

Aus dem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität zu Köln
Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. Dr. Greta Barbe

Der modifizierte Schirmertest zur Diagnostik reduzierter Speichelfließraten

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Juliane Helpap
aus Datteln

promoviert am 31. Oktober 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
Druckjahr 2023

Dekan: Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachterin: Universitätsprofessorin Dr. med. Dr. med. dent. A. G. Barbe
2. Gutachter: Professor Dr. med. U. Töx

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Frau Prof. Dr. Dr. Greta Barbe
Oberärztin, AG Präventive Seniorenzahnmedizin
Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Uniklinik Köln

Frau Dr. Stefanie Hamacher
Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik (IMSB) der Universität zu Köln

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die in dieser Arbeit angegebenen Messungen sind nach Anleitung durch Frau Prof. Dr. Dr. Greta Barbe von mir selbst ausgeführt worden.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichtete mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 26.04.2023

Unterschrift: 

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Dr. Greta Barbe für die hervorragende Betreuung bei dieser Arbeit.

Meinen Kolleginnen Mara-Zoe und Lydia danke ich für die gute Freundschaft.

Gewidmet meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG	9
2.1 Speichel.....	10
2.1.1. Sekretion	10
2.1.2. Zusammensetzung	11
2.1.3. Funktion	12
2.2 Mundtrockenheit.....	12
2.2.1. Terminologie	12
2.2.2. Prävalenz.....	13
2.2.3. Risikofaktoren.....	14
2.2.4. Auswirkungen.....	15
2.2.5. Literaturübersicht: Diagnostik	16
2.2.5.1 Symptom-orientierte klinische Untersuchung (Clinical Dryness Score)	17
2.2.5.2 Subjektive Verfahren	17
2.2.5.3 Objektive Verfahren	18
2.2.5.4 Weitere Messmethoden	19
2.3 Problemstellung und Studienziel	20
3. MATERIAL UND METHODEN	22
3.1 Ethik und Registrierung.....	22
3.2 Studienpopulation	22
3.3 Studiendesign.....	23
3.4 Ablauf am Untersuchungstermin	23
3.5 Mundtrockenheitsdiagnostik	23
3.6 Weitere erhobene Parameter.....	26
3.7 Fallzahlschätzung.....	27
3.8 Statistische Auswertung	27

4.	ERGEBNISSE	28
4.1	Demographische und klinische Charakteristika	28
4.2	Mundtrockenheitsparameter	29
4.3	Resultate des modifizierten oralen Schirmertests	31
4.4	Zusammenhang zwischen Mundtrockenheitsmessungen	32
4.5	Sensitivität und Spezifität des Schirmertests	33
5.	DISKUSSION.....	38
5.1	Limitationen	45
5.2	Schlussfolgerung	45
6.	LITERATURVERZEICHNIS.....	46
7.	ANHANG	57
7.1	Abbildungsverzeichnis	57
7.2	Tabellenverzeichnis	57
8.	VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN	58

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AUC	Area Under the Curve
BMS	Burning-Mouth-Syndrom
CODS	Clinical Oral Dryness Score
DMFT	Decayed/Missed/Filled Teeth
DRKS	Deutsches Register für klinische Studien
GI./GII.	Glandula/Glandulae
HNC	Head and neck cancer
Ig	Immunglobulin
IQR	Interquartilsabstand
KI	Konfidenzintervall
ROC	Receiver operating characteristic
SD	Standardabweichung
SSFR	Stimulierte Speichelfließrate
Tab.	Tabelle
USFR	Unstimulierte Speichelfließrate
VAS	Visuelle Analogskala
XI	Xerostomie Inventory

1. Zusammenfassung

Trotz der hohen Prävalenz von Mundtrockenheit, insbesondere im fortgeschrittenen Alter, wird diese nicht routinemäßig diagnostiziert, da es an praktikablen diagnostischen Instrumenten fehlt, die besonders bei vulnerablen Patientengruppen im Praxisalltag eingesetzt werden könnten. In der ophthalmologischen Diagnostik besteht hingegen mit dem Schirmertest, bei dem Lackmuspapier in einem definierten Zeitraum mit Tränenflüssigkeit durchfeuchtet wird, ein etabliertes Instrument zur quantitativen Messung der Tränenproduktionsmenge der Augen. Daher war es das Ziel dieser prospektiven Querschnittsstudie zu bestimmen, inwieweit der Schirmertest auch zur Objektivierung des intraoralen Speichelfilms, und damit als Indikator für Mundtrockenheit geeignet ist.

Zu diesem Zweck wurde der modifizierte Schirmertest bei N=120 Probanden nach jeweils einer, zwei und drei Minuten an fünf für Mundtrockenheit relevanten intraoralen Messorten (*harter Gaumen, bukkale Mukosa, Mundboden, anteriorer Zungenrücken* und *Unterlippe*) durchgeführt. Auf der Basis der Messdaten wurden die Sensitivität, die Spezifität und die diagnostischen Schwellenwerte an den verschiedenen Messorten und zu den verschiedenen Messzeitpunkten für den modifizierten oralen Schirmertest bei Personen über und unter 65 Jahren jeweils mit und ohne Mundtrockenheit ermittelt (jeweils N = 30). Als Referenzwerte für den modifizierten Schirmertest wurden die objektive und die subjektive Mundtrockenheit nach aktuellen Goldstandards ermittelt: Für die objektive Mundtrockenheit anhand der unstimulierten und stimulierten Speichelflussraten, für die subjektive Mundtrockenheit anhand der validierten Xerostomia Inventory Scale (VAS). Eine statistisch signifikante Trennschärfe des modifizierten Schirmer-Tests ($p < 0,05$) konnte für die Messorte *harter Gaumen* (Testdauer 3 Minuten), *bukkale Mukosa* (Testdauer eine Minute), *Mundboden* (Testdauer eine Minute) und *anteriorer Zungenrücken* (Testdauer 2 und 3 Minuten) hinsichtlich des Kriteriums der unstimulierten Speichelfließrate (USFR) mit Area-under-the-Curve (AUC)-Werten von 0,64-0,68 nachgewiesen werden. Je nach Testlokalisierung und Testdauer wurden individuelle Sensitivitäts- und Spezifitätswerte dargestellt.

In dieser klinischen Querschnittsstudie konnte gezeigt werden, dass der modifizierte orale Schirmertest als Testmethode für eine Hyposalivation, die durch eine verminderte unstimulierte Speichelfließrate definiert ist, eine bestehende Mundtrockenheit detektieren kann, sofern der Test an definierten intraoralen Messpunkten nach definierten Messzeitpunkten durchgeführt wird. In diesem Zusammenhang erweist sich der Test als ein einfach zu handhabendes, praktikables, schnelles, objektives und kostengünstiges Instrument zur Diagnostik eines Speichelmangels, das auch für die aufsuchenden zahnärztlichen Betreuung geeignet sein kann. Da die diagnostische Güte des oralen Schirmertests noch begrenzt ist, sollten weitere klinische Studien durchgeführt werden, bevor er im klinischen Alltag routinemäßig angewendet werden kann.

2. Einleitung

Durch den steigenden Altersdurchschnitt der Bevölkerung gewinnen insbesondere aus zahnärztlicher Sicht die im höheren Alter hochprävalenten Merkmale subjektive Mundtrockenheit (Xerostomie) und objektive Mundtrockenheit (Hyposalivation) an Bedeutung.^{1,2} Mit höherem Lebensalter und damit einhergehenden chronischen Erkrankungen nimmt die Anzahl eingenommener Medikamente zu. Deren Nebenwirkungen, aber auch die Gesamtzahl der eingenommenen Medikamente, sind Hauptursache von Problemen mit reduzierten Speichelfließraten, aber auch von subjektiven Mundtrockenheitsbeschwerden.³⁻⁷ Zahlreiche weitere Faktoren erhöhen das Risiko für Mundtrockenheit: Allgemeinerkrankungen wie das Sjögren-Syndrom, das vornehmlich Frauen betrifft, Behandlungsnebenwirkungen wie die Radiatio von Kopf- und Halstumoren, und typische Krankheitsbilder geriatrischer Patient:innen wie die Dehydrierung, bedingt durch verändertes Trinkverhalten oder als Nebenwirkung von Diuretika können Hyposalivation und Xerostomie verursachen.⁸⁻¹⁴ Da aber ausreichende Speichelmengen notwendig sind, um die Mundgesundheit lebenslang zu erhalten,¹⁵ sind reduzierte Speichelfließraten unter anderem durch die mangelnde Pufferwirkung des Speichels ein Risikofaktor für Munderkrankungen.^{16,17} Auch Xerostomie ist mit reduzierter mundgesundheitsbezogener Lebensqualität assoziiert.^{14,78} Die reduzierten Speichelfließraten führen durch eine veränderte mikrobielle Situation in der Mundhöhle über (Wurzel-)Karies, Halitosis und Gingivitis bis hin zu Zahnverlust. Es folgt ein Circulus vitiosus, da sich durch Kauprobleme, Schmerzen in der Mundhöhle und eine verminderte Flüssigkeitszufuhr sowie Mangelernährung Munderkrankungen weiter verschlechtern, und dadurch erniedrigte Speichelfließraten ein Kofaktor für zunehmende Gebrechlichkeit und reduzierte Lebensqualität sind.¹⁸⁻²¹ Eine verringerte Mundgesundheit im Alter wurde bereits als neues geriatrisches Syndrom beschrieben.¹⁸

Die Zahnärzt:innen sind häufig erste Ansprechpartner:innen zum Thema Mundtrockenheit.² Damit diese frühzeitig präventiv und therapeutisch intervenieren und mögliche Auswirkungen auf die orale und allgemeine Gesundheit durch risikoadaptierte Vorsorgemaßnahmen verhindern können, ist eine effektive Erkennung der Erkrankung wichtig.²²⁻²⁴ Es ist festzustellen, dass die Diagnostik von Mundtrockenheit aktuell nicht Teil der zahnärztlichen Routine ist, was möglicherweise auf die mangelnden Abrechnungspositionen im BEMA-Abrechnungs-Katalog für Versicherte der gesetzlichen Krankenversicherungen zurückzuführen ist. Lediglich für Patienten mit einem Pflegegrad gemäß § 15 SGB XI oder Eingliederungshilfe gemäß § 53 SGB XII wird über die BEMA Position 174 a durch einen Vordruck (Abb. 1) zur Aufklärung von Patient:innen und Pflegepersonal über den zahnärztlichen Befund auch ein Mundhygieneplan erfasst, indem vom Zahnarzt Maßnahmen zur Linderung einer Mundtrockenheit empfohlen werden können.²⁵

Trotzdem werden bei Senior:innen mit Pflegebedarf und Multimorbidität, die aufsuchend zahnmedizinisch betreut werden müssen, Mundtrockenheits-Probleme kaum erfasst. Entsprechend zeigte sich in einer kürzlich veröffentlichten Analyse über die Qualität, in der Zahnärzt:innen diesen Vordruck ausfüllen, dass betreuende Zahnärzt:innen nur bei 2 % der Pflegeheimbewohner:innen Bedarf sahen, den Speichelfluss zu unterstützen.²⁶

Zahnärztliche Information, Pflegeanleitung und Empfehlungen für Versicherte und Pflege- oder Unterstützungspersonen
(auch als Beitrag zum Pflegeplan sowie für die vertragszahnärztliche Dokumentation)

Vorname, Nachname	Ausgehändigt an	Datum der Untersuchung
Status Befund/Versorgung Oberkiefer rechts links Totalprothese <input type="checkbox"/> Teilprothese <input type="checkbox"/> Beläge rechts <input type="checkbox"/> Beläge links <input type="checkbox"/> Unterkiefer Totalprothese <input type="checkbox"/> Teilprothese <input type="checkbox"/> Beläge rechts <input type="checkbox"/> rechts links Beläge links <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <i>Bitte zeichnen Sie die Prothesenbasis ein</i>	Mundgesundheitsplan Unterstützung bei Mund-, Zahn- und Prothesenpflege Keine <input type="checkbox"/> Teilweise <input type="checkbox"/> Vollständig <input type="checkbox"/> Persönlicher Plan zur Mund- und Prothesenpflege und Empfehlungen zur Vorbeugung von Erkrankungen* Zähne reinigen (2-mal am Tag) <input type="checkbox"/> Bürste Hand <input type="checkbox"/> Bürste elektrisch <input type="checkbox"/> Dreikopfbürste <input type="checkbox"/> Fluoridzahnpaste (2-mal am Tag) <input type="checkbox"/> Fluoridgel (1-mal je Woche) <input type="checkbox"/> Zahzwischenräume reinigen (1-mal am Tag) <input type="checkbox"/> Mundschleimhaut reinigen (1-mal am Tag) <input type="checkbox"/> Zunge reinigen (1-mal am Tag) <input type="checkbox"/> Prothese(n) reinigen (2-mal am Tag) <input type="checkbox"/> Speichelfluss fördern <input type="checkbox"/> Spüllösung _____ -mal am Tag Ernährung _____ Sonstiges _____	Koordination Rücksprache Zahnarzt erforderlich mit Patient <input type="checkbox"/> Rechtl. Betreuer <input type="checkbox"/> Angehörige <input type="checkbox"/> Hausarzt <input type="checkbox"/> Pflege-/Unterstützungspers. <input type="checkbox"/> Anderer Zahnarzt <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Sonstige _____ Wo soll Behandlung erfolgen Zahnarztpraxis _____ <input type="checkbox"/> Pflegeeinrichtung <input type="checkbox"/> Anderorts _____ Behandlung in Narkose <input type="checkbox"/> Krankfahrt/-transport erforderlich <input type="checkbox"/> Behandlungseinwilligung ist erfolgt Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Besonderheiten/Anmerkungen _____ _____ _____ Unterschrift Zahnarzt _____
Zustand Pflege Zähne 😊 😐 😞 Schleimhaut/ Zunge/Zahnfleisch 😊 😐 😞 Zahnersatz 😊 😐 😞	Behandlungsbedarf Füllung <input type="checkbox"/> Zahnfleisch/Mundschleimhaut <input type="checkbox"/> Zahntentfernung <input type="checkbox"/> Zahnersatz <input type="checkbox"/> Sonstiges <input type="checkbox"/>	

* Empfehlung zur effektiven und effizienten Umsetzung. Bestehende Regelungen zur Kostentragung der Maßnahmen bleiben unberührt

Abbildung 1: Vordruck gemäß § 8 der Richtlinie nach § 22a SGB V²⁵

Aktuell angewandte Messmethoden zur Erfassung einer Xerostomie sind validierte subjektive Fragebögen und Skalen sowie diverse objektive Methoden der Speichelfließratenbestimmung zur Diagnostik des Speichelmangels. Diese diagnostischen Verfahren werden aufgrund fehlender Standardisierung uneinheitlich beschrieben, sind bislang nicht ausreichend validiert oder es mangelt an Praktikabilität außerhalb des wissenschaftlichen Settings, insbesondere bei vulnerablen Patient:innengruppen (zum Beispiel in der aufsuchenden Betreuung).^{22,27} Verfahren zur Erfassung der Schleimhautbefeuchtung könnten eine differenzierte objektive Messung ermöglichen und durch ihre möglicherweise schnellere und einfachere Durchführung Vorteile gegenüber der bestehenden Diagnostik bieten und somit auch im klinischen Alltag etabliert werden.^{28,29}

2.1 Speichel

2.1.1. Sekretion

Der Speichel wird von drei großen, paarigen Speicheldrüsen und einer Vielzahl kleiner Speicheldrüsen produziert, die eine serös-wässrige, muköse oder eine Kombination beider Konsistenzen absondern. Die drei großen Speicheldrüsen - die retromandibulär liegende Gl.

parotis (serös), die im Spatium submandibulare liegende Gl. submandibularis (seromukös) und die Gl. sublingualis im Spatium sublinguale (mukoserös) - produzieren den Großteil des Speichels.³⁰

Die kleinen Speicheldrüsen in der Mundschleimhaut umfassen die Gll. labiales (seromukös) in den *Lippen*, die Gll. buccales (seromukös) in den Wangen und die Gll. palatinae (vor allem mukös) am Gaumen. Zudem befinden sich in der Zungenschleimhaut Ebner-Spüldrüsen, die Gl. lingualis anterior und Gll. radices linguae.³⁰

Sekretionsmechanismus. Der Speichel wird in azinösen oder tubulösen Endstücken gebildet, an die sich ein Ausführungsgangsystem anschließt, durch das der Speichel durch Resorptionsmechanismen letztendlich als hypotoner Sekundärspeichel in die Mundhöhle gelangt.^{31,32} Der Ductus parotideus mündet auf der Papilla parotidea, gegenüber dem zweiten Oberkiefermolaren, in die Mundhöhle, während der Ductus submandibularis zusammen mit dem Ductus sublingualis unter der Zunge auf der Caruncula sublingualis mündet. Eine Vielzahl kleinerer Ausführungsgänge treten gemeinsam als Ductus sublinguales minores an der Plica sublingualis in die Mundhöhle ein.^{30,32}

Speichelfließraten. Die Speicheldrüsen produzieren täglich insgesamt 0,5 bis 1,5 Liter Speichel, wovon 90 % von den großen Speicheldrüsen und 10 % von den kleinen Speicheldrüsen stammen.³³ Die Sekrete der Gl. submandibulares machen mit 65 % und die der Gl. sublingualis mit über 7 % wichtige Anteile des Ruhespeichels aus.^{33,34} Obwohl ihr Anteil am Gesamtspeichel gering ist, spielt das Sekret der kleinen Speicheldrüsen eine wichtige Rolle bei der Lubrikation der Mukosa.³⁵ Durch Stimulation, vor allem bei der Mastikation, verändert sich der prozentuale Anteil der Gl. parotis am Speichel von 20 % auf über 50 %.³⁶ Der Speichel bildet einen dünnen mukosalen Film, dessen Dicke variiert. Der harte Gaumen weist die geringste Schichtdicke auf, bei Werten unter 10 µl kann eine Xerostomie erkennbar werden.³⁷ Speichelfließraten variieren individuell und tageszeitabhängig.³⁸⁻⁴⁰ Unstimulierte Speichelfließraten von 0,1 - 0,2 ml/min und stimulierte Speichelfließraten von 0,5 - 0,7 ml/min werden in der Literatur häufig als Hypofunktion eingestuft.^{33,37,38,40-46}

2.1.2. Zusammensetzung

Speichel ist eine leicht saure Flüssigkeit, die zu 99,5 % Prozent aus Wasser besteht.⁴⁷ Der Gesamtspeichel in der Mundhöhle besteht aus dem Sekret der großen und kleinen Speicheldrüsen und parodontaler Sulkusflüssigkeit, abgeschilferten Zellen, Bakterien der Mundflora, Speiseresten und Bestandteilen des Bluts.^{15,48} Seine weitere Zusammensetzung lässt sich in die darin gelösten anorganischen (Elektrolyte wie Natrium-, Bikarbonat- und Phosphat-Ionen)^{33,47} und organischen Bestandteile (diverse Proteine wie α-Amylase, Muzine und Immunglobuline)^{33,36,49} gliedern.

