patienten in die Auswertung der Untersuchungs- und Behandlungsunterlagen auf dem Anamnesebogen der Poliklinik
- Alter > 18 Jahre
- vollständiger zahnärztlicher Befund (Zahn- und Zahnhalteapparat) und vorliegender Funktionsbefund (RDC/TMD)
- vollständige Aktendokumentation hinsichtlich der zu untersuchenden Parameter

Ergänzende Ausschlusskriterien sind nicht definiert.

2.3 Botulinumtoxin-Sprechstunde und Weiterleitung zur konsiliari-schen Untersuchung

In der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Göttingen wird freitags die Botulinumtoxin-Sprechstunde abgehalten. Dabei werden Patienten mit den verschiedensten Erkrankungen (z. B. Gustatorisches Schwitzen, Hypersalivation, oromandibuläre Dystonie, Meige-Syndrom u. a.) mit Botulinumtoxin therapiert. Einige Patienten mit Meige-Syndrom, oromandibulärer Dystonie oder craniomandibulärer Dysfunktion befinden sich in regelmäßiger Therapie und Nachsorge. Das Nachsorgeintervall liegt jeweils bei ca. drei Monaten.

Auf der Grundlage des regelmäßigen Nachsorgetermins erfolgte im Zeitraum vom 01.04.2012 bis 31.12.2014 standardmäßig eine hausinterne Überweisung in die Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie zur zahnärztlichen Befundung und Erhebung des Funktionsbefundes bei den oben genannten Patientengruppen.

Die Patienten wurden im Rahmen ihrer routinemäßigen Kontrolle und vor der Durchführung der notwendigen Therapie (Botulinumtoxin-Injektion) in der Botulinumtoxin-Sprechstunde der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde über die ergänzende zahnärztliche Diagnostik informiert und hier um ihr Einverständnis zur retrospektiven Auswertung der erfassten Daten (Anamnesebogen der Klinik) gebeten. Alle Patienten wurden zum Zeitpunkt T0 (Tag der Botulinumtoxin-Injektion) zahnärztlich in der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Universitätsmedizin Göttingen untersucht. Insgesamt wurden im zur Verfügung stehenden Untersuchungszeitraum 20 Patienten zahnärztlich untersucht.

2.4 Zahnärztlich-konsiliarische Untersuchung

Die zahnärztliche Untersuchung umfasste: den zahnärztlichen Befund (DMF-T) und ein gingivalen Entzündungsbefund (PBI). Ein Funktionsstatus (RDC/TMD) eruierte u. a.: Mundöffnung (in mm), Gelenk- und Muskelschmerzen im Kiefer- und Gesichtsbereich. Zudem wurde die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) mit dem Oral-Health-Impact Profile (OHIP G14) ermittelt. Der zahnärztliche und gingivale Entzündungsbefund wurde einmalig direkt am Tag der Erstuntersuchung (Zeitpunkt T0) erhoben. RDC/TMD und OHIP G14 wurden ebenfalls an diesem Termin erfasst und zudem nach zwei Wochen (Zeitpunkt T1) und nach drei Monaten (Zeitpunkt T2) im Rahmen einer Nachuntersuchung. Nachfolgend werden die wichtigsten Parameter kurz beschrieben:

2.4.1 Zahnärztlicher Befund (DMF-T)

Bei allen Patienten wurde ein zahnärztlicher Befund erhoben. Dies beinhaltete eine genaue Untersuchung der dentalen Situation. Hierfür wurde zur Feststellung des DMF-T-Index die Anzahl zerstörter (*decayed*, D), fehlender (*missing*, M) und gefüllter (*filled*, F) Zähne (*teeth*, T) erfasst (Klein 1946). Der Maximalwert für den DMF-T im bleibenden Gebiss beträgt 28; der ermittelte Summenwert gibt demnach an, wie viele Zähne kariös oder gefüllt sind oder fehlen (Hellwig et al. 2007). Weisheitszähne werden nicht berücksichtigt.

2.4.2 Papillen-Blutungs-Index (PBI)

Um den Entzündungsgrad der Gingiva beurteilen zu können, wurde der Papillen-Blutungsindex (Saxer und Mühlemann 1975) erhoben. Hierzu wurde der Sulkus der Zähne mit einer stumpfen Parodontalsonde (PCP 15, Hu Friedy, USA) im 45° Winkel zur Zahnachse und einem Sondierungsdruck von 0,2-0,25 N vorsichtig ausgestrichen. Nach ca. 20 Sekunden wurde die auftretende Blutung im Papillenbereich beurteilt. Der erste und dritte Quadrant wird von oral und der zweite und vierte Quadrant von bukkal untersucht. Dabei kann man vier Schweregrade ermitteln.

Grad 0: Keine Blutung auf Sondieren

Grad 1: Auftreten isolierter Blutungspunkte oder kurzer Blutlinien

Grad 2: Auftreten längerer Blutlinien oder eines interdentalen Blutflecks

Grad 3: Ausfüllen des interdentalen Dreiecks mit Blut

Grad 4: Starke Blutung bei Sondieren. Blut fließt über den Zahn oder die Gingiva

Der Index wird aus der Summe der Blutungszahlen und die Anzahl der untersuchten Messpunkte (max. 32) errechnet (Lehmann und Helwig 2002; Hellwig et al. 2007; Stein 2011).

2.4.3 RDC/TMD (Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders)

Mit Hilfe des RDC/TMD wird eine differentialdiagnostische Abgrenzung von Muskel- und Gelenkerkrankungen durchgeführt. Der RDC/TMD ist der Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders und ein international anerkanntes und validiertes Instrument zur Diagnostik funktioneller Beeinträchtigung der Kaumuskulatur und des Kiefergelenks (Dworkin und LeResche 1992). Eine deutsche Version des RDC/TMD gibt es seit 2006 (John et al. 2006), welcher im Anhang hinzugefügt ist. Dieser besteht aus zwei Achsen zur Diagnostik und Klassifikation von Patienten mit funktionellen Erkrankungen. Bei der Achse I werden somatische Befunde aufgenommen und der Patient wird körperlich untersucht, d.h. es werden die Mundöffnungsbe-
wegung, die Schmerzen der Gesichtshälfte, der vertikale Bewegungsumfang und die Gelenkgeräusche des Patienten aufgenommen und nach dessen Schmerzempfindungen gefragt. In der Achse II werden Befunde zur Schmerzintensität, schmerzbedingten Beeinträchtigungen, depressiver Verstimmung und unspezifischen somatischen Symptomen erhoben. Dabei gibt der Patient Angaben über somatischen Schmerz und psychosomatische Aspekte und beantwortet Fragen zur Schmerzempfindung. Dabei werden die Patienten unter anderem nach Schmerzen im Gesichtsbereich befragt und sollen diese dabei auf einer Skala von 0 bis 10 bewerten. Die komplette Untersuchung

mit dem RDC/TMD erfolgt nach einem standardisierten Protokoll (Reißmann et al. 2009).

2.4.4 OHIP G14 (Oral Health Impact Profile)

Die Beurteilung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (MLQ) erfolgte mit der deutschen Kurzform des Oral Health Impact Profile (OHIP G14) (Slade und Spencer 1994, Slade 1997, John et al. 2002), welcher ebenfalls im Anhang aufgeführt ist.

Der Fragebogen wurde selbstständig von den Patienten ausgefüllt; die Beantwortung der Fragen nahm in der Regel weniger als zwei bis drei Minuten in Anspruch. Der OHIP G14 umfasst 14 Fragen mit jeweils zwei Fragen aus jeder Subskala der Originalversion (Slade und Spencer 1994). Es sind sieben Subskalen zugeordnet:

- Funktionelle Einschränkung (*functional limitation*)
- Schmerzen (*physical pain*)
- Psychisches Unwohlsein / Unbehagen (*psychological discomfort*)
- Physische Beeinträchtigung (*physical disability*)
- Psychische Beeinträchtigung (*psychological disability*)
- Soziale Beeinträchtigung (*social disability*)
- Benachteiligung / Behinderung (*handicap*)

Die mögliche eingeschränkte Lebensqualität kann von den Probanden auf einer Mehrstufenskala von null bis vier beantwortet werden, wobei 0=“nie“, 1=“kaum“, 2=“ab und zu“, 3=“oft“ und 4=“sehr oft“ bedeuten. Die einfache Summe der 14 Fragen ergibt einen Gesamtwert. Dieser reicht von null bis 56. Je höher der Gesamtwert, desto geringer ist die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (Normwerte mundgesundheitsbezogener Lebensqualität für Kurzversionen des Oral Health Impact Profile 2004). Alle 14 Fragen in diesem Bogen beziehen sich auf den Zeitraum des vergangenen Monats.

2.5 Studiendurchführung und Datenerfassung

Die Datenerhebung erfolgt durch Auswertung der vorliegenden Behandlungsdokumentation der entsprechenden Patientenakten beider beteiligter Kliniken.

Zur Analyse der Daten wurden alle Patienten durchnummeriert und die Datenblätter (CRFs) pseudonymisiert. Die Patienten erhielten dafür in der Reihenfolge ihres Einschlusses eine Patientenummer; daraus ergibt sich z. B. HNO-01 bis HNO-20.

Folgende Parameter wurden aus den Patientenunterlagen erfasst:

A: Aus der Anamnese:

- Alter zum Zeitpunkt
- Geschlecht
- Rauchverhalten
- Fragen zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (OHIP G14)
- Mundgesundheitsverhalten

B: Aus den HNO-Behandlungsunterlagen:

- Angaben zur Grunderkrankung
- Weitere Allgemeinerkrankungen
- Medikation
- Zeitpunkt der Botulinumtoxin-Injektion
- Nachsorgeintervall

C: Aus den zahnärztlichen Behandlungsunterlagen:

- Aktueller zahnärztlicher Befund
- Sondierungstiefen (in mm) und Blutung auf Sondierung (BOP positiv), Papillen-Blutungs-Index (PBI), sowie Attachmentverlust (in mm)
- RDC/TMD

2.6 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden in eine digitale Datenmatrix im Programm Microsoft Excel 2007 (Microsoft Office, Unterschleißheim) erfasst. Die statistische Auswertung erfolgte mit Statistika 2.0 (Statsoft, Hamburg) in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik der Universitätsmedizin (Dr. Simon Schneider). Mit Hilfe von Boxplots und Diagrammen wurden die erhobenen Daten graphisch dargestellt. Es wurden statistische Auszählungen und Tests zur Beurteilung der Signifikanz durchgeführt. Der Pearson-Chi-Quadrat-Test wurde zur Beurteilung der Signifikanz des DMF-T, der Fisher Exact Test für den RDC/TMD Achse I Befund 1 (Schmerzen der Gesichtshälfte) und Achse II (Angaben zu somatischen Schmerzen und psychosomatischen Schmerzen), der Kruskal-Wallis-Anova-Test für den RDC/TMD Achse II (Fragen zur Schmerzempfindung), der Repeated Measures Anova Test für den RDC/TMD (Achse I Befund 4 vertikaler Bewegungsumfang) sowie der Wilcoxon-Pairs-Test zur Beurteilung der Signifikanz des OHIP verwendet. Dabei wurde das Signifikanzniveau $\alpha=5\%$ festgelegt. Der p-Wert wurde als Entscheidungsinstrument gewählt, und bei Werten $>0,05$ wurde die Hypothese widerlegt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristik

Im Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 20 Patienten untersucht, von denen nachfolgend die Daten erfasst und analysiert werden konnten. Davon waren elf Patienten aus Gruppe 1 (MS (Meige-Synrom), 55%), sechs Patienten aus Gruppe 2 (OMD (oromandibuläre Dystonie), 30%) und drei Patienten aus Gruppe 3 (CMD (craniomandibuläre Dysfunktion), 15%). Von den 20 Patienten waren 17 weiblich und drei männlich. Das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten beträgt 59,0 Jahre ($\pm 16,6$). Der jüngste Patient war 27, der älteste 78 Jahre alt. Der Medianwert betrug 62,5. Zum Untersuchungszeitpunkt war das Durchschnittsalter in der MS-Gruppe 68,5 Jahre ($\pm 7,4$) und in der OMD-Gruppe 51,5 Jahre ($\pm 17,8$). Die Patienten der CMD-Gruppe waren durchschnittlich 39,3 Jahre ($\pm 17,2$) alt. Die allgemeine Anamnese der untersuchten Patienten zeigte, dass 50% (10 Patienten) angaben, einen hohen Blutdruck zu haben (MS-Gruppe = 8, OMD- u. CMD-Gruppe = 1). An einer koronaren Herzerkrankung leiden nach eigenen Angaben zwei Patienten (10%). 3 (15%) Patienten gaben an, dass sie an einem Diabetes mellitus leiden. 2 (10%) Patienten waren nach eigenen Angaben Raucher. Die spezielle zahnärztliche Anamnese ergab, dass der letzte Zahnarztbesuch bei 19 (95%) von 20 Patienten nicht länger als zwölf Monate alt war. Bei 50% (10 von 20) fand die letzte Untersuchung vor weniger als drei Monaten statt. Dabei waren fünf aus der MS-Gruppe, vier aus der OMD-Gruppe und einer aus der CMD-Gruppe in den letzten drei Monaten beim Zahnarzt. Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Patientencharakteristik (Patientenzahl, Geschlecht, Alter, Blutdruck, KHK, Diabetes, Rauchverhalten, letzter ZA-Besuch). Aus geographischen Begebenheiten konnten nur acht Patienten zur Nachuntersuchung erscheinen. Davon waren fünf aus der MS-, zwei aus der OMD- und lediglich einer aus der CMD-Gruppe.