2.1.3. Funktion

Insgesamt ist der Speichel durch seine vielfältigen Schutz- und Befeuchtungsfunktionen entscheidend für den Erhalt der Mundgesundheit und kann somit zum Erhalt der allgemeinen Gesundheit beitragen.¹⁶

Durch den Speichelfluss werden Schleimhaut und Zähne konstant befeuchtet und alle Oberflächen der Mundhöhle sowie von Pharynx und Ösophagus mit einer Schmierschicht benetzt.^{15,16} Dadurch werden Artikulation, Schluckakt und Mastikation ermöglicht und die Gewebe gegen mechanische, thermische oder chemische Reize geschützt.³³ Durch Verdünnen und Spülfunktion sowie durch Bolusbildung und Schlucken werden Nahrung, Bakterien und Zellen aus der Mundhöhle entfernt und diese wird gereinigt.³⁶ Zudem wirken Bestandteile des Speichels antimikrobiell, schützen so gegen Infektionen bei hoher oraler Keimbesiedlung und beeinflussen die Mundflora und den Bakterienmetabolismus, beispielsweise in der dentalen Plaque.^{15,33} Weiterhin trägt die Bildung eines SchmelzPELLIKELS und die Mineralisierung des Schmelzes durch Speichelbestandteile zum Schutz der Zähne bei.^{15,33} Der Speichel kann über mehrere Puffersysteme den pH-Wert modulieren: Der Bikarbonatpuffer neutralisiert Säuren, Phosphat trägt im Rahmen seines Puffersystems zur Remineralisation bei.¹⁵ Ein weiterer Puffer im Speichel ist Harnstoff, der den pH-Wert der dentalen Plaque beeinflusst und die Zähne so vor Bakterien schützt.³³ Zudem trägt der Speichel zur Geruchs- und Geschmackswahrnehmung bei, leitet die initiale Verdauung ein und fördert die Wundheilung.^{15,16,36,50}

2.2 Mundtrockenheit

2.2.1. Terminologie

Es wird zwischen subjektiv empfundener Mundtrockenheit (Xerostomie) und objektiv messbarer Mundtrockenheit (Hyposalivation) differenziert.^{3,4,51,52} Diese Terminologie wird in der globalen Fachliteratur jedoch nicht einheitlich verwendet, was die Interpretation der Studienergebnisse mitunter erschwert.²² Xerostomie und Hyposalivation liegen häufig, aber nicht immer, gleichzeitig vor.⁵²⁻⁵⁵ Weder bedeutet eine Xerostomie zwangsläufig eine Hyposalivation noch geht umgekehrt eine Hyposalivation immer mit dem subjektiven Empfinden einer Xerostomie einher. Nach Dawes entsteht eine Xerostomie häufig ab einer um die Hälfte reduzierten Speichelfließrate.⁴⁰ Eine Xerostomie bei regulärer Speichelmenge wird häufig mit einer veränderten Speichelzusammensetzung in Verbindung gebracht.^{2,38,54,56-60} Bei Personen mit einer Hyposalivation steigt mit sehr niedrigen Speichelfließraten das Risiko für Xerostomie.⁶¹

2.2.2. Prävalenz

Da uneinheitliche diagnostische Kriterien und Instrumente angewendet werden, variieren die Prävalenzangaben für Mundtrockenheit stark.⁶¹ Zur Diagnose von Xerostomie werden keine standardisierten Fragen, sondern variierende Fragen verwendet⁶² und auch zur Diagnose einer Hyposalivation werden unterschiedliche Messinstrumente und verschiedene Grenzwerte herangezogen,^{40,63} wobei die Erfassung der Speichelmenge dabei häufig anhand nicht standardisierter, variabler Methoden erfolgt.^{53,64} Die Datenlage zu Prävalenzen bei älteren Menschen mit pflegerischem Unterstützungsbedarf in ambulanter und stationärer Betreuung ist gering. Für über 70-jährige orthopädische Krankenhauspatient:innen in Deutschland wurden Prävalenzen von 64 % bzw. 75 % für Hyposalivation (nach unstimulierter bzw. stimulierter Speichelfließrate) und 93 % für Xerostomie gezeigt.⁶⁵

Xerostomie. Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung wird zwischen 5,5 % und 42 % angegeben.^{53,55} Dabei sind Frauen häufiger betroffen als Männer.⁵⁵ Auch für ältere Menschen wurden höhere Prävalenzen festgestellt: Bei 30 % der Senior:innen über 60 Jahren wird das Vorliegen einer Xerostomie beschrieben.¹⁵ Speziell für Senioren mit pflegerischem Unterstützungsbedarf in stationärer Langzeitbetreuung wurden Prävalenzen von bis zu 72 % festgestellt. Für Senior:innen mit Erkrankungen wie Diabetes, Parkinson oder Krebserkrankungen wurden Prävalenzen über 55 % ermittelt.⁵³

Hyposalivation. Die Prävalenzangaben für Hyposalivation reichen von 11,5 % bis 47 %.⁵² 33 % aller Senior:innen leiden an einer Hyposalivation.⁶⁶ Für stationär behandelte Senior:innen wurden Prävalenzen von bis zu 50 % festgestellt. Bei Diabetespatienten beträgt die Prävalenz 46 %, bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen über 80 %.⁵³

Demographischer Wandel in Deutschland. Die demografische Entwicklung in Deutschland zeigt einen anhaltenden Trend zur steigenden Lebenserwartung, bedingt durch den Rückgang von Säuglings- und Kindersterblichkeit sowie Fortschritte in der medizinischen Versorgung. Auch die Zuwanderung von jungen Menschen nach Deutschland kann diese Entwicklung nicht aufhalten, da gleichzeitig die Geburtenraten sinken.⁶⁷ Es wird prognostiziert, dass bis zum Jahr 2035 die Zahl der Menschen, die 67 Jahre und älter sind, um 22% steigen wird, wobei insbesondere die Gruppe der Senior:innen über 80 Jahre kontinuierlich wachsen wird.⁶⁷ Allerdings hat die COVID-19-Pandemie in den meisten Ländern seit 2019 zu einem starken Rückgang der Lebenserwartung geführt, was die langfristige Entwicklung beeinflussen könnte.⁶⁸ Experten, die sich mit der Gesundheitsentwicklung bei steigender Lebenserwartung befassen, gehen nicht davon aus, dass es einen gleichzeitigen Anstieg der Gesundheitserwartungen gibt. Vielmehr wird erwartet, dass typische Alterskrankheiten

vermehrt auftreten werden. Da diesen Erkrankungen aber unter anderem chronische Erkrankungen vorausgehen, resultiert aus der verlängerten Lebenszeit eine längere Krankheitsdauer.⁶⁷ Dies hat auch Auswirkungen auf die Zahl der Menschen mit Pflegebedarf und das Risiko für orale Erkrankungen, das sich ebenfalls erhöht.⁶⁹ Vor allem im höheren Alter treten vermehrt Komorbiditäten auf und es wird häufiger eine Vielzahl von Medikamenten eingenommen, was auch das Risiko für Mundtrockenheit erhöht.¹ Infolge des demografischen Wandels und dieser Faktoren wird es voraussichtlich zu einem Anstieg der Prävalenz von Mundtrockenheit und deren Auswirkungen kommen.

2.2.3. Risikofaktoren

Für Mundtrockenheit werden zahlreiche Risikofaktoren beschrieben,^{52,53,70-74} häufig lässt sich die genaue Ursache der Mundtrockenheit nicht genau bestimmen.⁷⁵ Im Folgenden wird auf einige relevante Faktoren detaillierter eingegangen.

Medikamente. Die Prävalenzen reduzierter Speichelfließraten und Xerostomie sind bei Menschen, die Medikamente einnehmen, stark erhöht.⁷⁶⁻⁷⁸ Allerdings ist die Zuordnung von Ursachen mit Unsicherheit behaftet, da unter anderem auch die der Medikation zugrundeliegenden Erkrankungen Einfluss auf die Speichelfließraten haben.⁷⁹ Zu den Medikamenten, die Einfluss auf die Mundtrockenheit haben, gehören sowohl verschreibungspflichtige Medikamente als auch verschreibungsfreie Over-the-counter-Produkte, pflanzliche Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel.^{4,6,15,80} Von den zehn im Jahr 2008 weltweit am häufigsten verkauften Medikamentengruppen verursachen mindestens sieben potenziell Xerostomie (Codeine und Kombinationen, Antidepressiva, Antihypertensiva (ACE-Hemmer und Kalziumkanalblocker), Protonenpumpenhemmer, Antiepileptika, Benzodiazepine).⁸¹

Die Prävalenzangaben bei Medikamenteneinnahme sind abhängig von der jeweiligen Medikamentenkategorie. Für Personen, die Herz-Kreislauf-Medikamente (Alphablocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptorblocker, Antiarrhythmika, Betablocker, Calciumkanalblocker, Thrombozytenaggregationshemmer, Herzglykoside, periphere Vasodilatoren, Diuretika, Lipidsenker) einnehmen, wird eine Prävalenz von Xerostomie von 7,5 % angegeben⁸², 50 % bei Personen, die speziell Antihypertensiva einnehmen, und bis zu 71 % bei der Einnahme von Antidepressiva.⁸³

Die Prävalenz von Hyposalivation und Xerostomie steigt mit der Anzahl der eingenommenen Medikamente,^{76,84,85} die durch Wechselwirkungen zwischen diesen Medikamenten noch verstärkt werden können.^{6,86,87} Für erhöhte Prävalenzen von Hyposalivation und Xerostomie bei älteren Menschen scheint insbesondere eine mit steigendem Lebensalter erhöhte Medikamenteneinnahme verantwortlich zu sein.^{6,64,79,88-93}

Strahlentherapie. Während der Radiatio als Teil der Behandlung von Hals- und Kopf-Tumoren zeigt sich sowohl für Xerostomie als auch für Hyposalivation eine Prävalenz von 93 %.^{11,94} Durch die bei der Therapie dieser Tumorarten häufig angewendeten Gesamtstrahlendosen von 50 bis 70 Gy sind irreparable Schäden mit resultierender Speicheldrüsendiffunktion sicher. Eine Hyposalivation bleibt in diesem Fall permanent bestehen.^{8,9}

Sjögren-Syndrom. Das Sjögren-Syndrom ist eine chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung, bei der exokrine Drüsen mit lymphozytärem Infiltrat befallen sind, wovon vornehmlich Tränen- und Speicheldrüsen mit resultierendem Funktionsverlust der Drüsen betroffen sind.⁹⁵ Die primäre Form des Sjögren-Syndroms zeichnet sich durch Keratokonjunktivitis sicca, Xerostomie und Hyposalivation aus.⁹⁶

Dehydrierung. Geriatrische Krankheitsbilder wie Dehydrierung erklären neben der erhöhten Medikamenteneinnahme die hohen Prävalenzen für Hyposalivation und Xerostomie in der Altersgruppe der Senior:innen.⁹⁷ Durch physiologische Veränderungen im Harnsystem, ein geringeres Durstgefühl bzw. ein verändertes Trinkverhalten und, als Folge verschiedener Krankheiten wie Fieber und Medikamenteneinnahme wie Diuretika, sind insbesondere ältere Menschen von Dehydrierung betroffen.¹⁴ Dabei ist auch die Wohnsituation der Betroffenen ausschlaggebend: Für Senior:innen mit pflegerischem Unterstützungsbedarf in stationärer Langzeitbetreuung werden für Dehydrierung Prävalenzen von bis zu 35 % angegeben.⁹⁸

2.2.4. Auswirkungen

Eine ausreichende Speichelmenge ist entscheidend für die Aufrechterhaltung der Mundgesundheit.⁹⁹ Das Ausmaß und die Dauer einer Hyposalivation prägen ein vielfältiges klinisches Bild und eine Bandbreite subjektiver Symptome.¹⁰⁰ Im Folgenden sind einige wichtige Auswirkungen genannt, die zu einer reduzierten Mundgesundheit, aber auch zu Risiken für die allgemeine Gesundheit führen. Um diesen präventiv begegnen zu können, sollte die Diagnostik von Mundtrockenheit Teil jeder Routineuntersuchung der Mundhöhle sein, um Patient:innen mit Hyposalivation früh zu erkennen.⁴⁶

Reduzierte Mundgesundheit. Aufgrund reduzierten Speichelflusses ist die Reinigung der Mundhöhle von Nahrungsbestandteilen wie Zucker vermindert.^{101,102} Zusätzlich ist durch eine vergrößerte Anzahl kariogener Mikroorganismen wie Laktobazillen das Kariesrisiko bei Hyposalivation erhöht.^{17,46,103} Kariöse Läsionen bedingt durch Hyposalivation entstehen an karies-untypischen Stellen wie den Inzisalkanten oder den Wurzeloberflächen der Zähne.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ Darüber hinaus besteht bei Hyposalivation ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen der oralen Schleimhäute wie Mukositis, Gingivitis, Glossitis oder Ulzerationen^{97,104} und Candidiasis durch

Candida albicans,^{70,97} die sich perioral als Cheilitis angularis zeigen und durch das seltene Risiko einer Aspirationspneumonie lebensbedrohlich sein können.^{104,107} Insbesondere bei jüngeren Menschen geht eine Xerostomie häufig mit dem Burning-Mouth-Syndrom einher.¹⁰² Eine Hyposalivation birgt wiederum ein erhöhtes Risiko für Halitosis.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ Außerdem wird in Studien gezeigt, dass bei Hyposalivation das Risiko für Zahnverlust erhöht ist.^{69,111,112} Die resultierende notwendig werdende prothetische Versorgung bei Patient:innen mit Speichelmangel ist mit Komplikationen behaftet, da Zahnersatz häufiger Schmerzen verursacht^{88,113} und Totalprothesen einen geringeren Halt haben.¹¹⁴⁻¹¹⁶ Eine limitierte Kaufunktion bei Zahnverlust und fehlendem oder problematischem Zahnersatz kann insbesondere in Kombination mit einer Dysphagie zu einer veränderten oder sogar reduzierten Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme führen,¹¹⁷ indem zum Beispiel auf weiche, stärker kariogene Nahrung ausgewichen wird.^{54,118} Auch die bei Hyposalivation und Xerostomie häufig veränderte Geschmackswahrnehmung^{119,120} kann zu einer Ernährungsumstellung führen, wodurch es infolge einer Atrophie der Kaumuskeln wiederum zu einer eingeschränkten Kaufunktion kommen kann.¹¹² Daraus ergibt sich insgesamt das Risiko einer Mangelernährung.¹¹⁷

Verringerung der Gesundheit und Lebensqualität bei Senioren. Insgesamt wird in diversen Studien beschrieben, wie eine vielgestaltige reduzierte Mundgesundheit den allgemeinen Gesundheitszustand und die Lebensqualität gerade in höherem Lebensalter verschlechtern kann.^{4,20,65,91,121-126} Insbesondere besteht bei geriatrischen Patient:innen mit Mundtrockenheit ein erhöhtes Risiko für Morbidität und Mortalität aufgrund von Mangelernährung.^{127,128} So zeigt eine Studie von Barbe et al. aus dem Jahr 2018, dass bei Vorliegen von Xerostomie und Hyposalivation bei geriatrischen hospitalisierten Patient:innen durch das erhöhte Risiko einer Malnutrition insgesamt das Sturzrisiko erhöht ist.⁶⁵ Ein reduziertes Geschmacksempfinden wirkt sich zudem negativ auf die Lebensqualität aus.¹²⁹ Auch kann sich eine bei starker Hyposalivation häufig bestehende Halitosis negativ auf soziale Interaktionen auswirken, zu sozialer Isolierung beitragen und so die Lebensqualität verschlechtern.¹¹⁰ Insgesamt bringen Hyposalivation und Xerostomie Risiken für eine eingeschränkte psychische Gesundheit mit sich.¹⁰⁷