Tabelle 5: Patientencharakteristik (Patientenzahl, Geschlecht, Alter, Blutdruck, KHK, Diabetes, Rauchverhalten, letzter ZA-Besuch)

	MS	OMD	CMD	Gesamt
Patienten (n=20[%])	11 (55%)	6 (30%)	3 (15%)	20
Geschlecht (n=20[%])				
Männlich	2 (10%)	1 (5%)	0	3 (15%)
Weiblich	9 (45%)	5 (25%)	3 (15%)	17 (85%)
Alter (Mw u. Staabw.)	68,5 ±7,4	51,5 ±17,8	39,3 ±17,2	59,0 ±16,6
Hypertonie	8 (40%)	1 (5%)	1 (5%)	10 (50%)
Normaler Blutdruck (n=20[%])	3 (15%)	5 (25%)	2 (10%)	10 (50%)
KHK (n=20[%])	2 (10%)	0	0	2 (10%)
Diabetes (n=20[%])	3 (15%)	0	0	3 (15%)
Raucher (n=20[%])	1 (5%)	1 (5%)	0	2 (10%)
Letzter ZA-Besuch (n=20[%])				
<3 Monate	5 (25%)	4 (20%)	1 (5%)	10 (50%)
3-6 Monate	3 (15%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (15%)
6-12 Monate	2 (10%)	2 (10%)	2 (10%)	6 (30%)
>12 Monate	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)

3.2 Ergebnisse der zahnärztlichen Untersuchung

3.2.1 Zahnärztlicher Befund (DMF-T)

Die Ergebnisse der zahnärztlichen Untersuchung sind in Tabelle 6 und Abbildung 1 aufgeführt. Der DMF-T-Index konnte bei 19 der 20 Patienten erhoben werden. Eine Patientin war körperlich beeinträchtigt, aus diesem Grund war es nicht möglich, den zahnärztlichen Befund aufzunehmen. Drei Patienten waren zahnlos und waren mit einer Totalprothese (Ober- und Unterkiefer) versorgt. Der DMF-T der gesamten Patientengruppe betrug $22,2 \pm 7,6$. Dabei war der Anteil der fehlenden Zähne (M-T) mit $12,0 \pm 9,7$ am höchsten, gefolgt vom F-T $9,4 \pm 6,0$ und dem D-T $0,8 \pm 1,7$.

Tabelle 6: Ergebnisse des DMF-T, D-T, M-T, F-T für die Gesamtkohorte und einzelnen Erkrankungsgruppen (MS, OMD, CMD)

	MS	OMD	CMD	Gesamt
DMF-T				
Patientenzahl (n[%])	11 (57,9%)	6 (31,6%)	2 (10,5%)	19
DMF-T (\pm)	$24,9 \pm 4,2$	$18,7 \pm 11,7$	$18,0 \pm 1,4$	$22,2 \pm 7,6$
D-T (\pm)	$1,2 \pm 1,9$	$0,5 \pm 1,2$	$0,0 \pm 0,0$	$0,8 \pm 1,7$
M-T (\pm)	$14,6 \pm 9,6$	$9,5 \pm 10,9$	$5,5 \pm 2,1$	$12,0 \pm 9,7$
F-T (\pm)	$9,2 \pm 6,9$	$8,7 \pm 5,4$	$12,5 \pm 0,7$	$9,4 \pm 6,0$

Vergleicht man die drei Subgruppen miteinander, so zeigte sich für den DMF-T in der MS-Gruppe ein Wert von $24,9 \pm 4,2$, in der OMD-Gruppe $18,7 \pm 11,7$ und in der CMD-Gruppe $18,0 \pm 1,4$. Der Unterschied war signifikant ($p=0,0002$, Pearson-Chi-Quadrat-Test).

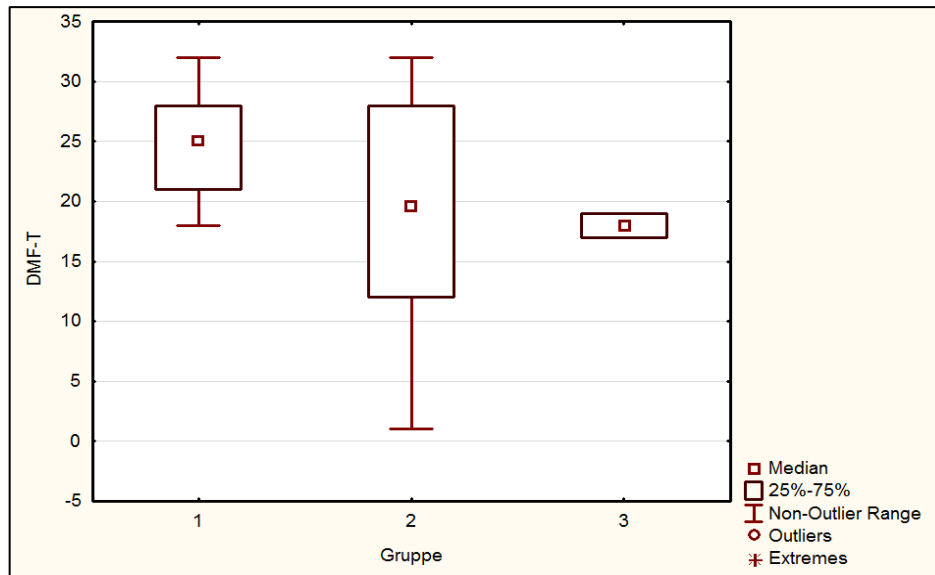


Abbildung 1: Boxplot zur Verteilung des DMF-T der Gruppe 1(MS), Gruppe 2(OMD), Gruppe 3(CMD)

Für die Einzelkomponenten D-T, M-T und F-T wurde folgende Verteilung festgestellt: die Anzahl der kariösen Zähne(D-T) beträgt für die MS-Gruppe $1,2 \pm 1,9$, für die OMD-Gruppe $0,5 \pm 1,2$ und für die CMD-Gruppe $0,0 \pm 0,0$; die Anzahl der fehlenden Zähne (M-T) beträgt für die MS-Gruppe $14,5 \pm 9,6$, für die OMD-Gruppe $9,5 \pm 10,9$ und für die CMD-Gruppe $5,5 \pm 2,1$. Die Anzahl der gefüllten Zähne (F-T) beträgt für die MS-Gruppe $9,2 \pm 6,9$, für die OMD-Gruppe $8,7 \pm 5,4$ und für die CMD-Gruppe $12,5 \pm 0,7$ (siehe Tabelle 6).

3.2.2 Gingivaler Entzündungsbefund (PBI)

Der Papillenblutungsindex (PBI) konnte nur bei 16 der 20 Patienten bestimmt werden. Drei Patienten waren zahnlos (OK-UK-Totale Prothese). Bei einer Patientin war es nicht möglich, eine zahnärztliche Untersuchung durchzuführen. Der durchschnittliche PBI der 16 untersuchten Patienten betrug $0,6 \pm 0,6$. In den unterschiedlichen Gruppen konnte bei der MS-Gruppe ein durchschnittlicher PBI von $0,7 \pm 0,6$ und in der OMD-Gruppe ein durchschnittlicher PBI von $0,4 \pm 0,6$ festgestellt werden. In der CMD-Gruppe betrug der durchschnittliche PBI $0,5 \pm 0,5$ (siehe Abbildung 2, Tabelle 7).

Tabelle 7: Ergebnisse PBI

	MS	OMD	CMD	Gesamt
PBI				
Patientenzahl (n[%])	8 (50%)	6 (37,5%)	2 (12,5%)	16
PBI-ϕ (\pm)	0,72 \pm 0,59	0,39 \pm 0,60	0,48 \pm 0,53	0,56 \pm 0,57
PBI-Minimum	0,0	0,0	0,1	0,0
PBI-Maximum	1,9	1,57	0,85	1,9

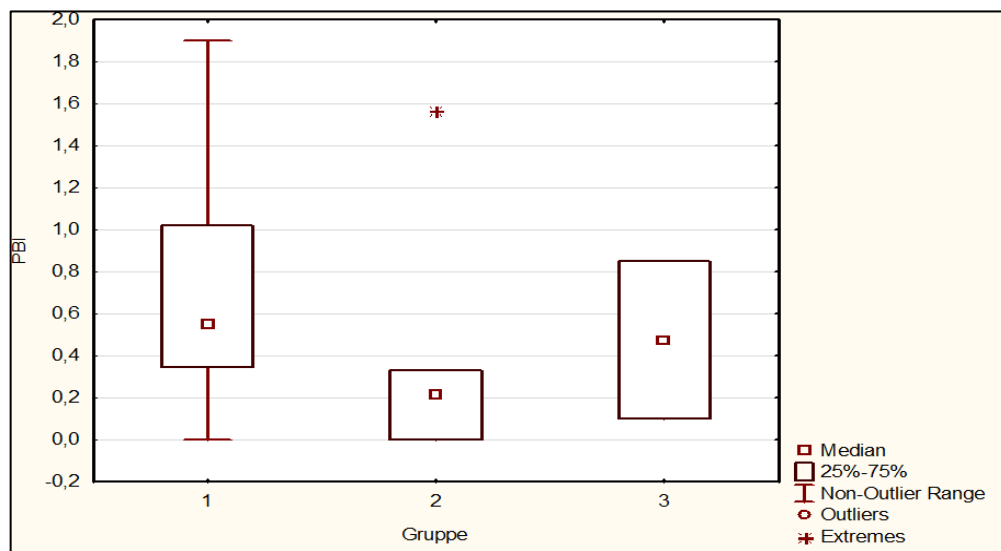


Abbildung 2: Boxplot vom PBI der Gruppe 1(MS), Gruppe 2(OMD), Gruppe 3 (CMD)

3.3 Mundgesundheitsstatus (OHIP)

Der Oral Health Impact Profile (OHIP) wurde bei allen 20 Patienten zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung (T0: Botulinumtoxin-Injektion) erfasst (siehe Tabelle 8). Zur Kontrolluntersuchung nach zwei Wochen (T1) wurde dieser bei nur acht Patienten erfasst; in Tabelle 8 sind die OHIP-Werte dieser acht Patienten zu T0 und T1 dargestellt. Zur Abschlussuntersuchung (T2: nach ca. drei Monaten) wurde kein Mundgesundheitsstatus aufgenommen.

Bei den 20 Patienten, die bei der Eingangsuntersuchung den OHIP ausfüllten, betrug der Durchschnittsscore 10,8 \pm 10,4, der Minimalscore 0 und der Maximalscore 34,0. Zur Kontrolluntersuchung konnten nur noch acht Patienten einbestellt werden. Bei diesem

Kollektiv konnte ein durchschnittlicher Score von $7,0 \pm 5,5$ erhoben werden (siehe Abbildung 3, Tabelle 8).

Tabelle 8: OHIP-Auswertung bei der Eingangsuntersuchung und Kontrolluntersuchung

	Eingangs- Untersuchung	Eingangs- Untersuchung	Kontroll- Untersuchung
Patientenzahl	20	8	8
OHIP-Mw Staabw.	10,8 $\pm 10,4$	12,1 $\pm 10,8$	7,0 $\pm 5,5$
OHIP-Minimum	0,0	2,0	3,0
OHIP- Maximum	34,0	34,0	19,0

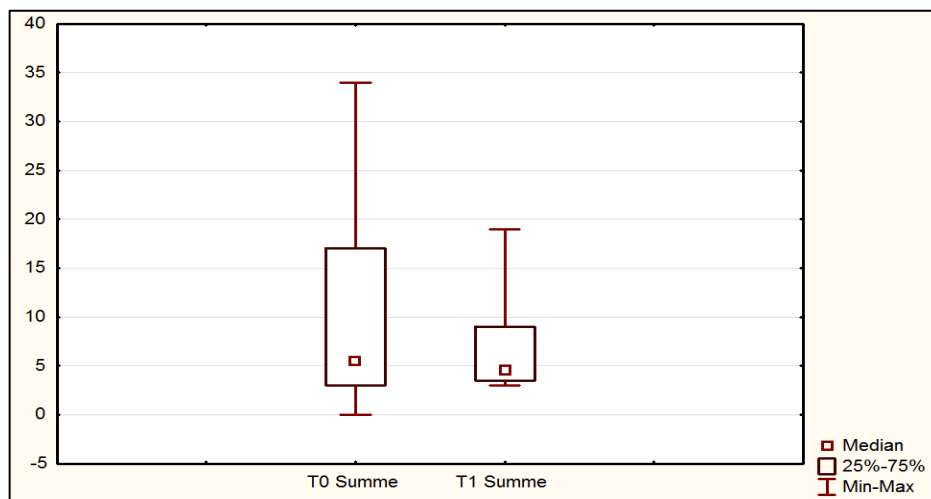


Abbildung 3: Boxplot vom OHIP zum Ausgangszeitpunkt (T0) und zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung (T1)

Betrachtet man nur die acht Patienten, die zur Ausgangsuntersuchung und bei der Kontrolluntersuchung den OHIP-Fragebogen ausgefüllt haben, dann beträgt der Durchschnittsscore zu Beginn der Untersuchung $12,1 \pm 10,8$, und ca. zwei Wochen später liegt der Durchschnittsscore bei $7,0 \pm 5,5$, was man in Abbildung 4 sieht. Der Unterschied zwischen den beiden Untersuchungszeiträumen war nicht signifikant ($p=0,063$; Wilcoxon-Pairs-Test).

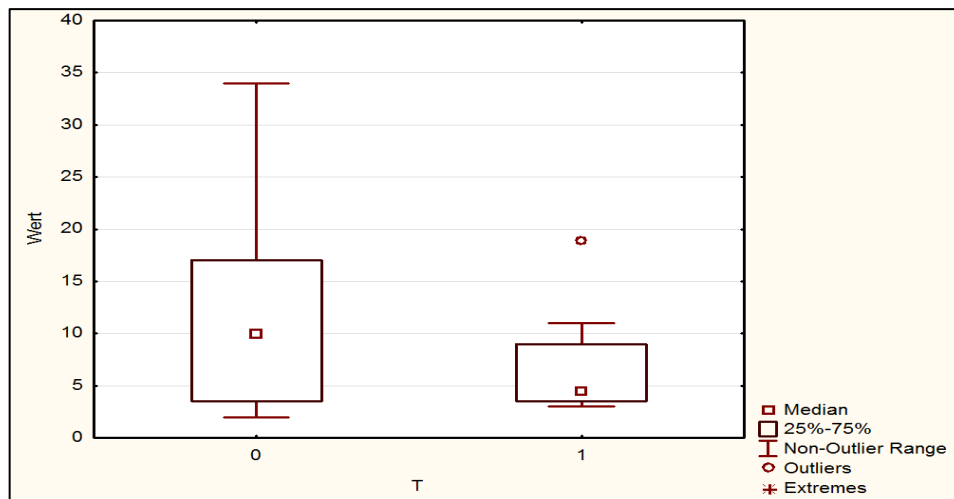


Abbildung 4: Boxplot vom OHIP bei der Ausgangsuntersuchung (T0) und der Kontrolluntersuchung (T1) mit den 8 gleichen Patienten

3.4 Funktionsbefund RDC / TMD

3.4.1 Achse I, Befund 1 – Schmerzen der Gesichtshälfte

Bei der Eingangsuntersuchung wurden Angaben zu Beschwerden der Gesichtshälfte aller 20 Patienten erfasst. Im Weiteren konnte zur Kontrolluntersuchung (T1: nach zwei Wochen) und drei Monate nach der Eingangsuntersuchung (T2) bei lediglich acht dieser Patienten eine erneute Datenerhebung durchgeführt werden.

Zum Zeitpunkt T0 gaben von den 20 Patienten sieben (35%) an, dass sie Beschwerden haben. Davon hatte einer links, einer rechts und fünf beidseits Beschwerden. Lediglich von acht dieser Patienten wurden die Daten im Verlauf weiter erfasst. Wenn man nur die acht Probanden näher betrachtet, zeigt sich, dass vier dieser Patienten (50%) Schmerzen hatten, drei (37,5%) beidseits und einer (12,5%) rechts. Zum Zeitpunkt T1 ergab sich für die acht Patienten, dass nur noch zwei (25%) unter Schmerzen leiden würden. Davon verspürte eine Patientin (12,5%) auf der rechten Seite und ein anderer Patient verspürte Beschwerden auf beiden Gesichtshälften. Zum Zeitpunkt T2 war bei vier (50%) der acht Patienten ein Schmerzempfinden wahrzunehmen. Drei Patienten (37,5%) erwähnten, dass beide Seiten schmerzempfindlich seien, und ein Patient (12,5%) gab Beschwerden der rechten Gesichtshälfte an. Es gab keinen signifikanten Unterschied ($p=0,6435$; Fisher Exact Test) zwischen T0 bis T2. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Achse I, Befund 1 Gesichtsschmerz der verschiedenen Gesichtshälften zum Zeitpunkt T0, T1 u. T2

Zeitpunkt	Gesamt	Beidseitig	linksseitig	rechtsseitig	Keine
T0 (n=20[%])	7 (35%)	5 (25,0%)	1 (5%)	1 (5,0%)	13 (65%)
T0 (n=8[%])	4 (50%)	3 (37,5%)	0 (0%)	1 (12,5%)	4 (50%)
T1 (n=8[%])	2 (25%)	1 (12,5%)	0 (0%)	1 (12,5%)	6 (75%)
T2 (n=8[%])	4 (50%)	3 (37,5%)	0 (0%)	1 (12,5%)	4 (50%)

3.4.2 Achse I, Befund 3 – Mundöffnungsbewegung

Hinsichtlich der Mundöffnung wurden 19 Patienten untersucht bzw. lagen Ergebnisse vor. Eine Patientin konnte nicht untersucht werden, weil die OK- und UK-Prothesen insuffizient waren. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 aufgeführt. Ein Patient (5,3%) hat eine gerade Mundöffnung, acht Patienten (42,1%) haben eine „s“-förmige Abweichung (Deviation) nach rechts, zwei Patienten (10,5%) haben eine seitliche Abweichung (Deflexion) nach links, acht Patienten (42,1%) haben eine „s“-förmige Abweichung (Deviation) nach links.

Tabelle 10: Mundöffnungsbewegung

Mundöffnungsbewegung	Anzahl Pat. (n=19)	Anzahl in %
Gerade	1	5,3
Seitl. Abweichung (Deflexion) nach rechts	0	0
„s“-förmige Abweichung (Deviation) nach rechts	8	42,1
Seitl. Abweichung (Deflexion) nach links	2	10,5
„s“-förmige Abweichung (Deviation) nach links	8	42,1
Andere	0	0

3.4.3 Achse I, Befund 4 – vertikaler Bewegungsumfang

Der vertikale Bewegungsumfang wurde bei 19 Patienten in der Eingangsuntersuchung erfasst; ein Patient mit insuffizienter OK- und UK-Totalprothese wurde nicht berücksichtigt. Im weiteren Verlauf (T1 und T2) wurde die Untersuchung bei sieben Patienten erneut durchgeführt. Dabei wurden aktive maximale Öffnung ohne Schmerzen, die aktive maximale Mundöffnung, die passive Mundöffnung, der Overbite und Overjet untersucht. Des Weiteren sollten die Patienten angeben, ob sie bei der

aktiven maximalen und bei der passiven Mundöffnung Beschwerden im Muskel oder dem Kiefergelenk haben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 dargestellt.

Zum Zeitpunkt T0 wurde bei 19 Patienten eine durchschnittliche aktive maximale Mundöffnung ohne Schmerz von $42,5 \text{ mm} \pm 11,5$ diagnostiziert. Der Durchschnittswert für die aktive maximale Mundöffnung bis zum Schmerzeintritt betrug $46,4 \text{ mm} \pm 12,2$. Dabei hatten sieben (36,8%) von 19 Patienten einen beidseitigen Muskelschmerz und drei (15,8%) einen Gelenkschmerz auf beiden Seiten. Die passive maximale Mundöffnung umfasste durchschnittlich $49,5 \text{ mm} \pm 12,0$. Hier klagten sieben Patienten (36,8%) über Muskelschmerzen und fünf (26,31%) über Gelenkschmerzen. Der Overbite hatte einen Durchschnittswert von $2,6 \text{ mm} \pm 0,7$ und der Overjet betrug durchschnittlich $3,2 \text{ mm} \pm 1,5$.

Betrachtet man nur die sieben Patienten, die auch zum Zeitpunkt T1 und T2 untersucht wurden, ergeben sich für die Eingangsuntersuchung folgende Durchschnittswerte: Die aktive maximale Mundöffnung ohne Schmerz betrug $41,7 \text{ mm} \pm 9,6$, die aktive maximale Mundöffnung, bis die Patienten einen Schmerz verspüren, betrug $44,3 \text{ mm} \pm 7,8$ und die passive maximale Mundöffnung betrug $47,7 \text{ mm} \pm 7,4$ und einen Overbite und Overjet von jeweils $2,7 \text{ mm} \pm 1,3$.

Zum Zeitpunkt T1 zeigt sich für die sieben Patienten eine aktive maximale Mundöffnung ohne Schmerz von durchschnittlich $45,4 \text{ mm} \pm 8,7$. Die aktive maximale Mundöffnung betrug im Durchschnitt $46,4 \text{ mm} \pm 7,5$. Zwei (28,6%) der sieben Patienten gaben einen beidseitigen Muskelschmerz an und zwei (28,6%) weitere einen beidseitigen Gelenkschmerz. Die passive maximale Mundöffnung betrug $48,1 \text{ mm} \pm 7,3$. Drei Patienten (42,9%) klagten über beidseitige Muskel- und Gelenkschmerzen.

Zum Zeitpunkt T2 hatten die sieben Patienten eine aktive maximale Mundöffnung ohne Schmerzen von durchschnittlich $40,3 \text{ mm} \pm 11,3$. Die aktive maximale Öffnung lag im Durchschnitt bei $46,0 \text{ mm} \pm 6,7$. Dabei empfand einer (14,3%) der sieben Patienten einen beidseitigen Muskelschmerz und zwei (28,6%) klagten über beidseitige Gelenkschmerzen. Die passive maximale Mundöffnung betrug durchschnittlich $48,4 \text{ mm} \pm 5,2$. Ein Patient (14,3%) empfand dabei einen beidseitigen Muskelschmerz und zwei (28,6%) beidseitige Gelenkschmerzen.

Vergleicht man die aktive maximale Mundöffnung ohne Schmerz der sieben Patienten, die zum Zeitpunkt T0, T1 und T2 untersucht wurden, gibt es keinen signifikanten Unterschied ($p=0,3522$; Repeated Measures Anova Test). Auch bei der aktiven maximalen Mundöffnung ($p=0,1379$; Repeated Measures Anova Test) und bei der passiven maximalen Mundöffnung ($p=0,8286$; Repeated Measures Anova Test) gibt es keinen signifikanten Unterschied.

Weil sich Overbite und Overjet innerhalb von drei Monaten nicht verändern, ist er zum Zeitpunkt T1 und T2 nicht weiter analysiert wurden.

Tabelle 11: vertikaler Bewegungsumfang zum Zeitpunkt T0, T1 und T2

	akt. max. Öffnung ohne Schmerz	akt. max. Öffnung	passive max. Öffnung	Overbite	Overjet
T0 (n=19) Durchschnitt [mm]	42,5±11,5	46,4±12,2	49,5±12,0	2,6±0,7	3,2±1,5
T0 (n=19) Muskelschmerz beidseits	0	7	7	0	0
T0 (n=19) Gelenkschmerz beidseits	0	3	5	0	0
T0 (n=7) Durchschnitt [mm]	41,7±9,6	44,3±7,8	47,7±7,4	2,7±1,3	2,7±1,3
T0 (n=7) Muskelschmerz beidseits	0	5	5	0	0
T0 (n=7) Gelenkschmerz beidseits	0	1	3	0	0
T1 (n=7) Durchschnitt [mm]	45,4±8,7	46,4±7,5	48,1±7,3	2,7±1,3	2,7±1,3
T1 (n=7) Muskelschmerz beidseits	0	2	3	0	0

	akt. max. Öffnung ohne Schmerz	akt. max. Öffnung	passive max. Öffnung	Overbite	Overjet
T1 (n=7) Gelenkschmerz beidseits	0	2	3	0	0
T2 (n=7) Durchschnitt [mm]	40,3±11,3	46,0±6,7	48,4±5,2	2,7±1,3	2,7±1,3
T2 (n=7) Muskelschmerz beidseits	0	1	1	0	0
T2 (n=7) Gelenkschmerz	0	2	2	0	0

3.4.4 Achse II, Befund 2 - Angaben zu somatischen Schmerzen und psychosomatischen Aspekten

Bei der Eingangsuntersuchung wurden Angaben zu gegenwärtigen Problemen mit dem Kiefergelenk bzw. der Kaumuskulatur in Bezug auf Einschränkungen oder Behinderungen aller 20 Patienten erfasst. Im Weiteren konnte zur Kontrolluntersuchung (T1) nach zwei Wochen und drei Monate nach der Eingangsuntersuchung (T2) bei acht dieser Patienten eine erneute Datenerhebung durchgeführt werden (Tabelle 12, Abbildung 5).

Bei sechs (30%) der 20 Patienten ist das Kauen eingeschränkt, sieben (35%) haben Einschränkungen bei der allgemeinen Körperbewegung, sieben (35%) gaben an, Schwierigkeiten beim Essen von harten Speisen zu haben, sieben (35%) haben Beschwerden beim Gähnen und neun (45%) hatten Probleme mit dem Sprechen. Betrachtet man die acht Patienten, die auch zur Kontrolluntersuchung gekommen sind, erhält man folgendes Ergebnis: bei zwei (25%) Patienten war das Kauen eingeschränkt, zwei (25%) hatten Einschränkungen bei der allgemeinen Körperbewegung, zwei (25%) hatten Probleme beim Essen von harten Speisen und jeweils drei (37,5%) hatten Schwierigkeiten beim Sprechen und Gähnen.