2.2.5. Literaturübersicht: Diagnostik

Neben der rein klinischen Diagnostik werden in Studien verschiedene Verfahren zur subjektiven und objektiven Mundtrockenheitsdiagnostik beschrieben, die bislang hauptsächlich in der Forschung zum Einsatz kommen und nicht routinemäßig im klinischen Alltag angewandt werden. Die im Folgenden beschriebenen Speichelfließratenbestimmungen und Fragen anhand des VAS sind aktuell der Goldstandard in der objektiven bzw. subjektiven Mundtrockenheitsdiagnostik.^{27,90} Dabei ist zu berücksichtigen, dass subjektive Fragen zur

Mundtrockenheit bei Senior:innen mit Pflegebedarf und beispielsweise kognitiven Defiziten nicht unbeeinflusst und zuverlässig beantwortet werden und auch objektive Messungen, die mit einer längeren Messdauer (bis 15 Minuten), wiederholtem Ausspucken und Stimulation durch Kauen auf einer Paraffintablette verbunden sind, bei Personen mit physischen und kognitiven Einschränkungen erschwert sind.¹³⁰⁻¹³³

2.2.5.1 Symptom-orientierte klinische Untersuchung (Clinical Dryness Score)

Eine klinische Untersuchung kann Hinweise auf eine möglicherweise vorliegende Mundtrockenheit liefern. Navazesh et al. veröffentlichten 1992 eine Gruppe der vier klinischen Merkmale „Trockenheit der *Lippen*, Trockenheit der *bukkalen Mukosa*, Fehlen von Speichel nach Speicheldrüsenpalpation und DMFT“, die für die Diagnostik von Hyposalivation geeignet zu sein scheinen.⁴¹ Auch anhand semiquantitativer Skalen wie des Clinical Oral Dryness Scores (CODS) können systematisch klinische intraorale Zeichen von Hyposalivation erhoben und so ein Schweregrad der Mundtrockenheit ermittelt werden. Beim CODS werden 10 klinische Merkmale untersucht und in drei mögliche Schweregrade einer Mundtrockenheit eingeteilt.¹³⁴⁻¹³⁷ Der CODS korreliert mit Speichelfließratenmessungen¹³⁸ und wurde in Studien als valides Diagnostikum bewertet.^{24,135,139}

2.2.5.2 Subjektive Verfahren

Das subjektive Empfinden einer Xerostomie kann nur durch Befragen der Patient:innen erfasst werden.⁹⁰ In wissenschaftlichen Studien und zur Diagnose des Sjögren-Syndroms werden dazu eine Vielzahl uneinheitlicher patientenzentrierter Fragebögen und Skalen verwendet,^{38,52,90,140,141} darunter die 1987 von Fox et al.⁵⁹ und 2003 von Locker et al.²⁰ entwickelten Fragebögen oder der Bother-Index^{142,143}. In der subjektiven Diagnose einer Xerostomie wird der Hinweis auf eine möglicherweise ebenfalls vorliegende Hyposalivation gesehen.^{38,59,144,145}

Xerostomie Inventory. Die Ursprungsversion des mittlerweile validierten und häufig angewandten Fragebogen „Xerostomia Inventory“ (XI)^{38,144} wurde 1999 von Thomson et al. entwickelt und besteht aus elf Fragen mit jeweils fünf möglichen Antworten, anhand derer der Schweregrad der Mundtrockenheit beurteilt werden soll.¹⁴⁶ Es wird unter anderem direkt danach gefragt, ob sich Mund, Gesichtshaut, Augen oder *Lippen* trocken anfühlen. Zudem wird nach Auswirkungen von Mundtrockenheit gefragt, zum Beispiel nach Problemen beim Kauen von trockenen Lebensmitteln.

Van der Putten et al. präsentierten 2011 mit dem „Summated Xerostomia Inventory-Dutch“ eine auf sechs Teile und jeweils drei Antwortmöglichkeiten verkürzte Version des XI.¹⁴⁷ Er erlangte Bedeutung als valide Messmethode,¹⁴⁵ wurde bislang allerdings nur an einer Gruppe Seniorenheimbewohner:innen getestet.³⁸

Visuelle Analogskala. Anhand einer VAS können patientenzentriert subjektive Empfindungen und deren Veränderungen vergleichbar gemacht werden.^{121,140,148,149} Dirix et al. und Pai et al. haben die VAS zur Erfassung von Xerostomie eingeführt; sie wird standardmäßig in Studien zur Diagnose einer Xerostomie verwendet.^{9,58,150,151} Die VAS ist ein Bestandteil des dreiteiligen XQ, der 2007 von Dirix et al. veröffentlicht wurde. Anhand einer 100 mm langen VAS sollen Patienten den Schweregrad ihrer Xerostomie bewerten. Ein Wert von 0 kennzeichnet dabei kein Vorliegen einer Xerostomie und ein Wert von 10 eine starke Xerostomie.^{121,152}

2.2.5.3 Objektive Verfahren

Hyposalivation zeigt sich in verschiedenen quantitativen Messverfahren als reduzierte Speichelmenge.^{74,153} Unter Einsatz objektiver Messmethoden kann eine nicht symptomatische, aber therapiebedürftige Hyposalivation entdeckt werden,^{74,153} und den diversen beschriebenen Auswirkungen präventiv begegnet werden.

Sialometrie. Standardisierte unstimulierte oder stimulierte Speichelfließratenmessungen sind in klinischen Studien aktuell der Goldstandard in der Diagnose einer Hyposalivation.^{27,53,154,155} Als Teil der Kriterien zur Klassifikation des Sjögren-Syndroms werden diese auch in der klinischen Praxis durchgeführt,^{12,156} haben sich aber darüber hinaus bislang nicht im klinischen Alltag etablieren können.^{53,154} Sie konzentrieren sich auf die Erfassung der Speichelmenge über Gewicht- oder Volumenmessungen (Sialometrie). Üblich sind Messungen über einen Zeitraum zwischen 5 bis 15 Minuten, in dem der Speichel in einem Gefäß gesammelt wird.^{38,134} Speichelfließraten werden standardmäßig in Millimeter pro Minute angegeben.⁴¹ Die Messung der USFR geschieht ohne exogene oder pharmakologische Stimulation.^{22,52} Die Stimulation der Speichelfließrate kann durch mechanische, gustatorische oder pharmakologische Stimuli erfolgen.^{134,157}

Messmethoden. Es werden viele verschiedene Methoden zur Bestimmung der Speichelfließrate beschrieben. Bei der „Draining-Methode“ sammeln die Patient:innen zu Beginn und zum Ende der Messung den sich in der Mundhöhle befindlichen Speichel und spucken ihn gesammelt in ein Gefäß. Dann lassen sie den sich nachbildenden Speichel, nachdem dieser sich im *Mundboden* gesammelt hat, über die *Unterlippe* ebenfalls in das Gefäß laufen.^{27,134,158,159} Bei der „Spitting-Methode“ sammeln die Patient:innen den Speichel dagegen während der Messung im Mund und spucken ihn nur minütlich in ein Gefäß.^{134,157} Die „Suction-Methode“ erfolgt mittels eines Speichelsaugers in Kombination mit einem Vakuum-Auffangbehältnis, Pipetten oder einer Injektionsspritze, mit denen der Speichel kontinuierlich vom *Mundboden* abgesaugt und gesammelt wird.¹⁵⁹ Bei der „Swab-Methode“ wird der Speichel mit vorher abgewogenen Wattestäbchen abgetupft und gewogen.¹³⁴ Die Draining-

und Spitting-Methode nach Navazesh et al.¹⁵⁸ führen zu ähnlichen, validen Ergebnissen, Suction- und Swabmethode liefern weniger zuverlässige Ergebnisse.^{134,160}

Eine alternative sialometrische Methode zur Bestimmung der stimulierten Speichelfließrate ist der Saxon-Test. Dabei wird für zwei Minuten auf einer Kompresse gekaut und diese anschließend gewogen. Die Gewichts Differenz entspricht der produzierten Speichelmenge, ein Ergebnis unter 2 Gramm wird dabei als erniedrigte Speichelmenge bewertet.^{161,162} Ein ähnliches Verfahren läuft über die Gewichts Differenz nach dem Zerkauen trockener Lebensmittel.¹⁵⁹

Sialometrische Bestimmung einzelner Speichelfließraten. Andere Verfahren dienen der Bestimmung der individuellen Speichelfließrate einzelner großer Speicheldrüsen.^{90,134,163-166} Allerdings werden Messungen der gesamten Speichelmenge als valider und praktikabler angesehen.^{41,141,159,167} Lashley veröffentlichte mit der „Lashley Capsule“ 1916 eine Modifikation eines erstmals 1910 von Carlson und Crittenden entwickelten Gerätes, über das unter Erzeugung eines Vakuums der Speichel der Glandula parotis gesammelt werden kann. Dieses ist in klinischen Studien weitverbreitet und wurde mehrfach weiterentwickelt. Pickerill präsentierte 1914 ein vergleichbares Gerät, das mehrfach modifiziert wurde, um submandibulären und sublingualen Speichel zu sammeln.^{159,168} Auch Speichelmessungen über Kanülen im Ductus parotideus und Ductus mandibularis wurden in Studien angewandt.^{159,166,169-172}

2.2.5.4 Weitere Messmethoden

In diversen Studien wurden die im Folgenden beschriebenen Messungen zur Mundtrockenheit durchgeführt. Diese haben jedoch bislang nicht ihren Nutzen in der klinischen Praxis unter Beweis gestellt, weisen derzeit einen geringen Datenstand auf und führen zu uneinheitlichen Ergebnissen.^{22,130,173} Es wurden zur Bestimmung der Speichelproduktion der kleinen Speicheldrüsen photographische Methoden¹⁷⁴ oder photometrische Verfahren unter Nutzung des tiefblauen Iod-Stärke-Komplexes vorgestellt.¹⁷⁵⁻¹⁷⁸ Ein anderer Ansatz sind sialochemische Untersuchungen der Elektrolyt- oder Proteinzusammensetzung des Speichels.^{179,180} Auch eine lichtmikroskopische Analyse von Proben getrockneten Speichels wurde durchgeführt, um auf eine Hyposalivation zu schließen.¹⁸¹ In japanischen und taiwanesischen Studien wird ein „Moisture-checking-device“ zur Messung reduzierter Speichelfließraten verwendet, bei dem mit einem Sensor die Impedanz unter der Mukosaoberfläche bestimmt und auf die dortige intramukosäre Masse an Flüssigkeit geschlossen wird.¹⁸²

Periotron. Darüber hinaus wurde in weiteren Studien ein Periotron zur Messung der relativen Kapazitäten und somit der Schleimhautbefeuchtung eingesetzt. Dabei wurden

Filterpapierstreifen als Träger für die Feuchtigkeit verwendet, die an die orale Mukosa gedrückt wurden.^{29,183} Das Periotron wurde bereits zur Überprüfung des Erfolgs einiger Therapieansätze von Mundtrockenheit verwendet.^{57,184-186} Das Messgerät und die benötigten Filterpapiere sind allerdings bislang schlecht auf dem Markt erhältlich, die in den meisten Studien angewandten Periotrongeräte wurden bei Oraflow. Inc. erworben.¹⁸⁷ Auch aufgrund der relativ hohen Kosten der Filterpapiere (2 USD pro Filterpapier¹⁸⁷), dem hohem technischen und zeitlichen Aufwand bei der notwendigen Kalibrierung des Gerätes^{173,188} und Mängeln an der Computersoftware, über die die Dicke des Speichelfilms ermittelt werden soll,¹⁷³ ist das Periotron im klinischen Alltag zurzeit nicht nutzbar.

Schirmertest. Der Schirmertest ermöglicht in der Augenheilkunde eine schnelle, einfache und reproduzierbare Diagnostik der Sekretionsrate der Tränendrüsen.^{189,190} Seitdem Davis et al. den Schirmertest 1986 für die Untersuchung der Speichelmenge modifizierten,¹⁹¹ wurde er bereits in einigen Studien zur Diagnose von Mundtrockenheit herangezogen.^{167,192,193} López-Jornet et al. beschreibt eine signifikante Korrelation zwischen dem modifizierten oralen Schirmertest und anderen, bereits etablierten Speichelfließratenbestimmungen (Draining- und Swab-Test).¹⁹⁴ Es mangelt allerdings noch an der Etablierung von Referenzbedingungen.

2.3 Problemstellung und Studienziel

Hyposalivation wird trotz hoher Prävalenz im klinischen Alltag bislang nicht routinemäßig erfasst. In der wissenschaftlichen Literatur besteht Inkongruenz bezüglich einer adäquaten Diagnostik von Mundtrockenheit. Es werden viele verschiedene Verfahren zur klinischen Diagnose und zur objektiven Erfassung der Speichelmenge beschrieben. So dienen Fragebögen und Skalen dazu, die subjektive Krankheitslast zu erfassen. Zudem haben sich in der Forschung viele Methoden mit geringen Verfahrensabweichungen zur Quantifizierung der Speichelmenge etabliert.²⁷ Diese sind mit diagnostischer Unsicherheit oder hohem Zeitaufwand verbunden und häufig nicht praxistauglich.^{22,130,141} Darüber hinaus scheinen bisherige, routinemäßig angewandte, objektive Verfahren wie Speichelfließratenmessungen für die Diagnostik pflegebedürftiger Senioren nicht geeignet zu sein, da sie kompliziert und zeitaufwendig sind.^{27,130} Insbesondere im zahnärztlichen Praxisalltag wird daher selten Mundtrockenheit diagnostiziert.^{53,154} Der Mangel an einer effektiven, differenzierten und flächendeckend anwendbaren und auch bei pflegebedürftigen Senioren durchführbaren Mundtrockenheitsdiagnostik wiegt umso schwerer, als Mundtrockenheit gerade in dieser Bevölkerungsgruppe hohe Prävalenzen aufweist. Der Schirmertest hat sich im klinischen Alltag zur Messung feiner Flüssigkeitsfilme im Auge bereits etabliert und könnte analog zur Messung von Flüssigkeitsfilmen im Mund geeignet sein. Er wurde bereits in einigen Studien an der Wangeninnenseite sowie dem Mundboden zur Mundtrockenheitsdiagnostik durchgeführt.^{167,194-198} Darüber hinaus besteht in der Wissenschaft bislang aber noch keine

genaue Kenntnis darüber, wie sich Speichelfilme lokal in der Mundhöhle verteilen. Da Studien darauf hinweisen, dass der die Mukosa bedeckende Speichelfilm sich bei Hyposalivation in Relation zur erniedrigten Speichelfließrate in einem fast identischen Muster wie bei Normosalivation verteilt,^{57,185,199} könnten verschiedene Messstellen in der Mundhöhle zur Detektion eines Speichelmangels geeignet sein.

In dieser Studie werden in der Literatur bereits beschriebene Diagnostikverfahren von Mundtrockenheit bei verschiedenen Patientenpopulationen zeitgleich durchgeführt und die Ergebnisse verglichen. Ziel dieser Studie ist zu überprüfen, inwieweit der modifizierte orale Schirmertest als differenziertes, objektives Diagnostikinstrument der Schleimhautbefeuchtung reduzierte Speichelfließraten im Vergleich zur USFR darstellt. Dabei sollen reproduzierbare Messorte identifiziert, Sensitivität, Spezifität und weitere Referenzwerte bestimmt und geeignete Schwellenwerte für eine Hyposalivation definiert werden. So können bisherige Studienergebnisse zum modifizierten oralen Schirmertest validiert werden und neue Erkenntnisse gewonnen werden. Indem der modifizierte orale Schirmertest auch an mehreren Messstellen durchgeführt wurde, zu denen bislang keine Messwerte aus anderer Studie vorliegen, soll diese Studie zu weiteren Erkenntnissen in diesem Forschungsgebiet beitragen. Zudem soll geklärt werden, ob auch das subjektive Empfinden durch den modifizierten oralen Schirmertest abgebildet wird.

3. Material und Methoden

3.1 Ethik und Registrierung

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität zu Köln genehmigt (Antragsnummer 19-1149) und im Deutschen Register Klinischer Studien registriert (Nummer DRKS000017274).

3.2 Studienpopulation

Insgesamt nahmen 120 Personen an der Studie teil. Die Patientenrekrutierung fand im Zeitraum zwischen Juni 2019 und Februar 2020 statt. Die Studienteilnehmer:innen wurden aus der Ambulanz, den klinischen Kursen und der Mundtrockenheitssprechstunde der Abteilung für Zahnerhaltung und Parodontologie im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universitätsklinik Köln rekrutiert, in der sie sich zur Routineuntersuchung vorstellten.

Ein-/Ausschlusskriterien. Die Studienteilnehmer:innen mussten das 18. Lebensjahr vollendet haben und nach einer Aufklärung schriftlich ihr Einverständnis zur Studienteilnahme geben. Es gab keine weiteren Ausschlusskriterien. Um ausgewogen jüngere und ältere Personen sowie Personen mit und ohne Mundtrockenheit einzuschließen, erfolgte die Auswahl und Einteilung der Studienteilnehmer:innen nach den Kriterien Mundtrockenheit und Alter zum Zeitpunkt der Messung in vier Gruppen:

- Gruppe 1: Ohne subjektive oder objektive Mundtrockenheit und Alter < 65 Jahre
- Gruppe 2: Ohne subjektive oder objektive Mundtrockenheit und Alter ≥ 65 Jahre
- Gruppe 3: Mit subjektiver und/ oder objektiver Mundtrockenheit und Alter < 65 Jahre
- Gruppe 4: Mit subjektiver und/ oder objektiver Mundtrockenheit und Alter ≥ 65 Jahre

Personen wurden in eine der Gruppen ohne subjektive oder objektive Mundtrockenheit eingeschlossen, wenn sie bei der Bewertung der subjektiven Mundtrockenheit einen Wert < 4 auf der 10 cm-Visuellen Analogskala (VAS) angaben²⁰⁰ und/oder bei der unstimulierten Speichelfließratenmessung einen Wert von ≥ 0,2 ml/ Min. und/oder bei der stimulierten Speichelfließratenmessung einen Wert ≥ 0,7 ml/Min erreichten.^{43,201} Personen der Gruppe mit subjektiver oder objektiver Mundtrockenheit bewerteten ihre Mundtrockenheit subjektiv mit einem Wert von ≥ 4 auf der VAS-Skala und/oder der Wert der unstimulierten Speichelfließratenmessung betrug < 0,2 ml/Min. und/oder der Wert der stimulierten Speichelfließratenmessung betrug < 0,7 ml/Min.^{43,201} Personen, die zum Zeitpunkt der Messung unter 65 Jahre alt waren, wurden je nach Bewertung der Mundtrockenheit in Gruppe 1 oder 3 eingeteilt. Personen, die 65 Jahre oder älter waren, wurden entsprechend in Gruppe

2 oder 4 eingeteilt. Der Schwellenwert von 4 cm auf der VAS wurde bei der Definition dieser Gruppen gewählt, da die Gruppen 3 und 4 Personen mit relevanter subjektiver Symptomatik repräsentieren sollte; diejenigen mit einer sehr geringen Belastung sollten ausgeschlossen werden. In einer anderen Studie wurden bereits vergleichbare subjektive Einschlusskriterien für Mundtrockenheit veröffentlicht.²⁰⁰ Der Grenzwert von 0,2 ml/min für die Einteilung in Gruppen mit und ohne Mundtrockenheit erfolgte in Anlehnung an eine Studie von Ericsson und Hartwick.⁴⁵

3.3 Studiendesign

Bei der Studie handelt es sich um eine Querschnittsstudie zum Vergleich verschiedener Messverfahren zur Mundtrockenheitsdiagnostik. Dazu wurden bei einem einmaligen Untersuchungstermin verschiedene Messmethoden hintereinander durchgeführt. Alle Untersuchungen wurden von derselben Person (JH) durchgeführt.

3.4 Ablauf am Untersuchungstermin

Die Untersuchungstermine fanden zwischen 9 und 11 Uhr vormittags in den Räumen der Zahnklinik der Uniklinik Köln statt. Während der Untersuchung saßen die Studienteilnehmer:innen in einem ruhigen Raum auf einem Stuhl. Es wurde zunächst die unstimulierte Speichelfließrate gemessen. Daran schloss sich eine ca. 20-minütige Befragung der Studienteilnehmer:innen an, bei der die Anamnese erhoben wurde. Danach wurde der modifizierte orale Schirmertest durchgeführt, gefolgt von der intraoralen Untersuchung (DMFT) und der stimulierten Speichelfließratenmessung (Abb.2). Insgesamt dauerte ein Untersuchungstermin 90-120 Minuten.

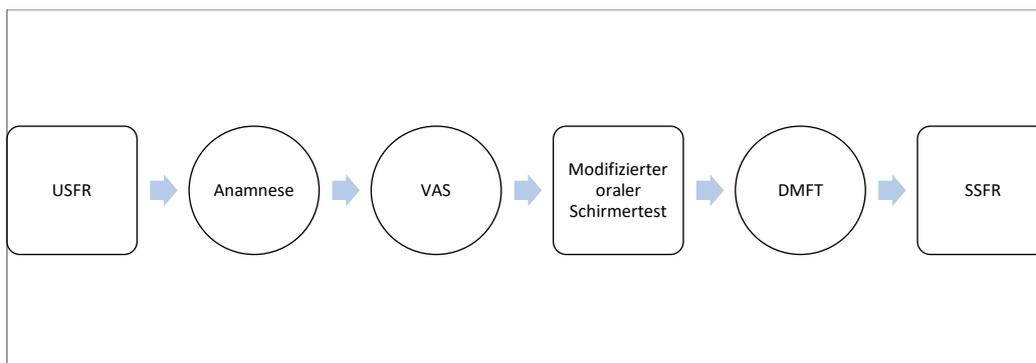


Abbildung 2: Ablauf am Untersuchungstermin.

3.5 Mundtrockenheitsdiagnostik

Visuelle Analogskala. Analog zum ersten Teil des XQ (Xerostomia Questionnaire) nach Dirix wurde eine 10 cm-VAS (Visuelle Analogskala) zur subjektiven Einschätzung der Mundtrockenheit verwendet. Die Skala reicht von 0 (keine Mundtrockenheit) bis 10 (am stärksten vorstellbare Mundtrockenheit). Die VAS wurde zusätzlich zur subjektiven

Einschätzung der generellen Mundtrockenheit an den verschiedenen Stellen der Mundschleimhaut (Gaumenschleimhaut, Wangenschleimhaut, Zunge und Unterlippe) angewendet. Eine Xerostomie zeigt sich typischerweise nicht am Mundboden.²⁰² Daher wurde in dieser Studie auf die subjektive Erfassung der Mundtrockenheit nach VAS am Mundboden verzichtet.

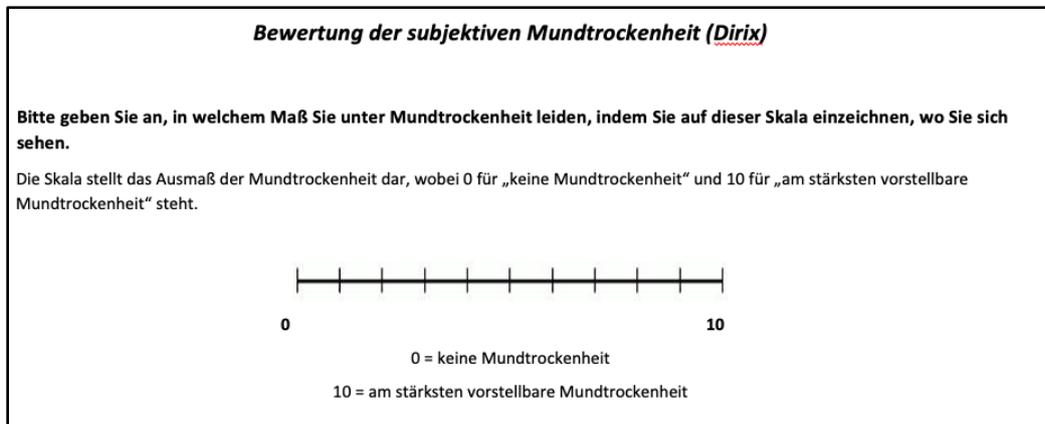


Abbildung 3: VAS zur subjektiven Bewertung des Schweregrads einer Mundtrockenheit

Speichelfließratenmessungen. Es wurde die unstimulierte und stimulierte Speichelfließratenmessung nach der Spitting-Methode von Navazesh et al. über eine Dauer von 5 Minuten durchgeführt.¹³⁴ Die Studienteilnehmer:innen wurden vorher angewiesen, für mindestens 2 Stunden vor der Messung keine Nahrung oder Flüssigkeit zu sich zu nehmen. Während der Messung saßen die Studienteilnehmer:innen nach vorne gelehnt auf einem Stuhl. Die Studienteilnehmer:innen wurden angewiesen, vor Beginn der Messung mit Leitungswasser auszuspülen und den sich im Mund befindlichen Speichel zu sammeln und zu schlucken.

Zur Messung der unstimulierten Speichelfließrate saßen die Studienteilnehmer:innen mit geöffnetem Mund still auf dem Stuhl und ließen den Speichel über die Unterlippe für 5 Minuten in einen sterilen Plastikbecher laufen.

Bei der stimulierten Speichelfließratenmessung wurden die Studienteilnehmer:innen angewiesen, als vorbereitende Maßnahme für dreißig Sekunden auf einer Paraffintablette zu kauen (1 g) (Ivoclar Vivadent AG, Liechtenstein).^{203,204} Dann wurde mit einer Frequenz von 50 - 60 Kauzyklen pro Minute weiter auf der Paraffintablette gekaut und der/die Studienteilnehmer:in angewiesen, über einen Zeitraum von 5 Minuten den Speichel minütlich in einen sterilen Plastikbecher zu spucken. Das Volumen des Speichels der letzten 5 Minuten wurde erhoben. Im Anschluss an die Messung wurde der Speichel mit einer skalierten Spritze (BD Discardit II, Becton, Dickinson and Company, Europe) aus dem Becher aufgezogen und das Volumen abgelesen.

Modifizierter oraler Schirmertest. Der verwendete Schirmertest (Schirmer Tear Test, Ophthalmic Strips, Optitech Eyecare) besteht aus einem 5 mm breiten und 35 mm langen vorgefertigten saugkräftigen Filterpapierstreifen mit einer 5 bis 35 –mm-Skala in 1 mm-Intervallen. Feuchtigkeit wird durch Kapillarkräfte vom Filterpapier aufgesogen.²⁰⁵ Die fortschreitende Flüssigkeitsfront wird durch die Blaufärbung des Indikators aufgrund des pH-Wertes von Tränenflüssigkeit oder Speichel sichtbar gemacht und kann auf der Millimeterskala abgelesen werden.²⁰⁶

Analog zu vorherigen Studien des modifizierten oralen Schirmertests wurde in dieser Studie der Schirmerteststreifen an verschiedenen Messstellen im Mund durchgeführt.^{196,198} Die Studienteilnehmer:innen wurden aufgefordert, vor der Messung zu schlucken und während der Messung die Zunge möglichst entfernt vom Filterpapierstreifen im Mund zu lagern, damit der Teststreifen die Zunge während des Tests nicht berührt, beziehungsweise bei der Durchführung des Schirmertests an der *anterioren Zunge* diese leicht herausgestreckt mit Kontakt zur Unterlippe zu lagern. Bei der Messung an der *bukkalen Mukosa* bzw. *Unterlippe* wurde ein zahnärztlicher Spiegel verwendet, um die Lippeninnenseite bzw. Lippenaußenseite leicht wegzudrücken, um eine Messung an dieser Stelle zu ermöglichen. Der Schirmerteststreifen wurde an der vorgesehenen Markierung rechtwinklig abgeknickt und mit einer zahnärztlichen Pinzette an der jeweiligen Messstelle so platziert, dass das kürzere, abgerundete Ende flach auf der Schleimhaut aufliegt, und das längere Ende ungefähr im rechten Winkel zur Schleimhaut steht. Die Messung wurde an fünf verschiedenen Messorten durchgeführt. Zu drei Messzeitpunkten (nach 1, 2 und 3 Minuten) wurde der Verlauf der blauen Flüssigkeitsfront auf dem Schirmerpapierstreifen in Millimeterwerten abgelesen und dokumentiert. Dazu wurde der Streifen zwei bis drei Sekunden lang aus der Mundhöhle entfernt. In dieser Zeit hatten die Studienteilnehmer:innen die Möglichkeit, den Mund zu schließen und zu schlucken. Ein Wert unter 5 mm wurde als 0 dokumentiert. Für jede Messstelle wurde ein neuer Schirmer-Teststreifen verwendet.

Die Schleimhautbefeuchtungsmessung mittels modifiziertem oralen Schirmertestverfahren wurde jeweils an fünf verschiedenen Stellen im Mund in einheitlich bestimmter Reihenfolge (Abb.4, a-e) gemessen. Mit dem *Mundboden* und dem *harten Gaumen* wurden die Messstellen in der Transversalebene der Mundhöhle angeordnet (von kaudal nach kranial) sowie mit dem *Gaumen*, *Zunge*, *Mundboden* und *bukkaler Mukosa* in der Sagittalebene (von median bis lateral). Daten aus vorausgegangenen Studien zeigten, dass so die Feuchtigkeitsverteilung in der Mundhöhle umfassend dargestellt wird.^{135,207} Die Messstellen wurden daher in Anlehnung an vorherige Studien ausgewählt.^{28,178,183,185} Da Studien zeigten, dass sich Xerostomie und Hyposalivation nicht in unmittelbarer Nähe der Ausführungsgänge von Speicheldrüsen manifestieren,²⁰² wurden hier keine Messstellen definiert. Stattdessen wurde die Messung an der *bukkalen Mukosa* in einem gewissen Abstand zur Papilla parotidea festgelegt. Bei der

Auswahl der Messstellen wurde zudem berücksichtigt, dass die Schirmertestmessungen komplikationslos an bettlägerigen Patienten durchgeführt werden können. Die Messstellen sind wie folgt definiert:

- Messstelle a) *Harter Gaumen* (Schnittpunkt der Verbindungslinie zwischen den Prämolaren im Oberkiefer und der Raphe palatina mediana)
- Messstelle b) *Bukkale Mukosa* (Wangeninnenseite auf Höhe des ersten Molaren im Unterkiefer, 4 mm über der Okklusalebene)
- Messstelle c) *Anteriorer Zungenrücken* (Dorsum linguae, 6 mm posterior des Apex auf dem Sulcus medianus)
- Messstelle d) *Mundboden* (an der Caruncula sublingualis)
- Messstelle e) *Innenseite der Unterlippe* (Mukosale Fläche der *Unterlippe* gegenüber dem unteren seitlichen Schneidezahn).

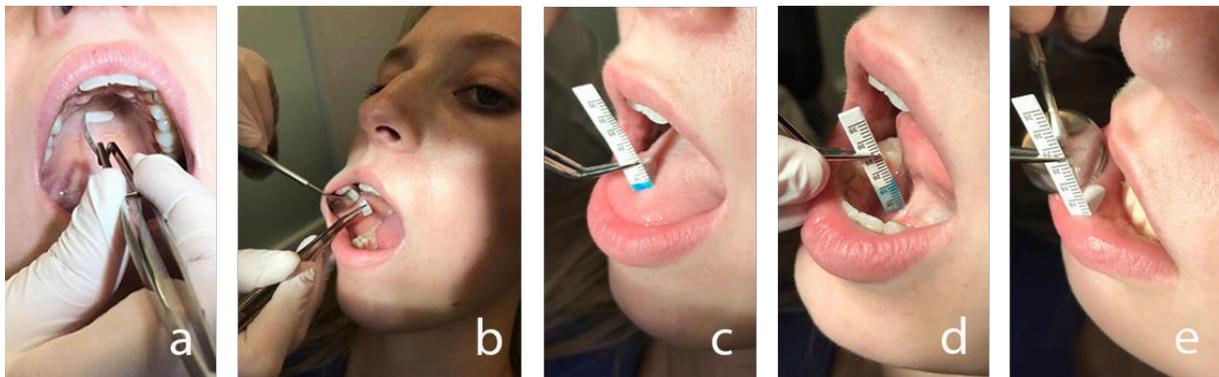


Abbildung 4: Schirmerteststreifen an den fünf verschiedenen Messstellen an einer Probandin. a) Harter Gaumen; b) Bukkale Mukosa; c) Anteriorer Zungenrücken; d) Mundboden; e) Innenseite der Unterlippe. Das Bild wurde mit dem Einverständnis der sichtbaren Person eingefügt.

3.6 Weitere erhobene Parameter

Anamnese. Die Studienteilnehmer:innen wurden zu Alter, Geschlecht, Körpergröße- und Gewicht, Allgemeinerkrankungen, Allergien, Medikamenteneinnahme, Maßnahmen gegen Mundtrockenheit (Anzahl), Pflegesituation und Pflegegrad und Raucheranamnese befragt. Gegebenenfalls wurden die Daten der Patientenakte entnommen. Es bestand immer die Möglichkeit, keine Angabe zu machen.

DMFT. Zur Beurteilung des Mundgesundheitszustandes wurde der DMFT-Index unter Zuhilfenahme einer zahnärztlichen Sonde und Pinzette erhoben.

Dabei wurde die Summe der kariösen (D, decayed), fehlenden (M, missing), und gefüllten (F, filled) Zähne angegeben. Eine Karies wurde ab einer Zerstörung bis ins Dentin angegeben. Es wurden maximal 28 Zähne einbezogen.²⁰⁸

3.7 Fallzahlschätzung

Es wurde kalkuliert, dass eine Anzahl der Personen pro Gruppe von $N = 30$ ausreicht, um eine (absolute) Korrelation der Ergebnisse zweier Verfahren von mindestens 0,5 mit einem zweiseitigen Fehler erster Art von 5 % nachzuweisen (Stata/SE 15.1, StataCorp LLC, College Station, TX, USA; power one correlation) mit einer Power von 80 % bei 30 Patient:innen. Die Möglichkeit einer Alpha-Fehler-Kumulierung wurde nicht berücksichtigt (explorative Frage). Somit wurden insgesamt 120 (= 4 x 30) Personen eingeschlossen.