Tabelle 12: Achse II - Fragen zum Zeitpunkt T0, T1 und T2

Frage	T0 n=20[%]	T0 n=8[%]	T1 n=8[%]	T2 n=8[%]
1. Kauen eingeschränkt	6 (30,0%)	2 (25,0%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)
2. Trinken verhindert	4 (20,0%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	2 (25,0%)
3. Einschränkung bei normalen Körperbeweg.	7 (35,0%)	2 (25,0%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)
4. Schwierigkeiten beim Essen v. harten Speisen	7 (35,0%)	2 (25,0%)	2 (25,0%)	2 (25,0%)
5. Probleme beim Essen von weichen Speisen	4 (20,0%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)	1 (12,5%)
6. Einschränkung beim Lächeln	5 (25,0%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)
7. Probleme bei sexueller Ausübung	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
8. Probleme beim Reinigen der Zähne	3 (15,0%)	0 (0,0%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)
9. Beschwerden beim Gähnen	7 (35,0%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)
10. Behinderung beim Schlucken	5 (25%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)
11. Probleme beim Sprechen	9 (45,0%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)
12. Schwierigkeiten, normales Aussehen beizubehalten	5 (25,0%)	0 (0,0%)	2 (25,0%)	1 (12,5%)

Zur Kontrolluntersuchung zeigte sich bei den acht Patienten, dass nur zwei Patienten (25%) ein Problem beim Essen von harten Speisen hatten, drei (37,5%) Beschwerden beim Gähnen und drei (37,5%) hatten Probleme beim Sprechen.

Die Nachkontrolle weitere drei Monate später ergab, dass drei Patienten (37,5%) Probleme beim Kauen haben, 2 (25%) hatten Probleme beim Essen von harten Speisen, drei (37,5%) hatten Probleme bei der Reinigung der Zähne oder des Gesichtes,

drei (37,5%) hatten Schwierigkeiten beim Gähnen und weitere drei (37,5%) hatten Probleme beim Sprechen.

Vergleicht man nur die Frage 1 (ob das Kauen eingeschränkt war) zum Zeitpunkt T0 (n=8) mit T1 (n=8) zeigt sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,5418$; Fischer Exact Test). Auch beim Vergleich von Zeitpunkt T0 (n=8) und Zeitpunkt T2 (n=8) war kein signifikanter Unterschied festzustellen ($p=0,5498$; Fischer Exact Test). Ebenfalls ergab sich kein signifikanter Unterschied ($0,3746$; Fischer Exact Test) zwischen dem Zeitpunkt T1 (n=8) und dem Zeitpunkt T2 (n=8). Abbildung 5 veranschaulicht die zwölf Fragen vom Achse II - Befund und die prozentuale Verteilung der Antworten vom Zeitpunkt T0 zu T2 für alle 20 Patienten und die acht Patienten im Verlauf.

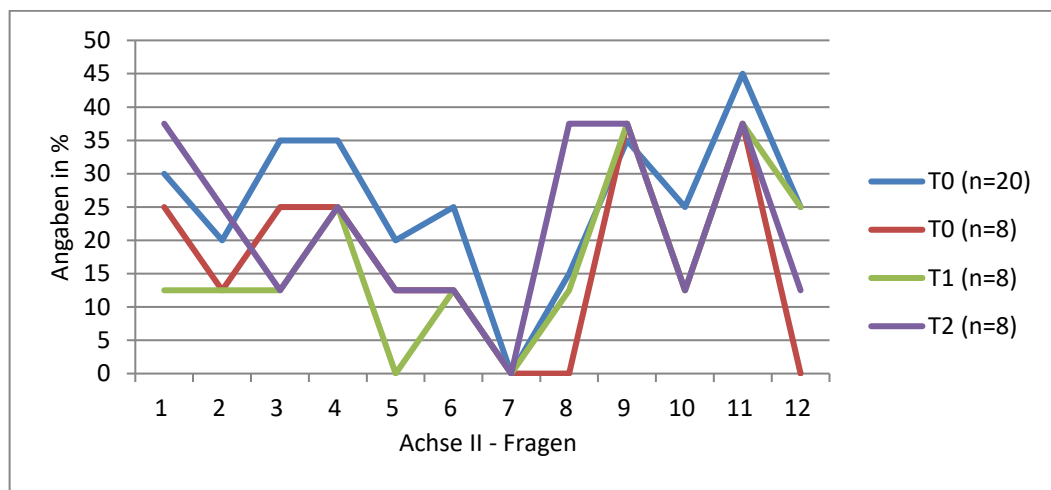


Abbildung 5: graphische Veranschaulichung der 12 Fragen zum Achse II - Befund zum Zeitpunkt T0, T1 und T2

3.4.5 Achse II Fragen - Schmerzempfindung

Bei der Eingangsuntersuchung wurden allen 20 Patienten sieben Fragen zur eigenen Schmerzempfindung gestellt. Bewertet wurde dabei die gegenwärtige sowie die Schmerzempfindung in den letzten sechs Monaten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 dargestellt.

Der Gesichtsschmerz zum gegenwärtigen Zeitpunkt wurde durchschnittlich mit $2,5 \pm 2,5$ bewertet. Bei der Frage, wie intensiv der stärkste Schmerz in den vergangenen sechs Monaten gewesen ist, gaben die Patienten einen Durchschnittswert von $3,7 \pm 4,0$ an. Die Intensität der gewöhnlich empfundenen, d.h. oft empfundenen Schmerzen in den letzten sechs Monaten wurde mit $2,5 \pm 2,6$ beurteilt. Die Frage, wie viele Tage sie in den vergangenen sechs Monaten aufgrund ihres Gesichtsschmerzes von der Ausübung ihrer alltäglichen Aktivitäten (Arbeit, Schule, Haushalt) abgehalten wurden,

antworteten fünf Patienten mit einem Wert über 0. Durchschnittlich konnten die Befragten 150 Tage nicht ihre alltäglichen Aktivitäten ausüben. Die Angabe der Stärke des Gesichtsschmerzes, der die Patienten bei der Ausübung ihrer täglichen Aktivitäten beeinflusst hat, wurde mit einem Durchschnittswert von $1,6 \pm 2,7$ eingeschätzt. Die Frage, wie stark sich ihr Familienleben, ihre sozialen Kontakte zu anderen Menschen und ihre Fähigkeit, sich zu erholen durch ihren Gesichtsschmerz in den letzten sechs Monaten verändert hat, bewerteten die Probanden mit einem Durchschnittswert von $1,5 \pm 3,2$. Ein Durchschnittswert von $1,2 \pm 2,9$ ergab sich bei der Frage, wie stark sich der Gesichtsschmerz in den letzten sechs Monaten auf die Fähigkeit zu arbeiten (einschließlich Hausarbeit) verändert hat.

Tabelle 13: Fragen zur Schmerzempfindung zum Zeitpunkt T0

Fragen	Durchschnitt n=20[±]	Minimum n=20	Maximum n=20	Anzahl pos. Befunde(>0)
1. Gesichtsschmerz zum gegenwärtigen Zeitpunkt	2,5±2,5	0,0	6,0	10
2. intensivster Schmerz in vergangenen 6 Monaten	3,7±4,0	0,0	10,0	10
3. intensivster Schmerz in vergangen 6 Monaten (gewöhnlicher Schmerz)	2,5±2,6	0,0	7,0	10
4. Tage in letzten 6 Monaten, an denen Ausübung der alltäglichen Aktivitäten nicht möglich war	150±42,4	90	180	5
5. Einfluss Gesichtsschmerz auf tägliche Aktivitäten in den letzten 6 Monaten	1,6±2,7	0,0	8,0	6
6. Einfluss Gesichtsschmerz auf Familienleben + soz. Kontakte (letzte 6 Mon.)	1,5±3,2	0,0	10,0	4
7. Einfluss Gesichtsschmerz auf die Fähigkeit zu arbeiten (letzte 6 Mon.)	1,2±2,9	0,0	10,0	3

Im weiteren Verlauf von Eingangs- zu Kontrolluntersuchungen wurden nur noch die Patienten (n=10), die Schmerzen am Zeitpunkt T0 gefühlt haben, erneut zum gegenwärtigen Gesichtsschmerz (Skala von 0 „kein Schmerz“ bis 10 „stärkster vorstellbarer Schmerz“) befragt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 14 und die graphische Veranschaulichung in Abbildung 6 dargestellt. Dabei gaben die zehn Patienten in der Eingangsuntersuchung einen Durchschnittsschmerz von Initial $4,9 \pm 0,6$ an. Zum Zeitpunkt T1 waren es noch fünf Probanden mit Beschwerden bei einem durchschnittlichen Schmerz von $2,6 \pm 3,4$. Zum Zeitpunkt T2 haben die verbliebenen fünf Patienten durchschnittlich einen Wert von $3,8 \pm 2,3$ angegeben. Im Verlauf war kein signifikanter Unterschied zwischen T0 und T1 festzustellen ($p=0,7245$; Kruskal-Wallis-Anova-Test).

Tabelle 14: Frage 1 mit Patienten, die Schmerzen empfunden haben zum Zeitpunkt T0 – T2

Zeitpunkt	Patienten [n]	Durchschnitt [\pm]	Minimum	Maximum
T0	10	$4,9 \pm 0,6$	4,0	6,0
T1	5	$2,6 \pm 3,4$	0,0	8,0
T2	5	$3,8 \pm 2,3$	0,0	6,0

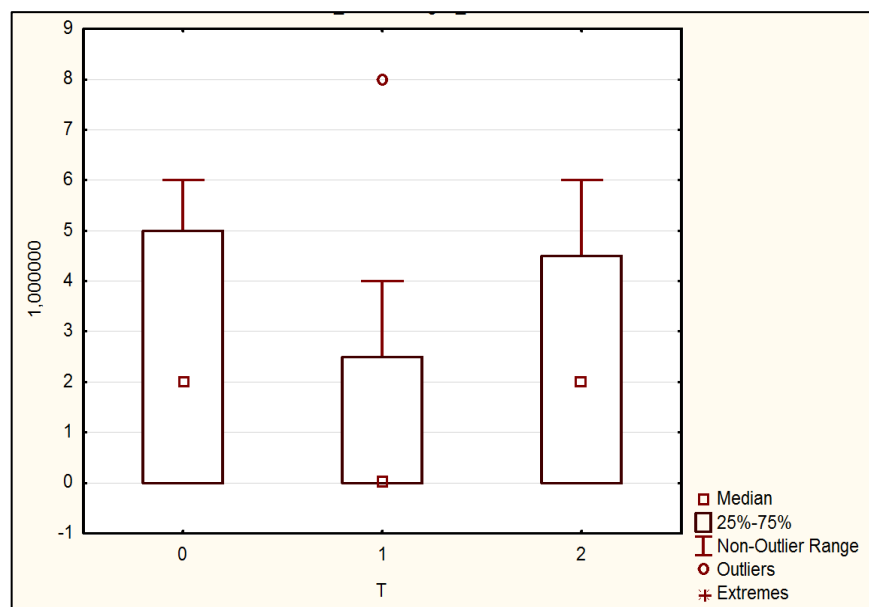


Abbildung 6: Boxplot zur Frage 1 zum Zeitpunkt T0-T2 bei Patienten, die Schmerzen zum Zeitpunkt T0 verspürten

Die Fragen zwei bis sieben wurden nicht weiter untersucht, weil die Patienten bei diesen Fragen einen Schmerzwert der letzten sechs Monate angeben sollten. Die Untersuchung der Probanden erstreckte sich aber nur über drei Monate.

3.5 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Insgesamt wurden 20 Patienten (Meige-Syndrom: $n=11$ [55%], oromandibuläre Dystonie: $n=6$ [30%] und craniomandibuläre Dysfunktion: $n=3$ [15%]) mit einem Durchschnittsalter von $59,0\pm 16,6$ Jahren einbezogen ($w=17$), an den Nachuntersuchungen nahmen acht Patienten teil. Der durchschnittliche DMF-T betrug $22,2\pm 7,6$; der Anteil an fehlenden Zähnen (F-T) war mit $12,0\pm 9,7$ am höchsten. Meige-Syndrom-Patienten ($24,9\pm 4,2$) wiesen einen signifikant höheren DMF-T gegenüber OMD- ($18,7\pm 11,7$) und CMD-Patienten ($18,0\pm 1,4$) auf ($p=0,0002$). Gesichtsschmerzen konnte man bei 10 Patienten (Eingangsuntersuchung) feststellen. Das Schmerzempfinden konnte vom Zeitpunkt T0: $4,9\pm 0,6$ ($n=10$) zu T1: $2,6\pm 3,4$ ($n=5$), und T2: $3,8\pm 2,3$ ($n=5$) reduziert werden ($p=0,7245$). Die aktive (max.) Mundöffnung ohne Schmerzbeteiligung ($n=7$) konnte von T0 ($41,7\pm 9,6$ mm) zu T1 ($45,4\pm 8,7$ mm) gesteigert werden ($p=0,3522$), danach wurde der Ausgangszustand nahezu wieder erreicht (T2: $40,3\pm 11,3$ mm). Die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität aller Patienten betrug durchschnittlich $10,8\pm 10,4$; bei den Patienten, die zur Nachuntersuchung erschienen, konnte der OHIP von T0: $12,1\pm 10,8$ zu T1: $7,0\pm 5,5$ nicht signifikant reduziert werden ($p=0,063$).

Es zeigt sich somit der Trend, dass durch die Botulinumtoxin-Injektionen eine geringere Schmerzempfindung des Kiefergelenks und der Kaumuskulatur erreicht wird. Dieser Effekt ist auf der gesamten Gesichtshälfte festzustellen. Die aktive maximale Mundöffnung ohne Schmerz ist dabei für kurze Zeit größer. Zusätzlich wird die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität positiv beeinflusst.