3.8 Statistische Auswertung

Die statistische Datenauswertung erfolgte mit SPSS Statistics 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Bei der deskriptiven Auswertung wurden ordinale Variablen mit absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben. Metrische Variablen wurden auf das Vorliegen einer Normalverteilung mittels visueller Inspektion und dem Shapiro-Wilk Test überprüft. Mittelwert und Standardabweichung wurden für alle kontinuierlichen Variablen angegeben, um die Vergleichbarkeit mit anderen Arbeiten zu gewährleisten. Wenn keine Normalverteilung der metrischen Variablen vorlag, wurden Median- und Interquartilsabstand (IQR) angegeben. Die Studienteilnehmer:innen wurden in 2 x 2 Gruppen eingeteilt. Die Gruppeneinteilung in vier Gruppen erfolgte nach objektiven (USFR) und subjektiven Kriterien (VAS): (1a): $\geq 0,2$ ml/min, (1b): $< 0,2$ ml/min, (2a): VAS < 4 , (2b): VAS ≥ 4 . Gruppenunterschiede für Schirmertestwerte wurden unter Verwendung des Student's t-Test oder des Mann-Whitney-U-Tests getestet. Zwischen den Ergebnissen des Schirmertests und der USFR sowie der VAS wurde die Pearson-Korrelation berechnet, um die Übereinstimmung zwischen den Messungen zu beurteilen. Alle ermittelten p-Werte sind zweiseitig und gelten als statistisch signifikant, wenn sie kleiner als 5 % sind; die p-Werte wurden nicht für multiple Tests korrigiert. Um die diagnostischen Qualitäten der Schirmertestwerte zu beschreiben, wurde Mundtrockenheit nach USFR und VAS klassifiziert. Es wurde eine ROC-Analyse durchgeführt. ROC-Kurven, optimale Cut-off-Werte sowie Sensitivitäts- und Spezifitätswerte wurden aufgeführt, wenn die AUC signifikant größer als 0,5 war und somit eine ausreichende Unterscheidungsfähigkeit zeigte.

4. Ergebnisse

4.1 Demographische und klinische Charakteristika

An der Querschnittstudie nahmen $N = 120$ Personen teil, von denen 67 (55,8 %) weiblich waren. Das Durchschnittsalter betrug 63,5 Jahre ($SD = 13,9$) (Tabelle 1). Die Studienteilnehmer:innen litten an 1,6 ($SD = 1,7$) chronischen Erkrankungen. Personen mit subjektiver Mundtrockenheit hatten signifikant ($p < 0,001$) mehr chronische Erkrankungen (2,43, $SD = 1,82$) als Personen ohne subjektive Mundtrockenheit (1,14, $SD = 1,52$) nach VAS. Die Anzahl der Medikamente, die von den Studienteilnehmer:innen regelmäßig eingenommen wurde, betrug im Durchschnitt 2,2 ($SD = 2,7$). Personen mit subjektiver Mundtrockenheit nahmen signifikant ($p = 0,001$) mehr Medikamente ein (3,0 $SD = 2,81$) als Personen ohne subjektive Mundtrockenheit (1,72, $SD = 2,54$) nach VAS. Zwischen Personen mit Hyposalivation (1,86, $SD = 1,6$) und Personen ohne Hyposalivation (1,54, $SD = 1,79$) bestand nach USFR keine signifikante Differenz hinsichtlich chronischer Erkrankungen ($p = 0,155$). Ebenso bestand zwischen Personen mit Hyposalivation (2,41, $SD = 2,44$) und ohne Hyposalivation (2,12, $SD = 2,8$) nach USFR keine signifikante Differenz ($p = 0,316$) hinsichtlich der Anzahl der regelmäßig eingenommenen Medikamente. Der durchschnittliche DMFT betrug 17,3 ($SD = 6,2$) ohne Unterschiede zwischen Probandengruppen nach USFR oder VAS (Tab. 1).

Tabelle 1: Demographische und klinische Charakteristika der Studienpopulation. Einteilung der Probandengruppen: (1a): $\geq 0,2$ ml/min USFR, (1b): $< 0,2$ ml/min USFR, (2a): VAS < 4 , (2b): VAS ≥ 4 .

	Studien teilnehmer: innen (N = 120)	Ohne Mundtrocken- heit nach USFR (N = 91)	Mit Mundtrocken- heit nach USFR (N = 29)	p value*	Ohne Mundtrocken- heit nach VAS (N = 76)	Mit Mund- trocken- heit nach VAS (N = 44)	p value*
Anzahl der Patient:innen, n (%)							
Geschlecht, weiblich	67 (55,8)	16 (55,2)	51 (56)	0,429	44 (57,9)	23 (52,3)	0,550
Mittelwert (SD) und Median [IQR]							
Alter, Jahre	63,5 (13,9)	63,24 (14,3)	64,5 (12,7)	0,943	63,66 (13,25)	63,34 (15,01)	0,904
	64,5 [56-74]	64 [56-74]	66 [56,5-75]		64 [56,5-73,75]	65,5 [54,5- 75,75]	
Anzahl chronischer Erkrankungen, n	1,6 (1,7)	1,54 (1,79)	1,86 (1,6)	0,155	1,14 (1,52)	2,43 (1,82)	< 0,001
	1 [0-2]	1 [0-2]	1 [1-3]		1 [0-2]	2 [1-3]	
Anzahl Medikamente, n	2,2 (2,7)	2,12 (2,8)	2,41 (2,44)	0,316	1,72 (2,54)	3 (2,81)	0,001
	1 [0-3]	1 [0-3]	2 [0-4]		1 [0-2]	2 [1-4]	
DMFT	17,3 (6,2)	16,66 (6,39)	19,38 (5,24)	0,066	17,05 (6,02)	17,77 (6,61)	0,553
	18 [13-22]	17 [11,75-22]	19 [15-23]		18 [13-21]	19,5 [12-22]	

*p < 0,05 zeigt statistische Signifikanz zwischen den Patientengruppen „ohne Mundtrockenheit nach USFR“ und „mit Mundtrockenheit nach USFR“ bzw. zwischen den Patientengruppen „ohne Mundtrockenheit nach VAS“ und „mit Mundtrockenheit nach VAS“ an.

*p-Werte stammen aus dem student's t-Test (normalverteilte Daten) oder Mann-Whitney-U-Test (nicht normalverteilte Daten).

4.2 Mundtrockenheitsparameter

Bei N = 29 Personen zeigte sich eine Hyposalivation (USFR < 0,2 ml/min), mit einer mittleren USFR von 0,13ml/min (SD = 0,05). In dieser Gruppe lag die durchschnittliche VAS bei 4,4

(SD = 3,17) und die durchschnittliche SSFR bei 1,18 (SD = 0,66). Im Vergleich waren in der Gruppe der Probanden ohne objektive Mundtrockenheit nach USFR (USFR \geq 0,2 ml/min) die Werte der durchschnittlichen VAS mit 2,02 (SD = 2,77) signifikant höher ($p < 0,001$), und die durchschnittliche SSFR mit 1,64 (SD = 0,89) bzw. die mittlere USFR mit 0,55 (SD = 0,33) signifikant niedriger ($p < 0,05$).

N = 44 Personen gaben subjektive Mundtrockenheit an (VAS \geq 4) mit einem durchschnittlichen VAS von 6,13 (SD = 1,94), einer durchschnittlichen SSFR von 1,22 ml/min (SD = 0,74) und einer durchschnittlichen USFR von 0,32 ml/min (SD = 0,23). In der Gruppe der Personen ohne subjektive Mundtrockenheit nach VAS (VAS < 4) waren die Werte für die durchschnittliche VAS mit 0,55 (SD = 0,95) signifikant niedriger ($p < 0,001$) und die Werte für die Parameter der durchschnittlichen SSFR mit 1,7 ml/min (SD = 0,88) und der durchschnittlichen USFR mit 0,53 ml/min (SD = 0,37) signifikant höher ($p < 0,05$) als in der Gruppe der Personen mit subjektiver Mundtrockenheit nach VAS.

Tabelle 2: Subjektive und objektive Mundtrockenheitsparameter

	Studien- teilnehmer: innen (N = 120)	Ohne Mund- trockenheit nach USFR (N = 91)	Mit Mund- trockenheit nach USFR (N = 29)	p value*	Ohne Mund- trockenheit nach VAS (N = 76)	Mit Mund- trockenheit nach VAS (N = 44)	p value*
Mittelwert (SD) und Median [IQR]							
USFR (ml/min)	0,45 (0,34)	0,55 (0,33)	0,13 (0,05)	< 0,001	0,53 (0,37)	0,32 (0,23)	0,001
	0,37	0,48	0,14		0,41	0,26	
	[0,21–0,60]	[0,31–0,66]	[0,11–0,18]		[0,27–0,64]	[0,14–0,42]	
SSFR (ml/min)	1,53 (0,86)	1,64 (0,89)	1,18 (0,66)	0,014	1,7 (0,88)	1,22 (0,74)	0,003
	1,3	1,33	1,09		1,45	1,13	
	[0,91–2,10]	[1–2,2]	[0,6–1,53]		[1,04–2,27]	[0,69–1,5]	
VAS (0-10)	2,59 (3,04)	2,02 (2,77)	4,4 (3,17)	< 0,001	0,55 (0,95)	6,13 (1,94)	< 0,001
	1	0	5		0	5	
	[0–5]	[0–4]	[1–7,25]		[0–1]	[4–8]	

* $p < 0,05$ zeigt statistische Signifikanz zwischen den Patientengruppen „Ohne Mundtrockenheit nach USFR“ und „mit Mundtrockenheit nach USFR“ bzw. zwischen den Patientengruppen „Ohne Mundtrockenheit nach VAS“ und „mit Mundtrockenheit nach VAS“ an.

*p-Werte stammen aus dem student's t-Test (normalverteilte Daten) oder Mann-Whitney-U-Test (nicht normalverteilte Daten).

4.3 Resultate des modifizierten oralen Schirmertests

Tabelle 3 zeigt für mehrere Messstellen und Messzeiten in der Gruppe der Personen ohne Mundtrockenheit nach USFR (USFR \geq 0,2 ml/min) höhere Werte des modifizierten oralen Schirmertests im Vergleich zu der Gruppe von Personen mit Mundtrockenheit nach USFR (USFR $<$ 0,2 ml/min). Am *harten Gaumen* nach 3 Minuten ($p = 0,017$), der *bukkalen Mukosa* nach einer Minute ($p = 0,037$), dem *Mundboden* nach einer Minute ($p = 0,018$), nach 2 Minuten ($p=0,056$) und nach 3 Minuten ($p = 0,040$), sowie der *anterioren Zunge* nach 2 Minuten ($p = 0,035$) und nach 3 Minuten ($p = 0,027$) wurden jeweils signifikant höhere Schirmertestwerte ermittelt. Bei Personen ohne Mundtrockenheit nach VAS (VAS $<$ 4) wurden am *harten Gaumen* nach einer Minute signifikant höhere Werte ($p = 0,025$) des modifizierten oralen Schirmertests festgestellt als bei der Gruppe der Personen mit Mundtrockenheit nach VAS (VAS \geq 4).

Tabelle 3: Ergebnisse des modifizierten oralen Schirmertests

		Studien- teilnehmer: innen (N = 120)	Ohne Mund- trocken- heit nach USFR (N = 91)	Mit Mund- trocken- heit nach USFR (N = 29)	p value*	Ohne Mund- trocken- heit nach VAS (N = 76)	Mit Mund- trocken- heit nach VAS (N = 44)	p value*
Mittelwert (SD)								
<i>Harter Gaumen</i>	1 Minu- te	3,15 (3,62)	3,51 (3,76)	2,03 (2,91)	0,056	3,71 (3,84)	2,18 (3)	0,025
	2 Minu- ten	6,19 (4,33)	6,6 (4,6)	4,83 (3,04)	0,051	6,63 (4,65)	5,43 (3,6)	0,145
	3 Minu- ten	8,02 (5,54)	8,69 (5,94)	5,90 (3,29)	0,017	8,72 (5,97)	6,8 (4,5)	0,066
<i>Bukkale Mukosa</i>	1 Minu- te	8,84 (8,24)	9,73 (8,53)	6,07 (6,63)	0,037	9,29 (8,78)	8,05 (7,21)	0,431
	2 Minu- ten	13,13 (9,93)	13,88 (10,31)	10,83 (8,4)	0,151	12,96 (9,87)	13,44 (10,14)	0,801
	3 Minu- ten	16,56 (10,26)	17,18 (10,35)	14,66 (9,94)	0,251	16,49 (10,29)	16,7 (10,33)	0,915

<i>Mundboden</i>	1 Minute	18,35 (8,83)	19,43 (8,94)	15 (7,68)	0,018	19,16 (9,18)	16,93 (8,09)	0,187
	2 Minuten	26,08 (9,10)	26,99 (8,83)	23,28 (9,49)	0,056	26,83 (0,39)	24,77 (8,5)	0,237
	3 Minuten	29,68 (7,99)	30,53 (7,38)	27,03 (9,31)	0,040	29,62 (8,48)	29,79 (7,15)	0,911
<i>Anteriore Zunge</i>	1 Minute	10,17 (5,14)	10,47 (5,16)	9,24 (5,08)	0,266	10,53 (5,17)	9,53 (5,10)	0,314
	2 Minuten	15,18 (6,34)	15,88 (6,15)	13,03 (6,55)	0,035	15,54 (6,21)	14,56 (6,58)	0,420
	3 Minuten	18,55 (6,87)	19,33 (6,77)	16,10 (6,69)	0,027	18,97 (6,73)	17,79 (7,13)	0,369
<i>Lippe</i>	1 Minute	4,87 (4,06)	5,19 (4,24)	3,90 (3,34)	0,137	5,13 (4,27)	4,42 (3,68)	0,360
	2 Minuten	7,7 (5,97)	7,86 (6,02)	7,21 (5,89)	0,613	7,89 (5,96)	7,35 (6,05)	0,634
	3 Minuten	9,57 (6,85)	9,76 (6,78)	9 (7,16)	0,608	9,78 (6,74)	9,21 (7,11)	0,666

*p < 0,05 zeigt statistische Signifikanz an.

4.4 Zusammenhang zwischen Mundtrockenheitsmessungen

Hohe Werte bei Speichelfließratenbestimmungen gingen an mehreren Messstellen und zu mehreren Messzeiten einher mit hohen Schirmertestergebnissen. An den Messstellen *harter Gaumen* nach 2 Minuten ($r = 0,19$, $p = 0,042$) und 3 Minuten ($r = 0,27$, $p = 0,003$), *Mundboden* nach einer Minute ($r = 0,32$, $p < 0,001$), 2 Minuten ($r = 0,31$, $p = 0,001$) und 3 Minuten ($r = 0,25$, $p = 0,005$) korrelieren die Ergebnisse der unstimulierten Speichelfließraten mit den modifizierten oralen Schirmertestergebnissen signifikant positiv. Die Korrelationsanalyse zeigte zudem, dass Ergebnisse des VAS mit dem modifizierten oralen Schirmertest an der Messstelle *harter Gaumen* nach einer Minute ($r = -0,21$, $p = 0,023$) und 3 Minuten ($r = -0,21$,

p = 0,020) signifikant negativ korrelieren. Niedrige Schirmertestwerte ergaben an dieser Messstelle hohe VAS-Werte.

Tabelle 4: Korrelation zwischen modifiziertem oralen Schirmertest und USFR bzw. VAS

Pearson's r (p-values*)		USFR (ml/min)	VAS
<i>Harter Gaumen</i>	1 Minute	0,15 (0,093)	-0,21 (0,023)
	2 Minuten	0,19 (0,042)	-0,17 (0,059)
	3 Minuten	0,27 (0,003)	-0,21 (0,020)
<i>Bukkale Mukosa</i>	1 Minuten	0,16 (0,081)	-0,09 (0,326)
	2 Minuten	0,13 (0,148)	-0,03 (0,751)
	3 Minuten	0,16 (0,076)	-0,05 (0,599)
<i>Mundboden</i>	1 Minute	0,32 (<0,001)	
	2 Minuten	0,31 (0,001)	
	3 Minuten	0,25 (0,005)	
<i>Anteriore Zunge</i>	1 Minute	0,00 (0,76)	-0,05 (0,585)
	2 Minuten	0,07 (0,443)	-0,09 (0,344)
	3 Minuten	0,10 (0,270)	-0,11 (0,217)
<i>Lippe</i>	1 Minute	0,05 (0,606)	-0,09 (0,345)
	2 Minuten	-0,01 (0,922)	-0,09 (0,320)
	3 Minute	0,02 (0,859)	-0,08 (0,399)

*p < 0,05 zeigt statistische Signifikanz an.

4.5 Sensitivität und Spezifität des Schirmertests

Am *harten Gaumen* nach 3 Minuten (AUC 0,64 [0,53–0,75]), der *bukkalen Mukosa* nach einer Minute (AUC 0,68 [0,57–0,80]), dem *Mundboden* nach einer Minute (AUC 0,65 [0,54–0,76]), der *anterioren Zunge* nach 2 Minuten (AUC 0,65 [0,53–0,76]) und 3 Minuten (AUC 0,65 [0,53–0,76]) wurden signifikante AUC-Werte festgestellt (p < 0,05). An diesen Messstellen und Messzeiten kann anhand des modifizierten oralen Schirmertests signifikant zwischen Personen mit und ohne Mundtrockenheit nach Kriterien der USFR unterschieden werden (Tabelle 5).

An den Messstellen *Mundboden* nach 2 und 3 Minuten konnten annähernd signifikante Werte gezeigt werden (p = 0,05). Nach Kriterien des VAS konnten für die Unterscheidungsfähigkeit des modifizierten oralen Schirmertests nur signifikante Werte der AUC (p < 0,05) an der *Lippe* nach 3 Minuten (AUC 0,61[0,50–0,72]) gezeigt werden (Tabelle 6).