4 Diskussion

Mit der vorliegenden retrospektiven Untersuchung sollte überprüft werden, wie bzw. ob eine Injektion mit Botulinumtoxin bei Patienten mit einem Meige-Syndrom, oromandibulärer Dystonie und craniomandibulärer Dysfunktion einen Einfluss auf das stomathognathe System hat. Das Meige-Syndrom und die oromandibuläre Dysfunktion sind seltene Erkrankungen. Aus diesem Grund finden sich in der Literatur nur wenig vergleichbare Arbeiten. Einige Parameter (zahnärztlicher Befund und MLQ), die in dieser Untersuchung im Zusammenhang mit einer Botulinumtoxin-Injektion erhoben wurden, sind bisher in anderen Studien noch nicht betrachtet worden. Insgesamt konnten initial (Baseline) Daten von 20 Patienten erfasst werden, die eine Botulinumtoxin-Injektion aufgrund eines vorliegenden Meige-Syndroms (n=11), oromandibuläre Dystonie (n=6) oder einer craniomandibulären Dysfunktion (n=3) erhielten. Bei der Interpretation und Schlussfolgerung der erhobenen Daten bleibt daher zu berücksichtigen, dass diese Gruppengrößen für eine valide Auswertung als nicht repräsentativ zu bewerten sind. Für die Verlaufskontrollen konnten im Weiteren nur Daten von acht Patienten erfasst werden, da lediglich diese Patienten das Angebot einer zahnärztlichen Nachkontrolle wahrgenommen hatten. Entsprechend bleibt bei der Bewertung der erhobenen Verlaufsdaten zu berücksichtigen, dass man zwar eine Tendenz erkennen kann, die jedoch durch die geringe Patientenzahl leider nur über eine begrenzte Aussagefähigkeit verfügt. Um weitere brauchbare Ergebnisse zu erlangen, bedarf es einer Fortführung dieser Untersuchung und weiterer Patientenakquirierung.

Das Krankheitsbild des Meige-Syndroms war in der vorliegenden Untersuchung mit 55% am häufigsten vertreten. Bei der oromandibulären Dystonie waren es 30% der Patienten, die diese Erkrankung aufwiesen. Diese prozentuale Verteilung wird auch in der Literatur beschrieben. Dabei ist angegeben, dass das Meige-Syndrom, welches eine segmentale Dystonie ist, die zweithäufigste aller Dystonieformen darstellt und die oromandibuläre Dystonie (lokalisierte, fokale Dystonie) nur 5% aller Dystonien entspricht (Bhidayasiri et al. 2006). Weitere 15% der untersuchten Patientenklientel litten an einer craniomandibulären Dysfunktion, was damit den geringsten Anteil in der untersuchten Studienpopulation ausmachte. In der Literatur wird auf der Grundlage epidemiologischer Studien eine grundsätzliche Prävalenz der craniomandibulären Dysfunktion von 44% angegeben (Carlsson 1999). Grund für die geringe Prävalenz in der hier untersuchten Klientel war der geringe Anteil an CMD-Patienten, die in der Botulinumtoxin-Sprechstunde behandelt wurden.

Wie aus vorangegangenen Arbeiten bekannt, ist eine weibliche Prädisposition bei oromandibulärer Dystonie auffällig (Nutt et al. 1988, Soland et al. 1995, Sankhla et al. 1998, Tan und Jankovic 1999, Blanchet et al. 2005, Czyz et al. 2013). So war in einer Studie von Tan und Jankovic (1999) für Frauen eine Prävalenz von 74% auffällig, der Anteil an Männern betrug 26% (Tan und Jankovic 1999). In einer weiteren Studie von Marsden aus dem Jahr 1976 wurde bei Meige-Syndrom-Patienten ebenfalls ein erhöhter weiblicher Anteil angezeigt (Frauen: 64%, Männer: 36%) (Marsden 1976). In einer weiteren Untersuchung zu craniomandibulären Dysfunktionen von Le Resche 1997 ergab sich für dieses Krankheitsbild, dass Frauen doppelt so häufig wie Männer erkrankt waren (Le Resche 1997). Auch in der vorliegenden Untersuchung war der Anteil an Frauen mit 85% (n=17) höher als der an Männern 15% (n=3); unabhängig von der untersuchten Grunderkrankung. Warum diese weibliche Prädisposition vorhanden ist, bleibt weitestgehend unbekannt.

Das Durchschnittsalter des gesamten hier untersuchten Patientenkollektivs lag bei $59 \pm 16,6$ Jahren. Betrachtet man die drei unterschiedlichen Krankheitsbilder nach ihrem Alter, war festzustellen, dass Patienten, die an einem Meige-Syndrom (MS) erkrankt waren, ein Durchschnittsalter von $68,5 \pm 7,4$ Jahren aufweisen. In einer Vergleichsstudie von Marsden waren die MS-Patienten durchschnittlich 61,3 Jahre alt (Marsden 1976). Auch für oromandibuläre Dystonie (OMD) sind Patientenkohorten mit hohem Lebensalter (Marsden 1976) bzw. 67 Jahren beschrieben (Moscovich et al. 2015). Die hier untersuchten OMD-Patienten hatten hingegen ein deutlich geringeres Durchschnittsalter ($51,5 \pm 17,8$ Jahre). Dabei lässt sich das festgestellte Durchschnittsalter beider Erkrankungen (MS und OMD) durch die Zugehörigkeit zu den „Dystonien des Erwachsenenalters“ (*adult-onsets dystonias*) erklären (Marsden 1976, Defazio et al. 1999). Betrachtet man das Durchschnittsalter der Patienten mit einer craniomandibulären Dysfunktion (CMD), so fällt auf, dass das Patientenkollektiv deutlich jünger war ($39,3 \pm 17,2$ Jahre) als die MS- oder OMD-Patienten. Vergleicht man dieses Ergebnis mit der Literatur, so erhält man vergleichbare Werte. In einer Studie von Connelly et al. im Jahre 2016 lag das Durchschnittsalter von CMD-Patienten bei 46 Jahren (Connelly et al. 2016). In einer Studie von Pihut et al. (2016) lag das Durchschnittsalter sogar bei 30 Jahren (Pihut et al. 2016). Eine mögliche Erklärung für die Abweichung des Alters der hier untersuchten Patienten, verglichen mit denen der Literatur, liegt möglicherweise darin, dass der Altersdurchschnitt bei den CMD- und OMD-Patienten aus drei bzw. sechs Patienten ermittelt wurde.

Der Mundgesundheitszustand bzw. zahnärztliche Befund (DMF-T-Index) und der Papillen-Blutungs-Index (PBI) von MS-, OMD- und CMD-Patienten nach Botulinumtoxin-Injektion wurde bisher in der Literatur nicht beschrieben.

Entsprechend sind die in der durchgeführten Untersuchung erfassten Daten erstmalige Beschreibungen des Mundgesundheitszustandes dieser Patientengruppen. Dabei war auffällig, dass sich die Patientengruppen hinsichtlich des DMF-T signifikant unterscheiden ($p=0,0002$) und MS-Patienten die höchsten Werte ($24,9\pm 4,2$) aufwiesen (OMD = $18,7\pm 11,7$ und CMD = $18,0\pm 1,4$). In der Fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie (Jordan et al. 2016), welche die Mundgesundheit der deutschen Gesamtbevölkerung repräsentiert, waren DMF-T-Werte bei jüngeren Erwachsenen (35- bis 44-Jährige) von 11,2 (D-T=0,5, M-T=2,1, F-T=8,6) und bei jüngeren Senioren (65- bis 74-Jährige) ein DMF-T-Wert von 17,7 (D-T=0,5, M-T=11,1, F-T=6,1) festzustellen (Jordan et al. 2016). Der DMF-T der gesamten hier untersuchten Patientenklientel (MS, OMD, CMD) beträgt $22,2\pm 7,6$ (D-T= $0,8\pm 1,7$, M-T= $12,0\pm 9,7$, F-T= $9,4\pm 6,0$). Vergleicht man sowohl die Gesamtkohorte als auch die einzelnen Erkrankungsgruppen mit den Daten der DMS V, so erkennt man, dass die hier untersuchten Patienten einen deutlich höheren DMF-T-Wert (D-T, M-T, F-T) aufweisen. Aus diesem Grund kann man zu dem Entschluss kommen, dass Patienten mit MS, OMD und CMD eine höhere Karieserfahrung und somit einen schlechteren Mundgesundheitszustand aufweisen als der größere Teil der deutschen Bevölkerung.

Die Botulinumtoxin-Injektionstherapie gilt aufgrund ihrer hohen Erfolgsquote von bis zu 90% und wegen ihrer geringen Nebenwirkungen als Therapiemittel der ersten Wahl bei OMD (Laskawi und Vogt 2010). Die Erfolgskontrolle wurde über den sogenannten *Effect Score* erhoben. Dabei geben die Patienten den subjektiv empfundenen Wirkungsgrad der Injektion wieder. Blitzer et al. (1989) behandelten 20 Patienten mit OMD mit Botulinumtoxin. Bis auf einen war bei allen Patienten durch die verabreichte Injektion eine Verbesserung ihrer Symptome festzustellen. Die Patienten zeigten eine durchschnittliche Verbesserung der Symptome (unkontrollierte Bewegungen und die damit verbundenen Missempfindungen) von 47%, mit einer deutlichen Linderung des abnormalen Bewegungsmusters (Blitzer et al. 1989). In der Literatur sind Erfolgsquoten verschiedener Studien von 83%-85% angegeben (Brashear et al. 1998; Kiriakakis et al. 1998; Tarsy et al. 1997). In einer Studie ist sogar ein positives Therapieergebnis von 90%-95% angegeben (Dutton 1996). Aufgrund der sehr unterschiedlichen Zusammensetzung des Patientenkollektivs lassen sich bezüglich des erzielten Wirkungsgrades nur schwer Vergleiche zwischen den einzelnen Studien ziehen.

Zudem führen Botulinumtoxin-Injektionen auch zu einer Schmerzlinderung (von Lindern et al. 2003). Dieser Effekt konnte auch in der vorliegenden Untersuchung festgestellt werden. So konnte eine Schmerzreduktion von 4,9 auf 2,6 nach Botulinumtoxin-Injektion über einen Zeitraum von drei Monaten bei der gesamten untersuchten Patientenklientel (MS, OMD, CMD) erfasst werden.

Vergleichbare Ergebnisse sind bereits in der Literatur beschrieben. So konnte in einer Fallserie von von Lindern und Kollegen (2001) bei sieben Patienten mit unilateraler und bilateraler Masseter- und Temporalismuskelhypertrophie nach Botulinumtoxinbehandlung eine deutliche Abnahme der Größe der betroffenen Muskulatur und deutliche Linderung der Beschwerden festgestellt werden (Untersuchungszeitraum 25 Monate). Dabei wurden keine Nebenwirkungen durch die Injektion beobachtet (von Lindern et al. 2001). In einer weiteren Studie von 90 Patienten mit chronischen Gesichtsschmerzen, welche durch Hyperaktivität der Kaumuskulatur, parafunktionelle Bewegung und Hypermobilität verursacht wurden, konnte ebenfalls bei über 90% der Patienten, die die Botulinumtoxin-Injektion erhielten, eine Abnahme der Gesichtsschmerzen erzielt werden (von Lindern et al. 2003). Die Durchschnittsverbesserung der Test-Gruppe war mit einer Abnahme von 3,2 Punkten gegenüber einer Abnahme von 0,4 Punkten für die Placebo-Gruppe signifikant ausgeprägter festzustellen ($p=0,01$). Bemerkenswerterweise hatten die Patienten mit der größten Vorbehandlungsschmerzintensität den größten Rückgang der Schmerzen (von Lindern et al. 2003). Eine weitere Studie von Karacalar et al. (2005) zeigte eine ähnliche Schmerzreduktion nach Botulinumtoxin-Injektion bei Patienten mit Kiefergelenksproblemen, wobei es einen signifikanten Unterschied sowohl auf der rechten Seite ($p = 0,0019$) als auch auf der linken Seite ($p = 0,000$) zwischen Schmerzempfinden vor und nach der Injektion gab (Karacalar et al. 2005). Auch Freund et al. (2000) beschreiben ebenfalls eine deutliche Schmerzlinderung nach Botulinumtoxin-Injektion bei CMD-Patienten, mit einem Schmerzempfinden von acht vor der Injektion und von sechs nach der Injektion ($p<0,05$) (Freund et al. 2000). Weiterführend wird dieser positive Effekt auch in aktuellen Untersuchungen bestätigt (Pihut et al. 2016, Conelly et al. 2016). Zusammenfassend bestätigten De La Torre Canales et al. (2017) in einer systematischen Literaturübersicht die aufgeführten Ergebnisse der vorangegangenen Untersuchungen (De La Torre Canales et al. 2017).

Für OMD-Patienten liegt bisher nur ein Fallbericht vor, der eine Schmerzlinderung durch die Behandlung mit Botulinumtoxin beschreibt (Michelotti et al. 2009). Dabei wurde eine 30-jährige Frau mit OMD behandelt, wobei die Dystonie eine unfreiwillige Aktivität der lateralen Pterygoidenmuskulatur verursachte, welche eine maximale Protrusion nach sich zog und bilaterale präaurikuläre Schmerzen resultierten. Die Therapie mit Botulinumtoxin reduzierte die unfreiwillige Aktivität der Muskeln und brachte eine deutliche Schmerzlinderung (Michelotti et al. 2009). Zur Schmerzlinderung mit Botulinumtoxin bei MS ist bisher keine Literatur beschrieben. Somit wurde im Rahmen dieser Studie erstmalig die Schmerzlinderung durch Botulinumtoxin bei MS beschrieben. Bei der Nachuntersuchung waren insgesamt nur noch acht Patienten. Davon waren fünf mit einem Meige-Syndrom, zwei mit oromandibulärer Dystonie und

einer mit craniomandibulärer Dysfunktion. Aus diesem Grund kann man nur eine Tendenz angeben, dass eine Botulinumtoxin-Injektion eine Schmerzlinderung bei Patienten mit Meige-Syndrom bewirkt.

Die vorliegende Untersuchung ergab, dass bei den hier untersuchten MS-, OMD- und CMD-Patienten eine Botulinumtoxin-Injektion die Mundöffnung verbessern kann. Auch hier wurden die Daten von dem gesamten Patientenkollektiv (MS, OMD, CMD) ausgewertet, weil eine Unterteilung in die einzelnen Patientengruppen kein aussagekräftiges Ergebnis gebracht hätte. Ausgangssituation: 41,7 mm, Verlauf: 45,4 mm ($p=0,35$). In der Literatur findet man ebenfalls positive Einflüsse von Botulinumtoxin in Bezug auf die Mundöffnung bei CMD-Patienten. In einer Untersuchung von Freund et al. (2000) wurden 46 Patienten mit einer temporomandibulären Dysfunktion untersucht; hier konnte eine Veränderung bzw. Verbesserung der Mundöffnung von 29,5 mm zu 33,5 mm erreicht werden ($p<0,05$) (Freund et al. 2000). Eine weitere Studie von Karacalar et al. (2005) zeigt ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied von den Vorinjektionswerten (38 mm) zu den postinjektiven Werten (42 mm) der Mundöffnung ($p=0,002$); die Mundöffnung verbesserte sich bei 24 von 26 Patienten mit einer diagnostizierten temporomandibulären Dysfunktion (Karacalar et al. 2005). Auch Moscovich et al. (2015) zeigten eine deutliche Verbesserung der Mundöffnung bei Patienten mit oromandibulärer Dystonie nach Botulinumtoxin-Injektion. Literatur zu Untersuchungen der Verbesserung der Mundöffnung nach Botulinumtoxin-Injektion beim Meige-Syndrom fehlen bis heute. Damit haben wir erstmalig mit unserer Untersuchung die Verbesserung der Mundöffnung durch Botulinumtoxin beschrieben, welches aber wegen der geringen Patientenzahl nur eine Tendenz beschreibt.

Nach heutigen Erkenntnissen ist die Botulinumtoxin-Injektion eine hilfreiche bzw. effektive Therapie bei Patienten mit vorliegendem Bruxismus (craniomandibuläre Dysfunktion) (van Zandijcke und Marchau 1990, Monroy und da Fonseca 2006, Guarda-Nardini et al. 2008). Auch in der vorliegenden Untersuchung zeigte sich dieser positive Effekt, indem zum einen bei den Patienten keine Schmerzen mehr vorlagen und zum anderen Symptome wie Knirschen und Pressen deutlich gelindert wurden. Tan und Jankovic (2000) berichteten ebenfalls von einer deutlichen Linderung der Beschwerden bei der Langzeitbehandlung von 18 schweren Bruxismusfällen durch Botulinumtoxin-Injektion. Alle diese Patienten hatten einen schweren Bruxismus und keinen Erfolg mit vorherigen medizinischen oder zahnärztlichen Behandlungsverfahren (Tan und Jakovic 2000a).

Nach vorliegenden Erkenntnissen ist bisher zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (MLQ) im Zusammenhang mit einer durchgeführten Botulinumtoxin-Injektion bei den hier untersuchten Patientengruppen nichts in der Literatur beschrieben wurden. Somit wurde im Rahmen dieser Studie erstmalig die MLQ mit Hilfe des OHIP G14 bei verschiedenen Patienten (MS, OMD, CMD), die mit Botulinumtoxin therapiert wurden, erfasst. Bei der Eingangsuntersuchung wurde ein durchschnittlicher Wert von $12,1 \pm 10,8$ detektiert, bei der Nachuntersuchung lag der Durchschnittswert bei $7,0 \pm 5,5$. Der Unterschied zwischen den beiden Untersuchungszeiträumen war nicht signifikant ($p=0,063$), jedoch haben die Patienten eine subjektive wahrgenommene Verbesserung der eigenen MLQ angegeben. Grund für diesen positiven Effekt könnten die deutliche Linderung der Schmerzen, die Verbesserung der Funktion und die Vergrößerung der Mundöffnung sein. Weitere Untersuchungen hierzu sind notwendig, um die Ergebnisse zu bestätigen und mögliche Zusammenhänge zu detektieren.

Jedoch liegen bereits einige Erkenntnisse zum Einfluss der Botulinumtoxin-Injektionen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität vor. So wurde 2010 erstmals ein spezieller Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit oromandibulärer Dystonie erstellt (Merz et al. 2010). Dieser sogenannte Oromandibuläre Dystonie-Fragebogen (OMDQ-25) wurde in einer Gruppe von 30 Patienten hinsichtlich psychometrischer Eigenschaften, einschließlich seiner Empfindlichkeit für Veränderungen nach Botulinumtoxin-Injektionen, validiert bzw. geprüft. Dabei wurden Veränderung der Score-Werte von Baseline (61,9) zu vier (37,8) und acht Wochen (38,6) nach Botulinumtoxin-Injektionen angegeben, was als positiver Effekt (Verringerung der Beeinträchtigung) auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität bewertet wurde (Merz et al. 2010).

Diese Ergebnisse wurden in einer Untersuchung zum OMDQ-25 von Nastasi et al. (2016) nochmals bestätigt. Hier wurden 30 Patienten mit einer OMD-Baseline, nach vier und nach acht Wochen untersucht. Dabei betrug der mittlere Gesamt-OMDQ-25-Baseline-Score $46,8 \pm 17,8$. Nach der Botulinumtoxin-Behandlung ergab sich eine signifikante Reduktion der mittleren OMDQ-25-Punktzahl nach vier Wochen ($38,2 \pm 17,6$, $p=0,004$) sowie nach acht Wochen ($39,6 \pm 18,1$, $p=0,008$) (Nastasi et al. 2016).

Stärken und Schwächen der Studie

Mit der vorliegenden Untersuchung konnte erstmalig gezeigt werden, dass eine Botulinumtoxin-Injektion einen positiven Einfluss auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit Beeinträchtigung des stomatognathen Systems hat,

wie Meige-Syndrom sowie oromandibuläre Dystonie und/oder craniomandibuläre Dysfunktion. Des Weiteren konnte erstmalig eine Verbesserung der Mundöffnung und Schmerzlinderung durch eine Botulinumtoxin-Injektion bei Meige-Syndrom festgestellt werden.

Insgesamt konnten 20 Patienten mit der Diagnose Meige-Syndrom, oromandibuläre Dystonie und craniomandibuläre Dysfunktion eingeschlossen werden. MS und OMD sind seltene Erkrankungen, was die Rekrutierung einer größeren Patientenzahl einschränkt. Bei der Bewertung und Interpretation der gewonnenen Erkenntnisse bleibt zudem zu berücksichtigen, dass lediglich von acht Patienten Nachuntersuchungsergebnisse vorlagen, was die Aussagekraft deutlich begrenzt. Zudem erfolgte hierbei keine Differenzierung zwischen den einzelnen Erkrankungsgruppen, was aufgrund der geringen Fallzahl nicht sinnvoll erschien.

Schlussfolgerung

Mit der Anwendung einer Botulinumtoxin-Injektion kann bei Patienten mit MS, OMD und/oder CMD die Symptomatik einer vorliegenden Funktionsstörung bzw. funktionellen Beeinträchtigung gelindert (z. B. eingeschränkte Mundöffnung) und damit eine bessere und schmerzreduzierte Funktion des stomatognathen Systems erzielt werden. Die Therapie hat dabei eine sehr hohe und vorhersagbare Erfolgsquote. Die Funktionalität der Kaumuskulatur wird durch die Botulinumtoxin-Injektion somit positiv beeinflusst. Entsprechende Funktionsstörungen können dabei anscheinend unabhängig vom Zahn- und Parodontalstatus ausgeglichen werden. Neben messbaren positiven Auswirkungen bzw. Verbesserungen auf das stomatognathe System führt die Botulinumtoxin-Injektionstherapie zu subjektiven Symptomverbesserungen und damit zu einer subjektiv wahrgenommen Verbesserung der MLQ.

Aufgrund der geringen Fallzahl, insbesondere bei den Nachuntersuchungen, sind die vorliegenden Ergebnisse als erste Hinweise zu bewerten, die lediglich eine erste Tendenz aufzeigen. Für eine genauere Aussagekraft und Bestätigung der vorliegenden Ergebnisse bedarf es weiterer Untersuchungen anhand größerer Fallzahlen und längeren Beobachtungszeiten. Dabei sollte auch eine spezifische Betrachtung der einzelnen Patientengruppen (MS, OMD, CMD) sinnvoll ergänzt werden.

5 Zusammenfassung

Ziel der Untersuchung war es, bei Patienten mit oromandibulären Dysfunktionen die Auswirkung einer Botulinumtoxin-Injektionstherapie auf das stomatognathe System zu untersuchen. Zudem sollte der Mundgesundheitszustand sowie der Einfluss auf die Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) erfasst werden.

20 Patienten mit diagnostiziertem Meige-Syndrom (n=11), oromandibulärer Dystonie (n=6) und craniomandibulärer Dysfunktion (n=3) unter Botulinumtoxin-Injektionstherapie wurden einbezogen.

Alle Patienten wurden Baseline (BL: Botulinumtoxin-Injektion) zahnärztlich untersucht: Befund (kariöse, fehlende, gefüllte Zähne (n=28): DMF-T) und Funktions- (RDC/TMD) sowie Parodontalstatus. Zudem wurde die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) erfasst (OHIP-G14). Nach 2 (T1) und 12 Wochen (T2) erfolgte eine Nachuntersuchung von RDC/TMD und OHIP-G14.

Durchschnittlich waren $22,2 \pm 7,6$ Zähne kariös, fehlend oder gefüllt (DMF-T); der Anteil an fehlenden Zähnen (F-T) war mit $12,0 \pm 9,7$ am höchsten. Verglichen mit der deutschen Mundgesundheitsstudie V (DMF-T=17,7, F-T=6,1) haben die von uns untersuchten Patienten eine deutlich höhere Karieserfahrung und somit mehr zerstörte, fehlende und gefüllte Zähne als der größere Teil der deutschen Bevölkerung. Gesichtsschmerzen waren bei der Ausgangsuntersuchung bei 10 Patienten festzustellen. Das Schmerzempfinden konnte von der Erstuntersuchung $4,9 \pm 0,6$ (n=10) zu T1: $2,6 \pm 3,4$ (n=5, $p < 0,01$) und zu T2: $3,8 \pm 2,3$ (n=5, $p = 0,72$) reduziert werden. Dieses Ergebnis wird durch die vorliegende Literatur ebenfalls bestätigt. Die aktive Mundöffnung ohne Schmerzbeteiligung (n=7) konnte von BL ($41,7 \pm 9,6$ mm) zu T1 ($45,4 \pm 8,7$ mm) gesteigert werden; zu T2 ($40,3 \pm 11,3$ mm) war eine erneute Reduktion festzustellen ($p = 0,35$). Dieser positive Effekt wird ebenfalls in der Literatur beschrieben. Die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität aller Patienten betrug durchschnittlich $10,8 \pm 10,4$; bei den nachuntersuchten Patienten war eine Reduktion des OHIP von BL: $12,1 \pm 10,8$ zu T1: $7,0 \pm 5,5$ detektierbar ($p = 0,06$).

Eine Botulinumtoxin-Injektion führt bei Patienten mit oromandibulärer Dystonie, Meige-Syndrom und craniomandibulärer Dysfunktion zu einer besseren und schmerzreduzierten Funktion des stomatognathen Systems. Die aktive maximale Mundöffnung ist dabei ohne Schmerz kurzzeitig vergrößert. Zudem wird die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität positiv beeinflusst.

6 Anhang

6.1 Anamnesebogen

Prof. Dr. med. Rainer Laskawi; Universitätsmedizin Göttingen, Abteilung: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen Telefon: 0551-39 2807

Anamnesebogen

„Klinische Studie zur Untersuchung der Auswirkung einer Botulinumtoxin Injektionstherapie bei oromandibulären Dysfunktionen auf das stomatognathe System“

Pat.-Nr. _____

Datum: _____

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen bzw. kreuzen Sie Zutreffendes an. **Mehrfachantworten sind möglich.** Die gewissenhafte Beantwortung ist eine Voraussetzung für den Erfolg der Studie!