Zudem wurden anhand des Youden-Index Cut-off-Werte für den modifizierten oralen Schirmertest sowie Sensitivitäts- und Spezifitätswerte ermittelt. Für den *harten Gaumen* nach 3 Minuten beträgt der optimale Cut-off-Wert 6,5mm (Sensitivität 58%, Spezifität 69%), für die *bukkale Mukosa* nach einer Minute 5,5mm (Sensitivität 76%, Spezifität 59%), für den *Mundboden* nach einer Minute 22,5mm (Sensitivität 44 %, Spezifität 86 %), für die *anteriore Zunge* nach 2 Minuten 14,50mm (Sensitivität 61 %, Spezifität 66 %) und nach 3 Minuten 13,5mm (Sensitivität 84 %, Spezifität 45 %).

Tabelle 5: AUC, Cut-off-values, Sensitivität und Spezifität für Mundtrockenheit nach USFR

Schirmertestresultate		Mundtrockenheit nach USFR				
		AUC [95 % KI]	p-value*	optimal cut-off value**	Sens %	Spec %
<i>Harter Gaumen</i>	1 Minute	0,61 [0,50–0,72]	0,079	2,5	53	66
	2 Minuten	0,61 [0,50–0,72]	0,067	6,5	43	79
	3 Minuten	0,64 [0,53–0,75]	0,023	6,5	58	69
<i>Bukkale Mukosa</i>	1 Minute	0,68 [0,57–0,80]	0,003	5,5	76	59
	2 Minuten	0,60 [0,48–0,72]	0,106	11,5	39	79
	3 Minuten	0,58 [0,46–0,71]	0,171	7,5	81	34
<i>Mundboden</i>	1 Minute	0,65 [0,54–0,76]	0,013	22,5	44	86
	2 Minuten	0,62 [0,51–0,74]	0,050	29,5	51	72
	3 Minuten	0,62 [0,50–0,74]	0,050	34,5	51	69
<i>Anteriore Zunge</i>	1 Minute	0,60 [0,48–0,72]	0,096	8,5	59	66
	2 Minuten	0,65 [0,53–0,76]	0,016	14,5	61	66
	3 Minuten	0,65 [0,53–0,76]	0,018	13,5	84	45
<i>Lippe</i>	1 Minute	0,57 [0,45–0,69]	0,237	2,5	76	38
	2 Minuten	0,56 [0,43–0,69]	0,345	5,5	69	45
	3 Minuten	0,57 [0,44–0,70]	0,245	5,5	86	38

*p < 0,05 zeigt statistische Signifikanz an.

**optimaler Cut-off-Wert, basierend auf dem höchsten Youden-Index

Tabelle 6: AUC, Cut-off-values, Sensitivität und Spezifität für Mundtrockenheit nach VAS

Schirmertestresultate		Mundtrockenheit nach VAS				
		AUC [95 % KI]	p-value*	optimal cut-off value**	Sens %	Spec %
<i>Harter Gaumen</i>	1 Minute	0,61 [0,50–0,71]	0,055	2,5	55	63
	2 Minuten	0,59 [0,48–0,69]	0,109	5,5	70	47
	3 Minuten	0,58 [0,47–0,69]	0,148	12,5	20	93
<i>Bukkale Mukosa</i>	1 Minute	0,54 [0,43–0,65]	0,509	5,5	70	37
	2 Minuten	0,50 [0,39–0,61]	0,980	5,5	97	14
	3 Minuten	0,50 [0,39–0,61]	0,956	10,5	61	47
<i>Mundboden</i>	1 Minute	0,57 [0,47–0,68]	0,185	16,5	59	60
	2 Minuten	0,59 [0,49–0,69]	0,106	31,5	46	77
	3 Minuten	0,57 [0,46–0,67]	0,230	34,5	54	67
<i>Anteriore Zunge</i>	1 Minute	0,56 [0,45–0,67]	0,276	8,5	57	53
	2 Minuten	0,56 [0,45–0,66]	0,306	16,5	45	70
	3 Minuten	0,54 [0,43–0,65]	0,434	13,5	82	30
<i>Lippe</i>	1 Minute	0,56 [0,45–0,66]	0,317	5,5	49	63
	2 Minuten	0,59 [0,48–0,7]	0,088	5,5	74	49
	3 Minuten	0,61 [0,50–0,72]	0,048	6,5	66	58

*p < 0,05 zeigt statistische Signifikanz an.

**optimaler Cut-off-Wert, basierend auf dem höchsten Youden-Index

Abb. 5 und 6 zeigen ROC-Kurven für Schirmertestergebnisse nach USFR an Messstellen und Zeitpunkten, an denen die AUC signifikant ist ($p < 0,5$) bzw. mit annähernder Signifikanz ($p=0,05$) für die Messstelle *Mundboden* nach 3 Minuten. Der orale modifizierte Schirmertest an den Messstellen der *bukkalen Mukosa* nach einer Minute, dem *Mundboden* nach einer Minute, der *anterioren Zunge* nach 2 Minuten sowie dem *harten Gaumen* nach 3 Minuten, der *anterioren Zunge* nach 3 Minuten und dem *Mundboden* nach 3 Minuten weist Trennschärfe auf, da sich die Kurven signifikant von der diagonalen Referenzlinie unterscheiden.

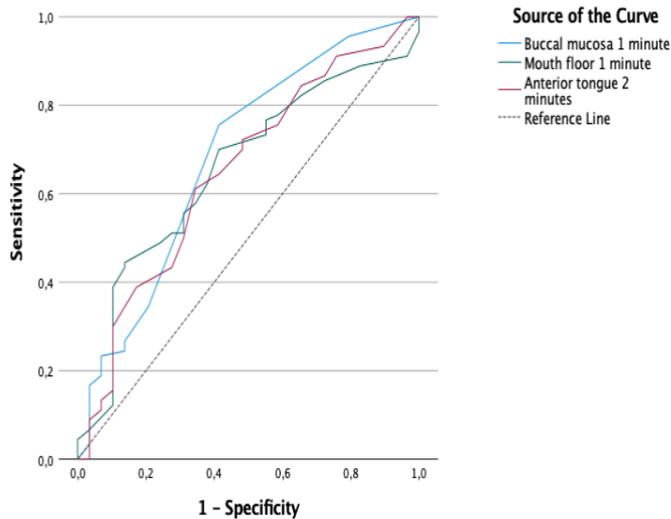


Abbildung 5: ROC-Kurven für die USFR für die Messstellen bukkale Mukosa (1 Minute), Mundboden (1 Minute) und anteriore Zunge (2 Minuten).

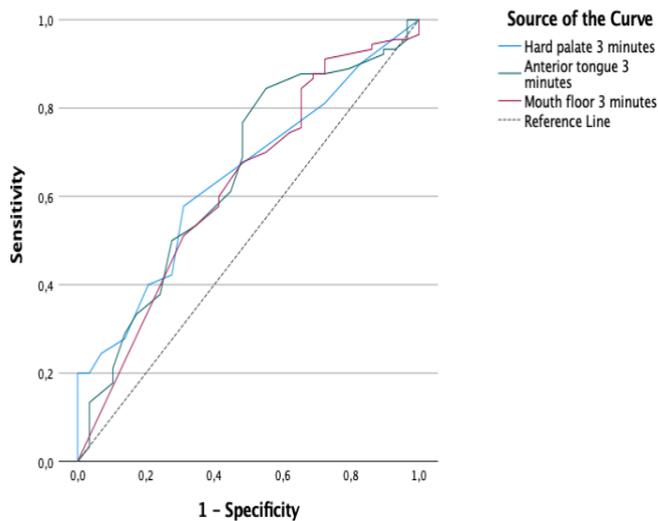


Abbildung 6: ROC-Kurven für die USFR für die Messstellen harter Gaumen, anteriore Zunge und Mundboden (alle bei 3 Minuten).

Für Schirmertestergebnisse nach VAS zeigt nur die ROC-Kurve für die Messstelle *Unterlippe* nach 3 Minuten eine signifikante AUC ($p < 0,5$) (Abb. 7). Somit weist der modifizierte orale Schirmertest an dieser Messstelle ebenfalls eine Trennschärfe auf, da sich die Kurve für die Messstelle *Unterlippe* signifikant von der diagonalen Referenzlinie unterscheidet.

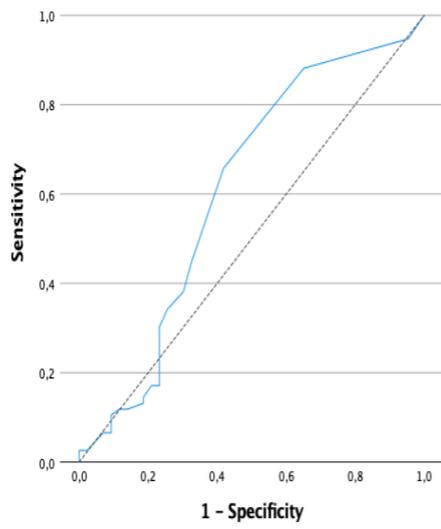


Abbildung 7: ROC-Kurve für die VAS für die Messstelle Lippe (3 Minuten).

5. Diskussion

Im klinischen Alltag besteht derzeit keine routinemäßige Diagnostik von Mundtrockenheit. Das liegt auch an einem Mangel von praktikablen Methoden, die Mundtrockenheit, insbesondere bei vulnerablen Patient:innen, zuverlässig anzeigen können. In dieser Studie wurde untersucht, ob der modifizierte orale Schirmertest als diagnostisches Instrument für Mundtrockenheit geeignet ist, indem er die Schleimhautbefeuchtung an ausgewählten Stellen in der Mundhöhle erfasst. Dazu wurden Sensitivität, Spezifität und Referenzbedingungen für den modifizierten oralen Schirmertest bestimmt.

Es konnte gezeigt werden, dass der modifizierte orale Schirmertest an ausgewählten, standardisierten Messstellen in der Mundhöhle und unter einer standardisierten Messzeit als praktikable und reproduzierbare Methode zur Objektivierung reduzierter unstimulierter Speichelfließraten dienen kann. Anhand des modifizierten oralen Schirmertests kann an den Messstellen *harter Gaumen* nach 3 Minuten (Sensitivität 58 %, Spezifität 69 %, AUC 0,64), *bukkale Mukosa* nach einer Minute (Sensitivität 76 %, Spezifität 59 %, AUC 0,68), *Mundboden* nach einer Minute (Sensitivität 44 %, Spezifität 86 %, AUC 0,65), *anteriore Zunge* nach 2 Minuten (Sensitivität 61 %, Spezifität 66 %, AUC 0,65) und *anteriore Zunge* nach 3 Minuten (Sensitivität 84 %, Spezifität 45 %, AUC 0,65) signifikant zwischen Hypo- und Normosalivation nach USFR unterschieden werden. Dafür wurden Schwellenwerte (Cut-off-Werte) für den Verlauf der Flüssigkeitsfront auf dem Schirmerteststreifen ermittelt: Für den *harten Gaumen* ergab sich nach 3 Minuten ein Schwellenwert von 6,5 mm, für die *bukkale Mukosa* nach einer Minute 5,5 mm, für den *Mundboden* nach einer Minute 22,5 mm und für die *anteriore Zunge* nach 2 Minuten 14,5 mm und 3 Minuten 13,5 mm.

Um zusätzlich zu einer größeren Auswahl an Messstellen eine umfassende Kartierung der Schleimhautbefeuchtung in der Mundhöhle zu erreichen, wurde der Schirmertest an den Messstellen *Mundboden* und *bukkale Mukosa*, zu denen bereits Studienergebnisse vorliegen, und erstmalig am *harten Gaumen*, *der anterioren Zunge* und *der Innenseite der Unterlippe* durchgeführt. Am *harten Gaumen* wurden die niedrigsten Schirmertestwerte ermittelt. Die geringe Speichelmenge an dieser Messstelle wird hervorgerufen durch die geringe Anzahl kleiner Speicheldrüsen, deren relativ weite Entfernung zu den Ausführungsgängen der großen Speicheldrüsen³⁵ und den Einfluss sowohl der Schwerkraft als auch der Evaporation beim Atmen oder Sprechen.¹⁸³ Folglich kann dort schon eine geringfügige Verminderung der Speichelmenge zu Mundtrockenheit führen,^{183,185,209} weshalb diese Messstelle besonders relevant erscheint, um eine Mundtrockenheit frühzeitig zu diagnostizieren. Es fällt auf, dass sich der optimale Cut-Off-Wert am *harten Gaumen* erst nach einer längeren Messzeit von 3 Minuten einstellt. Ein Grund könnte die geringe Empfindlichkeit des Schirmertestpapiers sein, durch die es bei sehr wenig Speichel erst mit Verzögerung für einen sichtbaren Farbumschlag ausreichend durchfeuchtet wird. An der Messstelle *bukkale Mukosa* wurden relativ hohe

Schirmertestwerte beobachtet. Dies spiegelt die hohe Speichelmenge in dieser Region wider, verursacht durch die Gll. buccales und die Nähe zum Ausführungsgang des Ductus parotideus.²¹⁰ Die höchsten Schirmertestergebnisse wurden in dieser Studie am Mundboden erreicht. Entsprechend wurde in vorherigen Studien gezeigt, dass der Mundboden schwerkraftbedingt und durch seine anatomische Nähe zu den Ausführungsgängen der Gll. sublinguales und submandibulares die speichelreichste Region in der Mundhöhle ist und als Speichelreservoir dient.^{178,183,202}

Nach längerer Messzeit am Mundboden konnte nicht mehr signifikant zwischen Personen mit und ohne Mundtrockenheit nach USFR unterschieden werden. Die Begründung könnte in einer starken Durchfeuchtung des Schirmerteststreifens liegen. Künftige Studien könnten Sättigungskurven des Testpapiers untersuchen, um eine vorzeitige vollständige Sättigung und daraus resultierende Messungenauigkeiten bei längeren Messungen auszuschließen. Darüber hinaus könnten lokale Abweichungen der Speichelmenge in der Mundhöhle ausschlaggebend für die fehlende Trennschärfe nach USFR für den modifizierten oralen Schirmertest an einigen Messzeiten und -stellen sein, die zwar vom modifizierten oralen Schirmertest erfasst, bei der Bestimmung der USFR mittels Spitting-Methode aber nicht abgebildet werden. Dies könnte daran liegen, dass bei der Spitting-Methode der gesamte Speichel aller kleinen und großen Speicheldrüsen und nicht die lokale Schleimhautbefeuchtung dargestellt wird.¹³⁴ Weiterhin könnte es bei der Durchführung des modifizierten oralen Schirmertests zu Verringerungen der Speichelmenge kommen, die dagegen bei der Messung der USFR nicht entstehen. Beispielsweise könnte eine fehlende Unterscheidungsfähigkeit nach USFR an der *Innenseite der Unterlippe* indizieren, dass der Speichel durch die exponierte Position dieser Messstelle bei geöffnetem Mund durch Evaporation, verstärkt durch Atemluft, reduziert wird.^{57,80,178,183,185} Auch auf die *bukkale Mukosa* könnten mit längerer Messzeit ähnliche Einflüsse einwirken. Zudem könnten Unterschiede in der Zusammensetzung des Speichels bei Hyposalivation im Vergleich zu Normosalivation die Schnelligkeit der Durchfeuchtung und somit die Laufstrecke des Sekrets auf dem Schirmertestpapier beeinflussen.^{199,211-214}

In dieser Studie wurden für jede Messstelle Cut-off-Werte ermittelt, die nach dem Youden Index durch das optimale Verhältnis von Sensitivität und Spezifität bestimmt wurden. Diagnostische Tests weisen generell keine Sensitivitäten und Spezifitäten von 100 % auf und folglich sind auch beim modifizierten oralen Schirmertest falsch positive oder falsch negative Ergebnisse unvermeidbar.²¹⁵ Da allerdings das Übersehen einer Hyposalivation schwerwiegende Auswirkungen auf die Gesundheit des Patienten haben kann, wiegt das Risiko einer falsch negativen Diagnostik höher als das einer falsch positiven. Daher erscheint eine Durchführung des modifizierten oralen Schirmertests an Messstellen, an denen eine hohe Sensitivität gezeigt wurde, besonders relevant, insbesondere da die AUC-Werte für die

verschiedenen Messstellen und -zeiten in dieser Studie annähernd übereinstimmen. Die Studienergebnisse legen eine Messung an der *bukkalen Mukosa* nach einer Minute und der *anterioren Zunge* nach 3 Minuten aufgrund ihrer relativ hohen Sensitivitätswerte nahe, wohingegen Messstellen und -zeiten mit hohen Spezifitätswerten und folglich häufigen falsch negativen Ergebnissen nicht geeignet erscheinen. Ein positives Testergebnis könnte Grundlage für weitere Tests mit höherer Spezifität sein, um falsch-positive Ergebnisse zu identifizieren.²¹⁶ In dieser Studie wurde als Goldstandard die USFR mittels Spitting-Methode herangezogen. Da Sensitivitätswerte für die USFR von bis zu 52% bzw. Spezifitätswerte über 90% gezeigt wurden, ist die USFR trotz ihres derzeitigen Status als Goldstandard nicht fehlerfrei.^{217,218} Daher sind die in dieser Studie ermittelten Werte für Sensitivität und Spezifität als relative Größen zu betrachten.