- | | Ja | Nein |
|--|-----|------|
| 1. Sind Sie in <u>ständiger ärztlicher</u> Behandlung?
Wenn ja, weswegen? | [] | [] |
| 2. Leiden Sie an einer Herzerkrankung? (z.B. A. pectoris, Endokarditis, Klappenfehler) | [] | [] |
| 3. Müssen Sie <u>ständig Medikamente</u> einnehmen?
Wenn ja, welche? | [] | [] |
| (z.B. zur Blutzuckersenkung; gegen Herzbeschwerden, Bluthochdruck; zur Hemmung der Blutgerinnung; Rheumamittel; Beruhigungs-/Schlaf-tabletten) | | |
| 4. Sind Sie <u>zur Zeit</u> in <u>ärztlicher</u> Behandlung?
Wenn ja, weswegen? | [] | [] |
| 5. Wann sind Sie zum letzten Mal zahnärztlich untersucht worden? | | |
| 6. Blutet Ihr Zahnfleisch? | [] | [] |
| 7. Bemerken Sie Stellungsveränderungen Ihrer Zähne? | [] | [] |
| 8. Haben Sie wegen Zahnlockerung bzw. Zahnfleischbeschwerden schon einmal einen Zahnarzt aufgesucht?
Wenn ja, was wurde gemacht? | [] | [] |
| 9. Wurde bei Ihnen bereits eine "Parodontose"-Behandlung durchgeführt?
Wenn ja, wann? | [] | [] |
| 10. Rauchen Sie oder haben Sie geraucht? | [] | [] |
| 11. Seit welchem Lebensjahr rauchen oder haben Sie geraucht? | | |
| 12. Wie viele Zigaretten/ Schachteln pro Tag etwa?
..... Zigaretten/ Tag, Schachteln/ Tag | | |
| 13. Seit wie vielen Jahren rauchen Sie nicht mehr? | | |

6.2 OHIP G14

Prof. Dr. med. Rainer Laskawi; Universitätsmedizin Göttingen, Abteilung: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen Telefon: 0551-39 2807

OHIP-Fragebogen

„Klinische Studie zur Untersuchung der Auswirkung einer Botulinumtoxin Injektionstherapie bei oromandibulären Dysfunktionen auf das stomatognathe System“

Zutreffendes bitte ankreuzen:

Wie würden Sie Ihren...	Ausgezeichnet	Sehr gut	gut	mittelmäßig	schlecht
... allgemeinen Gesundheitszustand einschätzen?					
... Mundgesundheitszustand einschätzen?					

Hatten Sie <u>im vergangenen Monat</u> aufgrund von Problemen mit Ihren Zähnen, im Mundbereich oder mit Ihrem Zahnersatz...	Sehr oft	oft	Ab und zu	kaum	nie
Schwierigkeiten bestimmte Worte auszusprechen?					
das Gefühl, Ihr Geschmackssinn war beeinträchtigt?					
den Eindruck, dass Ihr Leben ganz allgemein weniger zufriedenstellend war?					
Schwierigkeiten zu entspannen?					

Ist es <u>im vergangenen Monat</u> aufgrund von Problemen mit Ihren Zähnen, im Mundbereich oder mit Ihrem Zahnersatz vorgekommen,...	Sehr oft	oft	Ab und zu	kaum	nie
dass Sie sich angespannt gefühlt haben?					
dass Sie Ihre Mahlzeiten unterbrechen mussten?					
dass es Ihnen unangenehm war, bestimmte Nahrungsmittel zu essen?					
dass Sie anderen Menschen gegenüber eher reizbar gewesen sind?					
dass es Ihnen schwer gefallen ist, Ihren alltäglichen Beschäftigungen nachzugehen?					
dass Sie vollkommen unfähig waren, etwas zu tun?					
dass Sie sich ein wenig verlegen gefühlt haben?					
dass Ihre Ernährung unbefriedigend gewesen ist?					

Hatten Sie <u>im vergangenen Monat</u> ...	Sehr oft	oft	Ab und zu	kaum	nie
Schmerzen im Mundbereich?					
ein Gefühl der Unsicherheit in Zusammenhang mit Ihren Zähnen, Ihrem Mund oder Ihrem Zahnersatz?					

6.3 RDC/TMD

Achse II Befunde

JAW DISABILITY LIST

Welche der folgenden Aktivitäten werden durch Ihr gegenwärtiges Problem mit dem Kiefergelenk bzw. der Kaumuskulatur eingeschränkt oder sogar verhindert?
(auch Mehrfachnennungen möglich)

	<i>Nein</i>	<i>Ja</i>
a Kauen	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
b Trinken	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
c allgemeine Körperbewegungen	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
d Essen von harten Speisen	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
e Essen von weichen Speisen	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
f Lächeln/ Lachen	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
g sexuelle Aktivitäten	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
h Reinigung der Zähne oder des Gesichtes	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
i Gähnen	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
j Schlucken	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
k Sprechen	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
l Beibehaltung eines normalen Aussehens (im Gesicht)	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>

Aufbauend auf den Empfehlungen der Arbeitskreises „Psychologische Schmerztherapie“ der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes werden depressive Verstimmung anhand der Allgemeinen Depressionskala (Hautzinger, M., Bailer, M.: Allgemeine Depressionsskala. Beltz, Weinheim 1993) und unspezifische somatische Symptome mittels der Beschwerdenliste (v. Zerssen, D.: Die Beschwerden-Liste. Beltz, Weinheim 1976) erfasst (betrifft die Fragen 20a-ff der RDC/TMD History Questionnaire).

Untersuchungsblatt (Achse I Befunde)

Alter:
 Geschlecht: männlich 0
 weiblich 1

-
1. Haben Sie Schmerzen in der rechten Gesichtshälfte, in der linken oder in beiden?
- | | | |
|--|--------|----------------------------|
| | keine | 0 <input type="checkbox"/> |
| | rechts | 1 <input type="checkbox"/> |
| | links | 2 <input type="checkbox"/> |
| | beide | 3 <input type="checkbox"/> |

-
2. Können Sie auf die schmerzende Stelle zeigen?
 (Der Untersucher tastet die gezeigte Stelle ab, wenn unklar ist, ob es Muskel- oder Gelenkschmerzen sind)
- | | | | |
|--|--|---------------|----------------------------|
| | | <u>rechts</u> | |
| | | keine | 0 <input type="checkbox"/> |
| | | Kiefergelenk | 1 <input type="checkbox"/> |
| | | Muskel | 2 <input type="checkbox"/> |
| | | beides | 3 <input type="checkbox"/> |
| | | <u>links</u> | |
| | | keine | 0 <input type="checkbox"/> |
| | | Kiefergelenk | 1 <input type="checkbox"/> |
| | | Muskel | 2 <input type="checkbox"/> |
| | | beides | 3 <input type="checkbox"/> |

-
3. Mundöffnungsbewegung
- | | | |
|--|--|----------------------------|
| | gerade | 0 <input type="checkbox"/> |
| | seitliche Abweichung (Deflexion) nach rechts | 1 <input type="checkbox"/> |
| | „s“-förmige Abweichung (Deviation) nach rechts | 2 <input type="checkbox"/> |
| | seitliche Abweichung (Deflexion) nach links | 3 <input type="checkbox"/> |
| | „s“-förmige Abweichung (Deviation) nach links | 4 <input type="checkbox"/> |
| | anderes Muster | 5 <input type="checkbox"/> |

Typ _____

-
4. Vertikaler Bewegungsumfang
- | | | |
|--|-------------------------------------|---------|
| | a) akt. max. Öffnung ohne Schmerzen |mm |
| | b) akt. max. Öffnung |mm |
| | c) passive max. Öffnung |mm |
| | d) Overbite |mm |
| | e) Overjet |mm |

Muskelschmerzen

	b)	c)
keine	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
rechts	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
links	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
beide	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

Gelenkschmerzen

	b)	c)
keine	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
rechts	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
links	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
beide	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

5. Gelenkgeräusche (Palpation)

<u>a) Öffnung</u>		<u>rechts</u>	<u>links</u>
keine		0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
Knacken		1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
starkes Reiben		2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
feines Reiben		3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Öffnungsknacken beimmmmmm
<u>b) Schließen</u>			
keine		0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
Knacken		1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
starkes Reiben		2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
feines Reiben		3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Schließungsknacken beimmmmmm
<u>c) reziprokes Knacken</u>		<u>rechts</u>	<u>links</u>
verhindert bei	nein	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
protrusiver Öffnung	ja	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
	NZ	9 <input type="checkbox"/>	9 <input type="checkbox"/>

6. Bewegungen

Bewegung	Bewegung in mm	Muskelschmerzen				Gelenkschmerzen			
		keine 0	rechts 1	links 2	beide 3	keine 0	rechts 1	links 2	beide 3
Laterotr.rechts									
Laterotr.links									
Protrusion									

Mittellinienabweichungmm rechts
 links

7. Gelenkgeräusche bei Bewegung

	<u>Geräusche rechts</u>	<u>Geräusche links</u>
Bewegung nach rechts		
keine	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
Knacken	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
starkes Reiben	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
feines Reiben	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Bewegung nach links		
keine	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
Knacken	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
starkes Reiben	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
feines Reiben	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Protrusion		
keine	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
Knacken	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
starkes Reiben	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
feines Reiben	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

7 Literaturverzeichnis

- Ahlers M, Jakstat H (Hrsg.): Klinische Funktionsanalyse-Interdisziplinäres Vorgehen mit optimierten Befundbögen. 3. erw. Auflage; dentaConcept, Hamburg 2007
- Ahlers MO, Freesmeyer W, Fussnegger M, Götz G, Jakstat HA, Koeck B, Neff A, Ottl P, Reiber T (2005a): Zur Therapie der funktionellen Erkrankungen des kranio-
mandibulären Systems. Wissenschaftliche Stellungnahme der DGZMK.
URL:[http://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/Zur_Therapie_der_funktionellen_Erkrankungen_des_kranio-
mandibulaeren_Systems_2005.pdf](http://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/Zur_Therapie_der_funktionellen_Erkrankungen_des_kranio-
mandibulaeren_Systems_2005.pdf)
- Ahlers MO, Freesmeyer WB, Göz G, Jakstat HA, Koeck B, Meyer G, Ottl P, Reiber TH, Seeker WD (2005b): Instrumentelle, bildgebende und konsiliarische Verfahren zur CMD Diagnostik. Wissenschaftliche Stellungnahme DGZMK und DGFDT.
URL:http://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/20100817_InstrumentellBildgebendeKonsiliarischeVerfahren.pdf
- Ambache N (1949): The peripheral action of Cl. Botulinum toxin. J Physiol 108, 127-141
- American Academy of Neurology (1990): Assessment: The clinical usefulness of botulinum toxin-A in treating neurologic disorders. Neurology 40, 1332-1336
- Balasubramaniam R, Rasmussen J, Carlson LW, Van Sickels JE, Okeson JP (2008): Oromandibular dystonia revisited: A review and a unique case. J Oral Maxillofac Surg 66, 379–386
- Bhatia KP, Bhatt MH, Marsden CD (1993): The causalgia-dystonia syndrome. Brain 116, 843-851
- Bhidayasiri R, Cardoso F, Truong DD (2006): Botulinum toxin in blepharospasm and oromandibular dystonia: comparing different botulinum toxin preparations. Eur J Neurol 13, 21–29
- Binz T, Kurazano H, Wille M, Frevert J, Wernars K, Niemann H (1990): The complete sequenz of botulinum neurotoxin type A and comparison with other clostridial neurotoxins. J Biol Chem 265, 9153-9158
- Blanchet PJ, Rompre PH, Lavinge GJ, Lamarche C (2005): Oral dyskinesia: a clinical overview. Inter J Prosth 18, 10-19
- Blitzer A, Brin MF, Greene PE, Fahn S (1989): Botulinum toxin injection for the treatment of oromandibular dystonia. Ann Otol Rhinol Laryngol 98, 93–97

- Bommas-Ebert U: Kopf und Hals. In: Bommas - Ebert U, Teubner P, Voß R: Kurzlehrbuch der Anatomie und Embryologie. 3.Auflage; Thieme, Stuttgart 2011, 77-134
- Brashear A, Ambrosius WT, Eckert GJ, Siemers ER (1998): Comparison of treatment of tardive dystonia and idiopathic cervical dystonia with botulinum toxin type A. *Mov Disord* 13, 158-161
- Bressmann SB, de Leon D, Raymond D, Ozelius LJ, Brin MF, Greene PE, Fahn S, Breakefield XO, Kramer PL, Risch NJ (1998): The Role of the DYT1 Gen in Secondary Dystonia. In: *Dystonia 3: Advances in Neurology*; hrsg. v. Fahn S, Marsden CD, DeLong MR, Lippincott-Raven, Philadelphia 1998, 107-115
- Brin MF, Dressler D, Aoki R (2004): Pharmacology of botulinum toxin therapy. In: *Dystonia: etiology, clinical features, and treatment*; hrsg. v. Jankovic J, Comella C, Brin MF; Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2004, 93-112
- Brin MF, Blitzer A, Herman S, Stewart CF (1995): Orofaciomandibular and lingual dystonia (Meige-Syndrome). In: Moore P (Hrsg.): *Handbook of botulinum toxin treatment*. Blackwell Science, Oxford 1995, 151–163
- Carlsson GE (1999): Epidemiology and treatment need for temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 13, 232-237
- Ceballos-Baumann AO (1996): Dystonien. In: Conrad B, Ceballos-Baumann AO (Hrsg.): *Bewegungsstörungen in der Neurologie*. Thieme, Stuttgart 1996, 89-140
- Charles PD, Davis TL, Shannon KM, Hook MA, Warner JS (1997): Tongue protrusion dystonia: treatment with botulinum toxin. *South Med J* 90, 522–525
- Coffield JA, Barky N, Zhang RD, Carlson J, Gomella LG, Simpson LL (1997): In vitro characterization of botulinum toxin types A, C and D action on human tissues: combined electrophysiologic, pharmacologic and molekular biologic approaches. *J Pharmacol Exp Ther* 280, 1489-1498
- Connelly ST, Myung J, Gupta R, Tartaglia GM, Gizdulich A, Yang J, Silva R (2017): Clinical outcomes of Botox injections for chronic temporomandibular disorders: do we understand how Botox works on muscle, pain, and the brain? *Int. J. Oral Maxillofac* 46(3), 322-327
- Costen JB (1934): A syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 4, 1-15
- Czyz CN, Burns JA, Petrie TP, Watkins JR, Cahill KV, Foster JA (2013): Long-term Botulinum Toxin Treatment of Benign Essential Blepharospasm, Hemifacial Spasm, and Meige Syndrome. *Am J Ophthalmol* 156(1), 173-177