Neben der Bestimmung der Cut-off-Werte dient die ROC-Kurvenanalyse in dieser Studie dazu, die diagnostische Güte des modifizierten oralen Schirmertest für Messstellen mit einer signifikanten AUC graphisch darzustellen. Je höher die AUC, desto höher ist die Fähigkeit des modifizierten oralen Schirmertests, zwischen Patient:innen mit Normosalivation und Hyposalivation zu unterscheiden.²¹⁹ Zwar zeigen die in dieser Studie ermittelten AUC mit Werten über 0,5 eine gewisse Unterscheidungsfähigkeit an vielfältigen Messstellen und -zeiten, allerdings gelten erst Werte höher als 0,7 als akzeptabel.^{220,221} Dies wird selbst vom Höchstwert von 0,68 für die AUC an der *bukkalen Mukosa* nach 1 Minute nicht erreicht. Folglich zeigen die Studienergebnisse, dass der modifizierte Schirmertest an mehreren Messstellen und -zeiten signifikant zwischen Normo- und Hyposalivation nach USFR unterscheiden kann, allerdings gilt es die noch eingeschränkte diagnostische Güte des Tests durch weitere praktische Studien zu verbessern, bevor er routinemäßig im klinischen Alltag angewandt werden kann.

Ein anderes Bild ergibt sich für die Unterscheidungsfähigkeit des modifizierten oralen Schirmertests nach VAS. Im Gegensatz zur USFR konnte in dieser Studie ausschließlich an der *Lippe* nach drei Minuten signifikant zwischen xerostomen und asymptomatischen Personen unterschieden werden. Die an den meisten Messorten unzureichende Trennschärfe des modifizierten oralen Schirmertests nach VAS könnte darauf zurückzuführen sein, dass Xerostomie als subjektiv empfundener Speichelmangel nicht immer mit einem tatsächlichen Speichelmangel einhergeht, sondern auch bei normaler Speichelmenge vorliegen kann.⁵⁹ Allerdings wurde auch gezeigt, dass eine Xerostomie häufig erst bei stark reduzierten Speichelfließraten (über 50 %) entsteht.^{40,61} In dieser Studie wurde dagegen der Gruppe der Personen mit objektiver Mundtrockenheit ein breites Spektrum an reduzierten Speichelfließraten zugeordnet, da der Schwellenwert für Hyposalivation nach USFR bei < 0,2ml/min lag. Somit wurden auch Personen mit geringer Hyposalivation zur Gruppe mit objektiver Mundtrockenheit gezählt, die aufgrund einer nur moderaten Speichelreduzierung

möglicherweise noch keinen subjektiven Speichelmangel empfunden hatten. Andererseits könnte die begrenzte Diskriminationsfähigkeit der VAS auch darauf zurückzuführen sein, dass die Studienteilnehmer:innen das Gefühl der Mundtrockenheit nur begrenzt einer spezifischen Schleimhautregion des Mundes zuordnen konnten.²⁰² Selbst am harten Gaumen, wo das Gefühl der Mundtrockenheit am größten ist,^{183,185,202} konnte der Schirmer-Test nicht zwischen Personen mit und ohne Mundtrockenheit anhand der VAS unterscheiden. Aufgrund der größeren Auswahl an Messstellen scheint der modifizierte orale Schirmertest in erster Linie für die Diagnose von Hyposalivation nach USFR geeignet zu sein, obwohl künftige Studien die Lippe als vielversprechende Messstelle für die Erkennung von Xerostomie nach VAS weiter untersuchen könnten.

Um die Stärke eines linearen Zusammenhangs zwischen dem modifiziertem oralen Schirmertest und der USFR bzw. VAS als Referenzwerte in dieser Studie zu untersuchen, wurde eine Pearson-Korrelationsanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen zwischen USFR und modifiziertem oralen Schirmertest lediglich am *harten Gaumen* und *Mundboden* eine geringe bzw. moderate positive lineare Korrelation. Die Korrelation zwischen modifiziertem Schirmertest und USFR verläuft an anderen Messstellen und für andere Messzeiten möglicherweise nicht linear.

Da im Fall der VAS eine Mundtrockenheit durch hohe Werte indiziert wird, ist eine negative Korrelation mit den Ergebnissen des Schirmertests zu erwarten. Diese wurde jedoch ausschließlich für die Messstelle *harter Gaumen* ermittelt. Es wurde gezeigt, dass Hyposalivation (diagnostiziert mittels USFR) und VAS nicht immer gleichzeitig vorliegen.^{52-55,140} Das könnte auch für eine Hyposalivation nach dem oralen Schirmertest und VAS gelten. Bislang wurde der modifizierte orale Schirmertest in anderen Studien jeweils nur an einer Messstelle durchgeführt,^{167,191,194-196,198,222} einzig Wróbel-Dudzinska et al. führten die Messung an zwei Messstellen durch.¹⁹⁷ Am häufigsten wurde der modifizierte orale Schirmertest am *Mundboden* durchgeführt.^{167,194-198,222} Zwei Studien zeigten Schirmertestergebnisse zur Messstelle der *bukkalen Mukosa*.^{191,197} An *Gaumen*, *Zunge* und *Lippe* wurde der modifizierte orale Schirmertest bislang nicht angewandt. Darüber hinaus wurde in den meisten Studien vollständig auf die topographisch anatomische Beschreibungen der Messstelle verzichtet, nur wenige Autor:innen legen die Messstellen, allerdings unpräzise, dar.^{197,198} Diese Beschreibungen ohne anatomische Lage- und Richtungsbezeichnungen erschweren die Erstellung von standardisierten Messmethoden. Um einheitliche Referenzbedingungen zu schaffen, wurden die fünf Messstellen, an denen der modifizierte orale Schirmertest durchgeführt wurde, in dieser Studie exakt definiert.

Lopez et al., Chen et al., Kumar et al. und Shruthi et al. beschrieben bei Personen ohne Mundtrockenheitssymptome Schirmertestwerte am *Mundboden* von 31,0 mm bis 40,9 mm bei Messzeiten von 3-5 Minuten.^{167,194,198,222} Diese Ergebnisse stimmen mit den in dieser Studie

ermittelten Laufstrecken des Schirmertests am *Mundboden* nach 3 Minuten bei Personen ohne Mundtrockenheit nach VAS nahezu überein. Auch die Schirmertestergebnisse von Wróbel-Dudzinska et al.¹⁹⁷ mit einer mittleren Laufstrecke von 18,6 mm am *Mundboden* nach einer Minute Messzeit bei Personen ohne Mundtrockenheitssymptome decken sich annähernd mit den Ergebnissen in dieser Studie für diese Messstelle und Messzeit bei der Gruppe ohne Mundtrockenheit nach VAS. Die von Davis und Marks beschriebenen Werte nach 5 Minuten Messzeit an der *bukkalen Mukosa* bei Personen ohne Xerostomie entsprechen mit einer mittleren Laufstrecke von 18,0-26,9 mm ebenfalls annähernd den Ergebnissen dieser Studie bei Personen ohne Mundtrockenheit nach VAS für die *bukkale Mukosa*.¹⁹¹ Die geringen Abweichungen der ermittelten Laufstrecken lassen sich durch Unterschiede in der Durchführung des modifizierten oralen Schirmertests erklären. So wurden uneinheitliche Filterpapiere verwendet, die durch verschiedene physikalische Eigenschaften sowie unterschiedliche oder fehlende Skalierungen die Schirmertestergebnisse beeinflussen können.^{191,194,198} In einer Studie wurde die Durchfeuchtung des Papiers sogar gravimetrisch ausgewertet.²²³ Zudem variierten die Anwendungszeiträume des modifizierten oralen Schirmertests.^{167,194-198} Auch gab es Unterschiede in der Studienpopulation, die einen direkten Vergleich erschweren. So schlossen Wróbel-Dudzińska et al. Raucher:innen aus ihrer Studie aus, Dyasanoor et al. dagegen verglichen Raucher:innen mit Nichtraucher:innen, die Einnahme bestimmter Medikamente galt wiederum als Ausschlusskriterium.^{195,197}

Analog zu den Ergebnissen dieser Studie wurde auch in anderen Studien mittels verschiedener Korrelationsanalysen ein Zusammenhang zwischen dem am *Mundboden* durchgeführten modifizierten oralen Schirmertest und der USFR festgestellt.^{195,196,198} López-Jornet et al. zeigten eine beachtliche Übereinstimmung zwischen USFR und dem oralem Schirmertest (Cohens Kappa = 0,66).¹⁹⁴ Fontana et al. wiesen auf eine moderate Korrelation zwischen dem modifizierten oralen Schirmertest und Speichelfließratenbestimmungen hin (Spearman-Korrelationskoeffizienten = 0,67-0,71).¹⁹⁶ Chen et al. konnten dagegen keinen Zusammenhang zwischen dem modifizierten Schirmertest und der Speichelfließratenbestimmung feststellen.¹⁶⁷

Andere Studien veröffentlichten bereits Vorschläge zu Cut-off-Werte für eine orale Schirmertestmessung am *Mundboden*: Lopez-Jornet et al. ermittelten einen Schwellenwert von <30mm/3 Min, allerdings mit geringer Sensitivität (68 %) und Spezifität (63 %).¹⁹⁴ Diese entsprechen annähernd den in dieser Studie für den *Mundboden* ermittelten Werten. Fontana et al. dagegen definierten einen Schwellenwert von <25mm/3 Minuten mit höheren Werten für die Sensitivität von 77 % und Spezifitätswerten von 80 %.¹⁹⁶ Kumar et al. zeigten ebenfalls einen Schwellenwert von <25mm/3 am *Mundboden* mit einem Sensitivitätswert von 90% und einer Spezifität von 32 %.¹⁹⁸ Diese hohen Sensitivitätswerte und insbesondere die von Kumar et al. gezeigte geringe Spezifität unterscheiden sich von den Ergebnissen dieser Studie für

den *Mundboden*. Die Zuverlässigkeit der vorgeschlagenen Schwellenwerte erscheint allerdings eingeschränkt, da keine klaren Referenzbedingungen für eine einheitliche Messung geschaffen wurden und somit die Ergebnisse nur limitiert vergleichbar sind. Auch wurden in den verschiedenen Studien jeweils andere Methoden der Speichelfließratenbestimmung als Goldstandard herangezogen,^{167,194-198} was zu Unterschieden der Schwellenwerte sowie der Sensitivitäts- und Spezifitätswerte führt. Zumeist fehlt darüber hinaus eine klare Definition des Goldstandards, anhand dessen der modifizierte orale Schirmertest validiert wurde, oder es fehlen Kriterien zur diagnostischen Güte und Validierung des modifizierten oralen Schirmertests.^{167,191,194,195,197} Darüber hinaus lagen den Ergebnissen anderer Studien meist nur eine kleine Studienpopulation und nur eine Messstelle zugrunde.^{96,194,198} Bislang gibt es folglich noch keine eindeutigen Schwellenwerte, die es ermöglichen, im Praxisalltag eine zuverlässige Aussage über den Speichelmangel der Patient:innen zu treffen. Um den modifizierten oralen Schirmertest in den klinischen Alltag zu übertragen, besteht noch Bedarf an weiterer Validierung. Wichtig ist dabei, dass Referenzbedingungen etabliert werden, um Messungen vergleichbar zu machen. Hierfür spielen neben standardisierten Messstellen und Messzeiten auch die Verwendung einheitlicher Schirmerteststreifen, sowie, in Hinblick auf den Einfluss des zirkadianen Rhythmus auf die Speichelfließraten, der Messzeitpunkt eine Rolle.⁴⁰

Anhand der in dieser Studie vorgeschlagenen Schwellenwerte für mehrere Messstellen und Messzeiten, könnte der modifizierte orale Schirmertest nach weiteren klinischen Studien in Zukunft eine objektive Mundtrockenheitsdiagnostik in der zahnärztlichen Praxis ermöglichen. Häufig liegt bereits eine starke Hyposalivation vor, wenn Patient:innen ihren Arzt/ihre Ärztin aufgrund von Mundtrockenheitssymptomen konsultieren.^{40,213} Deshalb ist eine frühzeitige Diagnostik im Rahmen von standardmäßigen zahnärztlichen Kontrolluntersuchungen wichtig. So kann rechtzeitig therapeutisch interveniert werden, um auch schon präventiv die Auswirkungen von Speichelmangel auf die (Mund-)Gesundheit zu begrenzen.²²⁴⁻²²⁶ Dazu kann einerseits eine Veränderung der Medikation erörtert werden, um die Speichelmenge zu normalisieren.^{52,58,86,87,227,228} Andererseits kann eine Symptomlinderung temporär durch Speichelersatzmittel erreicht werden, die in unterschiedlicher Zusammensetzung als Over-the-counter-Produkte in Deutschland frei verkäuflich sind.²²⁹⁻²³¹ Darüber hinaus kann die Speichelfließrate sowohl kurzzeitig²³²⁻²³⁴ als auch längerfristig medikamentös stimuliert werden, wie durch das Parasympathomimetikum Pilocarpin, das zurzeit vor allem bei Patient:innen die am Sjögren-Syndrom oder an Mundtrockenheit nach Strahlentherapie leiden, Anwendung findet.^{71,229,235}

Der modifizierte orale Schirmertest erscheint insbesondere für eine präventive Diagnose von Mundtrockenheit bei Senior:innen mit Pflegebedarf geeignet. Neben seiner Noninvasivität überzeugt der modifizierte orale Schirmertest vor allem durch seine einfache Durchführbarkeit und eine Messung an gut erreichbaren Stellen in der Mundhöhle und hebt sich somit positiv

von Speichelfließratenbestimmungen ab, die derzeit als Goldstandard gelten. Zudem werden die Schirmerteststreifen kostengünstig und in sterilen Verpackungen verkauft. Eine Messung kann unkompliziert auch bei kognitiv und physisch eingeschränkten Patient:innen durchgeführt werden. Die Messstelle des anterioren *harten Gaumens* ist gut zugänglich für Messungen bei bettlägerigen Patient:innen. Bei hochgradiger körperlicher Einschränkung wäre eine Reduzierung auf eine exponierte Messstelle wie die *Lippe* denkbar, die auch ohne Mitarbeit der Patient:innen gut erreichbar ist. Bei diesen Patient:innen wäre zudem auch eine kurze Messdauer vorteilhaft. Somit könnten der *Mundboden* und die *bukkale Mukosa* besonders geeignet sein, für die in dieser Studie nach nur einer Minute Messzeit bereits eine Trennschärfe des oralen Schirmertests gezeigt wurden. Künftige Studien sollten noch weiter untersuchen, inwieweit der modifizierte orale Schirmertest von vulnerablen Patient:innen akzeptiert wird, bevor er standardmäßig bei allen Patientengruppen angewandt werden kann. Neben dem Mangel einer praktikablen Messmethode ist die standardmäßige Mundtrockenheitsdiagnostik, insbesondere älterer Menschen, zurzeit häufig auch durch einen eingeschränkten Zugang zu einer zahnärztlichen Versorgung begrenzt.²³⁶ Dies liegt mitunter daran, dass ältere Menschen mit steigendem Pflegebedarf zwar regelmäßig hausärztliche, aber seltener zahnärztliche Vorsorgetermine wahrnehmen,²³⁷⁻²⁴⁰ und Mundgesundheitsprobleme vernachlässigt werden („oral neglect“). Das 2021 von Röhrig et al. entwickelte „geriatrische ambulante Mundgesundheitscreening“,²⁴⁰ ein subjektiver Fragebogen, der im hausärztlichen Wartezimmer von Patient:innen beantwortet werden soll, könnte dazu beitragen, dass vermehrt Patient:innen mit Mundgesundheitsproblemen vom Hausarzt an den Zahnarzt/ die Zahnärztin überwiesen werden. Da auch Mundtrockenheitssymptome in dem Bogen abgefragt werden, könnte die bisher fehlende Schnittstelle zwischen Haus- und Zahnarzt geschlossen und so eine Diagnostik und Therapie von Mundtrockenheit ermöglicht werden.

Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass selbst Zahnärzt:innen eine Mundtrockenheit ihrer Patient:innen oftmals nicht ausreichend beachten. So zeigte eine Studie über die Mundgesundheit von an Parkinson erkrankten Patient:innen, dass nur wenige von ihrem Zahnarzt/ ihrer Zahnärztin über Maßnahmen gegen Mundtrockenheit beraten wurden.²⁴¹ Durch aktuelle Veränderungen in der Lehre könnte zahnärztliches und ärztliches Personal in Zukunft vermehrt für eine Mundtrockenheitsproblematik bei älteren Menschen sensibilisiert werden. Zu diesen Veränderungen zählen zum einen die Verankerung des Querschnittsbereichs „Medizin und Zahnmedizin des Alterns und des alten Menschen“ in der ab 2021 geltenden Studienordnung für Zahnmedizin, in dem die Gerodontologie erstmals flächendeckend in der deutschen universitären Lehre etabliert wird,²⁴² und zum anderen der neue Expertenstandard des DNQP, der das Thema Mundgesundheit in der Pflege

aufwertet.²⁴³ Dies könnte dazu beitragen, den modifizierten oralen Schirmertest als Mittel einer standardmäßigen Mundtrockenheitsdiagnostik zu etablieren.