- Defazio G, Berardelli A, Abbruzzese G, Coviello V, Carella F, De Berardinis MT, Galardi G, Girlanda P, Maurri S, Mucchiut M, Albanese A, Basciani M, Bertolasi L, Liguori R, Tambasco N, Santoro L, Assennato G, Livrea P (1999): Risk factors for spread of primary adult-onset blepharospasm: a multicenter investigation by the Italian Movement Disorders Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67, 613–619
- De la Torre Canales G, Câmara-Souza MB, do Amaral CF, Garcia RC, Manfredini D (2017): Is there enough evidence to use botulinum toxin injections for bruxism management? A systematic literature review. *Clin Oral Invest*; 21:727-734
- Dressler D (1995): *Botulinum-Toxin-Therapie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York 1995
- Dressler D (2006): Pharmakologische Aspekte therapeutischer Botulinum-Toxin-Präparationen. *Nervenarzt* 77, 912-921
- Dutton JJ (1996): Botulinum-A toxin in the treatment of craniocervical muscle spasms: Short- and long-term, local and systemic effects. *Surv Ophthalmol* 41, 51-65
- Dworkin SF, LeResche L (1992): Research Diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Cranio Disord* 6(4), 301-355
- Foran PG, Mohammed N, Lisk GO, Nagwaney S, Lawrence GW, Johnson E, Smith L, Aoki KR, Dolly JO (2003): Evaluation of the therapeutic usefulness of botulinum neurotoxin B, C1, E, F compared with the long lasting typ A. Basis for distinct durations of inhibition of exocytosis in central neurons. *J Biol Chem* 278, 1363-1371
- Freund B, Schwartz M, Symington JM (2000): Botulinum toxin: new treatment for temporomandibular disorders. *Br J Oral Maxillofac Surg* 38, 466–471
- Goodfriend DJ (1933): Symptomatology and treatment of abnormalities of the mandibular articulation. *Dental Cosmos* 75, 844-852, 947-960
- Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G (2008): Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. *Cranio* 26, 126–135
- Günther C: *Einführung in das Studium der Bakteriologie mit besonderer Berücksichtigung der mikroskopischen Technik*. 6. Auflage; Thieme, Leipzig 1906
- Hellwig E, Klimek J, Attin T: *Einführung in die Zahnerhaltung*. 5. Auflage; Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln 2007

- 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(6), 425-33
- John MT, Hirsch C, Reiber T, Dworkin S (2006): Translating the research diagnostic criteria for temporomandibular disorders into German: evaluation of content and process. *J Orofac Pain* 20, 43-52
- Jordan RA, Michaelis W: Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V), Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln 2016
- Karacalar A, Yilmaz N, Bilgici A, Baş B, Akan H. (2005): Botulinum toxin for the treatment of temporomandibular joint disk disfigurement: clinical experience. *J Craniofac Surg* 16, 476–481
- Kerner J (1817): Vergiftung durch verdorbene Würste. *Tübinger Blätter für Naturwissenschaften und Arzneykunde* 3, 1-25
- Kiriakakis V, Bhatia KP, Quinn NP, Marsden CD (1998): The natural history of tardive dystonia- a long-term follow-up study of 107 cases. *Brain* 121, 2053-2066
- Klein C, Ozelius LJ (2002): Dystonia: clinical features, genetics and treatment. *Curr Opin Neurol* 15(4), 491-497
- Klein H (1946): The family and dental disease. IV Dental disease (DMF) experience in parents and offspring. *J Am Med Assoc* 33, 735-737
- Laskawi R (1998a) Die therapeutische Anwendung von Botulinum-Toxin im Hals-Nasen-Ohren-Bereich. Teil 1: Die Behandlung von Bewegungsstörungen der mimischen Muskulatur. *HNO* 46, 281-287
- Laskawi R (1998b) Die therapeutische Anwendung von Botulinum-Toxin im Hals-Nasen-Ohren-Bereich. Teil 2: Bewegungsstörungen der kraniozervikalen Muskulatur (außer mimischer Muskulatur) sowie Störungen des autonomen Nervensystems. *HNO* 46, 366-373
- Laskawi R, Rohrbach S (2001): Oromandibuläre Dystonien: Klinische Formen, Diagnostik und Therapiebeispiele mit Botulinum Toxin. *Laryngo-Rhino-Otologie* 80, 708–713
- Laskawi R, Vogt T: Pharmakologie der Botulinumtoxin-Medikamente. In: Laskawi R, Vogt T (Hrsg.): *Botulinumtoxin Typ A – praktische Anwendung*. Thieme, Stuttgart 2010, 2–10

- Laskawi R, Rohrbach S, Roggenkämper P: Oromandibuläre Dystonie. In: Laskawi R, Roggenkämper P (Hrsg.): Botulinumtoxin-Therapie im Kopf-Hals-Bereich. 2. Auflage; Urban & Vogel, München 2004, 263–270
- Lee KH (2007): Oromandibular dystonia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod* 104, 491–496
- Lehmann KM, Helwig E: Zahnärztliche Propädeutik. 9.Auflage; Urban & Fischer, München 2002, 122-124
- LeResche L (1997): Epidemiology of temporomandibular disorders: implications for the investigation of etiologic factors. *Crit Rev Oral Biol Med* 8(3), 291-305
- Levy Ph (1981): Physiological Response to Dental Malocclusion and Misplaced Mandibular Posture: The Keys to Temporomandibular Joint and Associated Neuromuscular Disorders. *Basal Facts* 4(4), 103-122
- Marsden CD (1976): Blepharospasm-oromandibular dystonia-syndrome (Brueghel's syndrome). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976 39, 1201–1209
- Merz RI, Deakin J, Hawthorne MR (2010): Oromandibular dystonia questionnaire (OMDQ-25): a valid and reliable instrument for measuring health-related quality of life. *Clin Otolaryngol* 35(5), 390-6.
- Michelotti A, Silva R, Paduano S, Cimino R, Farella M. (2009): Oromandibular dystonia and hormonal factors: twelve years follow-up of a case report. *J Oral Rehabil* 36(12), 916-21.
- Monroy PG, da Fonseca MA (2006): The use of botulinum toxin-A in the treatment of severe bruxism in a patient with autism: a case report. *Spec Care Dentist* 26, 37–39
- Montecucco C, Schiavo G (1994): Mechanismus of action of tetanus and botulinum neurotoxins. *Mol. Microbiol* 13, 1-8
- Moscovich M, Chen ZP, Rodriguez R (2015): Successful treatment of open jaw and jaw deviation dystonia with botulinum toxin using a simple intraoral approach. *J Clin Neurosci* 22(3), 594-6
- Nastasi L, Mostile G, Nicoletti A, Zappia M, Reggio E, Catania S (2016): Effect of botulinum toxin treatment on quality of life in patients with isolated lingual dystonia and oromandibular dystonia affecting the tongue. *J Neurol* 263(9), 1702-8

- Normwerte mundgesundheitsbezogener Lebensqualität für Kurzversionen des Oral Health Impact Profile (2004); Schweiz Monatsschr Zahnmed 114, 784-791
- Nutt JG, Muentzer MD, Aronson A, Kurland LT, Melton LJ (1988): Epidemiology of focal and generalised dystonia in Rochester, Minnesota. *Mov Disord* 3, 188-194
- Oertel WH, Deuschl G, Poewe W: Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen. Thieme, Stuttgart 2012
- Oppenheim H (1911): Über eine eigenartige Krampfkrankheit des kindlichen und jugendlichen Alters (dysbasia lordotica progressiva, dystonia musculorum deformans). *Neurol Zbl* 30, 1090-1107
- Pfister R, Stöhr M (1997): Unilateraler Masseterkrampf – eine Unterform des mastikatorischen Hemispasmus? *Akt Neurol* 24, 219–223
- Pihut M, Ferendiuk E, Szewczyk M, Kasprzyk K, Wieckiewicz M (2016): The efficiency of botulinum toxin type A for the treatment of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint dysfunction and tension-type headache. *J Headache Pain* 17, 29
- Pütz A: Empfehlungen zum Umgang mit der Substanz Botulinumtoxin. In: Laskawi R, Roggenkämper P: Botulinumtoxin-Therapie im Kopf-Hals-Bereich. 2. Auflage; Urban & Vogel, München 2004, 46-54
- Reißmann DR, John MT, Schierz O, Hirsch C (2009): Eine Kurzversion der RDC/TMD. *Der Schmerz* 6, 618-627
- Ridder P: Craniomandibuläre Dysfunktion – Interdisziplinäre Diagnose- und Behandlungsstrategien. 2. Auflage; Urban & Fischer, München 2014
- Roggenkämper P (1986): Blepharospasmus-Behandlung mit Botulinus-Toxin (Verlaufsbeobachtungen). *Klein Mbl Augenheilk* 189, 283-285
- Roggenkämper P, Laskawi R: Indikationen bei Bewegungsstörungen der kraniozervikalen Muskulatur. In: Laskawi R, Roggenkämper P (Hrsg.): Botulinumtoxin-Therapie im Kopf-Hals-Bereich. Urban & Vogel, München 2004, 73-89
- Sabesan T (2008): Meige syndrome: a rare form of cranial dystonias that was treated successfully with botulinum toxin. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46(7), 588-590
- Sankhla C, Lai EC, Jankovic J (1998): Peripherally induced oromandibular dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 65, 722-728
- Saxer UP, Mühlemann HR (1975): Motivation und Aufklärung. *Schweiz Monatsschr Zahnheilk* 85, 905

- Schiebler TH: Anatomie. 9. Auflage; Springer, Heidelberg 2005
- Scott AB (1980): Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmol* 87, 1044-1049
- Scott AB, Rosenbaum AL, Collins CC (1973): Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest Ophthalmol* 12, 924-927
- Slade GD (1997): Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol* 4, 284-90
- Slade GD, Spencer AJ (1994): Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health* 1, 3-11
- Soland VL, Bhatia KP, Marsden CD (1995): Sex prevalence of focal dystonias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 60, 204-205
- Stein JM: Moderne Parodontologie in der Praxis. Band 1: Grundlagen, Klassifikation und Diagnostik. Spitta, Balingen 2011, 199-203
- Stelzenmüller W, Wiesner J: Therapie von Kiefergelenksschmerzen, 1. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004
- Strub JR, Kern M, Türp JC, Witkowski S, Heydecke G, Wolfart S: Curriculum Prothetik, Band 1. 4. Auflage; Quintessenz, Berlin 2011
- Tan EK, Jankovic J (1999): Botulinum toxin A in patients with oromandibular dystonia: longterm follow-up. *Neurology* 53, 2102–2107
- Tan EK, Jankovic J (2000a): Treating severe bruxism with botulinum toxin. *J Am Dent Assoc* 131, 211–216
- Tan EK, Jankovic J (2000b): Tardive and idiopathic oromandibular dystonia: a clinical comparison. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68, 186–190
- Tarsy D, Kaufman D, Sethi KD, Rivner MH, Molho E, Factor S (1997): An open-label study of botulinum toxin A for treatment of tardive dystonia. *Clin Neuropharmacol* 20, 90-93
- Van Ermengem E (1897): Ueber einen neuen anaeroben Bacillus und seine Beziehung zum Botulismus. *Z Hyg Infektionskrankh* 26, 1-56
- Van Zandijcke M, Marchau MM (1990): Treatment of bruxism with botulinum toxin injections. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53, 530
- Von Lindern JJ, Niedernhagen B, Berge S, Appel T, Reich RH (2000): Die Behandlung muskulärer Hyperaktivität der Kaumusculatur mit Botulinumtoxin Typ A. *DZZ* 55, 26–29

- Von Lindern JJ: Anwendung bei muskulärer Hyperaktivität der Kaumuskelatur in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. In: Laskawi R, Roggenkämper P (Hrsg.): Botulinumtoxin-Therapie im Kopf-Hals-Bereich. 2. Auflage; Urban & Vogel, München 2004, 271-283
- Von Lindern JJ, Niederhagen B, Appel T, Berge S, Reich RH (2001): Type A botulinum toxin for the treatment of hypertrophy of the masseter and temporal muscles: an alternative treatment. *Plast Reconstr Surg* 107, 327–332
- Von Lindern JJ, Niederhagen B, Appel T, Berge S, Reich RH (2003): Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. *J Oral Maxillofac Surg* 61, 774–778
- Whitlock RH, Buckley C (1997): Botulism. *Vet Clin North Am Equine Pract* 13, 107-128

Danksagung

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

Herrn Prof. Dr. med. R. Laskawi danke ich für die Überlassung des Themas sowie die Betreuung und Unterstützung.

Einen besonderen Dank geht an meinen Bruder, Prof. Dr. med. dent. Dirk Ziebolz, für seine stetige Hilfestellung, Geduld und Motivation.

Des Weiteren möchte ich mich bei PD Dr. med. dent. Sven Rinke für die tolle Unterstützung bedanken.

Außerdem geht mein Dank an die Patienten der „Botox-Sprechstunde“ die an dieser Untersuchung teilnahmen. Ohne sie wäre die Erstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Bei den Hilfskräften und Dr. S. Schneider aus dem Institut für Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Göttingen bedanke ich mich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Mein Dank geht an meine Eltern die mir bei all meinen Wegen tatkräftig zur Seite standen.

Zu Guter Letzt geht ein besonderer Dank an Claudia Böhme für die Unterstützung während der Erstellung dieser Arbeit.