5.1 Limitationen

In dieser Studie wurden mehrere Mundtrockenheitsmessungen nacheinander durchgeführt. Das kann zu ungewollter Speichelstimulation geführt haben und damit zur Beeinflussung von nachfolgenden Messungen. Um diesen Effekt möglichst gering zu halten, wurden die Messungen in einer vorher festgelegten Reihenfolge mit definierten Pausen durchgeführt. Zudem wurde der modifizierte orale Schirmertest in dieser Studie nur ein Mal pro Person und pro Messzeit/Messstelle durchgeführt und eine mögliche intrapersonelle Divergenz von Speichelfließraten somit nicht abgebildet.²⁴⁴ In dieser Studie wurde entweder rechts- oder linksseitig gemessen. Dadurch könnten Unterschiede der Speichelproduktion bestimmter Speicheldrüsen wie der Glandula parotis im Seitenvergleich nicht ausreichend dargestellt werden.¹⁵⁹ Während des modifizierten oralen Schirmertests könnte es durch die mehrere Minuten anhaltende Mundöffnung zu minimal erhöhter Evaporation des Speichels und somit Reduzierung der Speichelmenge gekommen sein. Zudem könnte das Filterpapier durch feuchte Atemluft oder durch versehentlichen Kontakt mit der Mukosa befeuchtet worden sein. Darüber hinaus durften die Studienteilnehmer:innen während des modifizierten oralen Schirmertests nach jeder Minute der Messung kurz den Mund schließen und schlucken. Dadurch könnte der Speichelfilm verändert worden sein.²⁴⁵

5.2 Schlussfolgerung

In dieser prospektiven Querschnittsstudie wurden die Daten von 120 Personen mit und ohne Mundtrockenheit ausgewertet. Es wurden objektive und subjektive Messmethoden zur Diagnose von Hyposalivation und Xerostomie durchgeführt. Zudem wurde der Einfluss möglicher Risikofaktoren von Hyposalivation und Xerostomie erfasst. Es wurde gezeigt, dass mittels modifiziertem oralen Schirmertest in der Zukunft eine einfache, zuverlässige und kostengünstige Diagnostik einer Hyposalivation nach USFR an ausgewählten Messstellen möglich ist. Bevor der modifizierte orale Schirmertest allerdings routinemäßig im zahnmedizinischen Alltag verwendet werden kann, ist die Erhebung weiterer Referenzwerte und weitere Validierung erforderlich. Folgestudien könnten sich außerdem mit der Durchführbarkeit des Schirmertests bei vulnerablen Patientengruppen, wie pflegebedürftigen Senior:innen, beschäftigen.

Anhand des modifizierten oralen Schirmertests scheint sowohl die Diagnose einer Hyposalivation als auch einer Xerostomie möglich. Die Ergebnisse dieser Studie legen allerdings eine Messung nach USFR nahe.

6. Literaturverzeichnis

1. Kanasi E, Ayilavarapu S, Jones J. The aging population: demographics and the biology of aging. *Periodontol 2000* 2016; **72**(1): 13-8.
2. Fox PC, van der Ven PF, Sonies BC, Weiffenbach JM, Baum BJ. Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. *J Am Dent Assoc* 1985; **110**(4): 519-25.
3. Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Williams SM. The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community Dent Health* 1999; **16**(1): 12-7.
4. Barbe AG. Medication-Induced Xerostomia and Hyposalivation in the Elderly: Culprits, Complications, and Management. *Drugs Aging* 2018; **35**(10): 877-85.
5. Smidt D, Torpet LA, Nauntofte B, Heegaard KM, Pedersen AM. Associations between oral and ocular dryness, labial and whole salivary flow rates, systemic diseases and medications in a sample of older people. *Community Dent Oral Epidemiol* 2011; **39**(3): 276-88.
6. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Schumm P, Lindau ST. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *Jama* 2008; **300**(24): 2867-78.
7. Cadogan CA, Ryan C, Hughes CM. Appropriate Polypharmacy and Medicine Safety: When Many is not Too Many. *Drug Saf* 2016; **39**(2): 109-16.
8. Dirix P, Nuyts S, Van den Bogaert W. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a literature review. *Cancer* 2006; **107**(11): 2525-34.
9. Wijers OB, Levendag PC, Braaksma MM, Boonzaaijer M, Visch LL, Schmitz PI. Patients with head and neck cancer cured by radiation therapy: a survey of the dry mouth syndrome in long-term survivors. *Head Neck* 2002; **24**(8): 737-47.
10. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FK, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003; **14**(3): 199-212.
11. Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer* 2010; **18**(8): 1039-60.
12. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002; **61**(6): 554-8.
13. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; **64**(4): 475-87.
14. Silver AJ. Aging and risks for dehydration. *Cleve Clin J Med* 1990; **57**(4): 341-4.
15. Ship JA, Pillemer SR, Baum BJ. Xerostomia and the geriatric patient. *J Am Geriatr Soc* 2002; **50**(3): 535-43.
16. Dawes C, Pedersen AM, Villa A, et al. The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Arch Oral Biol* 2015; **60**(6): 863-74.
17. Turner MD, Ship JA. Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people. *J Am Dent Assoc* 2007; **138** Suppl: 15s-20s.
18. van der Putten GJ, de Baat C, De Visschere L, Schols J. Poor oral health, a potential new geriatric syndrome. *Gerodontology* 2014; **31** Suppl 1: 17-24.
19. Porter SR. Xerostomia: prevalence, assessment, differential diagnosis and implications for quality of life. *Oral Dis* 2010; **16**.
20. Locker D. Dental status, xerostomia and the oral health-related quality of life of an elderly institutionalized population. *Spec Care Dentist* 2003; **23**(3): 86-93.
21. Porter J, Ntouva A, Read A, Murdoch M, Ola D, Tsakos G. The impact of oral health on the quality of life of nursing home residents. *Health Qual Life Outcomes* 2015; **13**: 102.
22. Löfgren CD, Wickström C, Sonesson M, Lagunas PT, Christersson C. A systematic review of methods to diagnose oral dryness and salivary gland function. *BMC Oral Health* 2012; **12**: 29.
23. Millsop JW, Wang EA, Fazel N. Etiology, evaluation, and management of xerostomia. *Clin Dermatol* 2017; **35**(5): 468-76.

24. Jager DHJ, Bots CP, Forouzanfar T, Brand HS. Clinical oral dryness score: evaluation of a new screening method for oral dryness. *Odontology* 2018; **106**(4): 439-44.
25. Nordrhein KV. Betreuung von Menschen mit Pflegebedarf oder Handicap. 2021. <https://www.kzvnr.de/fuer-die-praxis/downloads/betreuung-von-menschen-mit-pflegebedarf-oder-handicap/> (accessed 01/12/2022).
26. Bleiel D, Nitschke I, Noack MJ, Barbe AG. Impact of care level, setting and accommodation costs on a newly developed oral care nursing plan format for elderly patients with care needs - Results from a cross-sectional study. *Int J Dent Hyg* 2022; **20**(3): 543-52.
27. Navazesh M, Kumar SK. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc* 2008; **139** Suppl: 35s-40s.
28. Osailan S, Pramanik R, Shirodaria S, Challacombe SJ, Proctor GB. Investigating the relationship between hyposalivation and mucosal wetness. *Oral Dis* 2011; **17**(1): 109-14.
29. Eliasson L, Birkhed D, Heyden G, Strömberg N. Studies on human minor salivary gland secretions using the Periotron method. *Arch Oral Biol* 1996; **41**(12): 1179-82.
30. Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J, Maio G. Duale Reihe, Anatomie. 3. Auflage ed: Thieme; 2014: 1017-21.
31. Lüllmann-Rauch R, Asan E. Taschenlehrbuch Histologie. 6. Auflage ed: Thieme; 2003: 431-5.
32. Proctor GB. The physiology of salivary secretion. *Periodontol 2000* 2016; **70**(1): 11-25.
33. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent* 2001; **85**(2): 162-9.
34. Benn AM, Thomson WM. Saliva: an overview. *N Z Dent J* 2014; **110**(3): 92-6.
35. Dawes C, Wood CM. The contribution of oral minor mucous gland secretions to the volume of whole saliva in man. *Arch Oral Biol* 1973; **18**(3): 337-42.
36. Carpenter GH. The secretion, components, and properties of saliva. *Annu Rev Food Sci Technol* 2013; **4**: 267-76.
37. Dawes C. How much saliva is enough for avoidance of xerostomia? *Caries Res* 2004; **38**(3): 236-40.
38. Villa A, Wolff A, Aframian D, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction: prevalence, diagnosis, and treatment. *Clin Oral Investig* 2015; **19**(7): 1563-80.
39. Fischer D, Ship JA. Effect of age on variability of parotid salivary gland flow rates over time. *Age Ageing* 1999; **28**(6): 557-61.
40. Dawes C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *J Dent Res* 1987; **66** Spec No: 648-53.
41. Navazesh M, Christensen C, Brightman V. Clinical criteria for the diagnosis of salivary gland hypofunction. *J Dent Res* 1992; **71**(7): 1363-9.
42. Sreebny LM, Valdin A. Xerostomia. Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; **66**(4): 451-8.
43. Sreebny LM. Saliva in health and disease: an appraisal and update. *Int Dent J* 2000; **50**(3): 140-61.
44. Edgar WM. Saliva and dental health. Clinical implications of saliva: report of a consensus meeting. *Br Dent J* 1990; **169**(3-4): 96-8.
45. Ericsson Y, Hardwick L. Individual diagnosis, prognosis and counselling for caries prevention. *Caries Res* 1978; **12** Suppl 1: 94-102.
46. Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis* 2002; **8**(3): 117-29.
47. Roblegg E, Coughran A, Sirjani D. Saliva: An all-rounder of our body. *Eur J Pharm Biopharm* 2019; **142**: 133-41.
48. Taylor JJ, Preshaw PM. Gingival crevicular fluid and saliva. *Periodontol 2000* 2016; **70**(1): 7-10.
49. Dodds MW, Johnson DA, Yeh CK. Health benefits of saliva: a review. *J Dent* 2005; **33**(3): 223-33.
50. de Almeida Pdel V, Grégio AM, Machado MA, de Lima AA, Azevedo LR. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *J Contemp Dent Pract* 2008; **9**(3): 72-80.

51. Turner MD. Hyposalivation and Xerostomia: Etiology, Complications, and Medical Management. *Dent Clin North Am* 2016; **60**(2): 435-43.
52. Nederfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res* 2000; **14**: 48-56.
53. Liu B, Dion MR, Jurasic MM, Gibson G, Jones JA. Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: prevalence and etiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; **114**(1): 52-60.
54. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc* 2003; **134**(1): 61-9; quiz 118-9.
55. Hopcraft MS, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. *Aust Dent J* 2010; **55**(3): 238-44; quiz 353.
56. Fox PC. Differentiation of dry mouth etiology. *Adv Dent Res* 1996; **10**(1): 13-6.
57. Lee SK, Lee SW, Chung SC, Kim YK, Kho HS. Analysis of residual saliva and minor salivary gland secretions in patients with dry mouth. *Arch Oral Biol* 2002; **47**(9): 637-41.
58. Furness S, Worthington HV, Bryan G, Birchenough S, McMillan R. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (12): Cd008934.
59. Fox PC, Busch KA, Baum BJ. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *J Am Dent Assoc* 1987; **115**(4): 581-4.
60. Nagler RM. Salivary glands and the aging process: mechanistic aspects, health-status and medicinal-efficacy monitoring. *Biogerontology* 2004; **5**(4): 223-33.
61. Villa A, Wolff A, Narayana N, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction. *Oral Dis* 2016; **22**(5): 365-82.
62. Orellana MF, Lagravère MO, Boychuk DG, Major PW, Flores-Mir C. Prevalence of xerostomia in population-based samples: a systematic review. *J Public Health Dent* 2006; **66**(2): 152-8.
63. Ghezzi EM, Lange LA, Ship JA. Determination of variation of stimulated salivary flow rates. *J Dent Res* 2000; **79**(11): 1874-8.
64. Murray Thomson W, Chalmers JM, John Spencer A, Slade GD, Carter KD. A longitudinal study of medication exposure and xerostomia among older people. *Gerodontology* 2006; **23**(4): 205-13.
65. Barbe AG, Schmidt P, Bussmann M, Kunter H, Noack MJ, Röhrig G. Xerostomia and hyposalivation in orthogeriatric patients with fall history and impact on oral health-related quality of life. *Clin Interv Aging* 2018; **13**: 1971-9.
66. Pina GMS, Mota Carvalho R, Silva BSF, Almeida FT. Prevalence of hyposalivation in older people: A systematic review and meta-analysis. *Gerodontology* 2020; **37**(4): 317-31.
67. Bundesamt S. Demographischer Wandel in Deutschland. 2020. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Demografischer-Wandel/inhalt.html> (accessed 01/12/2022).
68. Schöley J, Aburto JM, Kashnitsky I, et al. Life expectancy changes since COVID-19. *Nat Hum Behav* 2022.
69. Tonetti MS, Bottenberg P, Conrads G, et al. Dental caries and periodontal diseases in the ageing population: call to action to protect and enhance oral health and well-being as an essential component of healthy ageing - Consensus report of group 4 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 2017; **44 Suppl 18**: S135-s44.
70. Visvanathan V, Nix P. Managing the patient presenting with xerostomia: a review. *Int J Clin Pract* 2010; **64**(3): 404-7.
71. Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; **97**(1): 28-46.
72. Donaldson M, Epstein J, Villines D. Managing the care of patients with Sjögren syndrome and dry mouth: comorbidities, medication use and dental care considerations. *J Am Dent Assoc* 2014; **145**(12): 1240-7.
73. Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth. *Oral Dis* 2003; **9**(4): 165-76.
74. Napeñas JJ, Brennan MT, Fox PC. Diagnosis and treatment of xerostomia (dry mouth). *Odontology* 2009; **97**(2): 76-83.

75. Atkinson JC, Wu AJ. Salivary gland dysfunction: causes, symptoms, treatment. *J Am Dent Assoc* 1994; **125**(4): 409-16.
76. Navazesh M, Brightman VJ, Pogoda JM. Relationship of medical status, medications, and salivary flow rates in adults of different ages. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; **81**(2): 172-6.
77. Nederfors T, Isaksson R, Mörnstad H, Dahlöf C. Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in an adult Swedish population--relation to age, sex and pharmacotherapy. *Community Dent Oral Epidemiol* 1997; **25**(3): 211-6.
78. Villa A, Polimeni A, Strohmenger L, Cicciù D, Gherlone E, Abati S. Dental patients' self-reports of xerostomia and associated risk factors. *J Am Dent Assoc* 2011; **142**(7): 811-6.
79. Thomson WM. Dry mouth and older people. *Aust Dent J* 2015; **60 Suppl 1**: 54-63.
80. Leo M, Sreebny AV. Dry Mouth The Malevolent Symptom: A Clinical Guide: Wiley-Blackwell; 2010.
81. Sreebny LM, Vissink A. Dry Mouth, The Malevolent Symptom, A Clinical Guide. 2010: 98.
82. Habbab KM, Moles DR, Porter SR. Potential oral manifestations of cardiovascular drugs. *Oral Dis* 2010; **16**(8): 769-73.
83. Aliko A, Wolff A, Dawes C, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: clinical implications of medication-induced salivary gland dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; **120**(2): 185-206.
84. Murray Thomson W, Poulton R, Mark Broadbent J, Al-Kubaisy S. Xerostomia and medications among 32-year-olds. *Acta Odontol Scand* 2006; **64**(4): 249-54.
85. Nederfors T. Xerostomia: prevalence and pharmacotherapy. With special reference to beta-adrenoceptor antagonists. *Swed Dent J Suppl* 1996; **116**: 1-70.
86. Feinberg M. The problems of anticholinergic adverse effects in older patients. *Drugs Aging* 1993; **3**(4): 335-48.
87. Sreebny LM, Schwartz SS. A reference guide to drugs and dry mouth--2nd edition. *Gerodontology* 1997; **14**(1): 33-47.
88. Locker D. Subjective reports of oral dryness in an older adult population. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993; **21**(3): 165-8.
89. Smidt D, Torpet LA, Nauntofte B, Heegaard KM, Pedersen AM. Associations between labial and whole salivary flow rates, systemic diseases and medications in a sample of older people. *Community Dent Oral Epidemiol* 2010; **38**(5): 422-35.
90. Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag* 2015; **11**: 45-51.
91. Nam Y, Kim NH, Kho HS. Geriatric oral and maxillofacial dysfunctions in the context of geriatric syndrome. *Oral Dis* 2018; **24**(3): 317-24.
92. Chrischilles EA, Foley DJ, Wallace RB, et al. Use of medications by persons 65 and over: data from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *J Gerontol* 1992; **47**(5): M137-44.
93. Diamond JP. Systemic adverse effects of topical ophthalmic agents. Implications for older patients. *Drugs Aging* 1997; **11**(5): 352-60.
94. World Health Organization HaNCUfICC. Review of Cancer Medicines on the WHO List of Essential Medicines. 2014. https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/applications/HeadNeck.pdf (accessed 01/12/2022).
95. Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet* 2005; **366**(9482): 321-31.
96. Brito-Zerón P, Theander E, Baldini C, et al. Early diagnosis of primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS task force clinical recommendations. *Expert Rev Clin Immunol* 2016; **12**(2): 137-56.
97. Astor FC, Hanft KL, Ciocon JO. Xerostomia: a prevalent condition in the elderly. *Ear Nose Throat J* 1999; **78**(7): 476-9.
98. Lavizzo-Mourey R, Johnson J, Stolley P. Risk factors for dehydration among elderly nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1988; **36**(3): 213-8.
99. Mandel ID. The role of saliva in maintaining oral homeostasis. *J Am Dent Assoc* 1989; **119**(2): 298-304.

100. Garg AK, Malo M. Manifestations and treatment of xerostomia and associated oral effects secondary to head and neck radiation therapy. *J Am Dent Assoc* 1997; **128**(8): 1128-33.
101. Bardow A, Nyvad B, Nauntofte B. Relationships between medication intake, complaints of dry mouth, salivary flow rate and composition, and the rate of tooth demineralization in situ. *Arch Oral Biol* 2001; **46**(5): 413-23.
102. Bergdahl M. Salivary flow and oral complaints in adult dental patients. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000; **28**(1): 59-66.
103. Samnieng P, Ueno M, Shinada K, Zaitso T, Wright FA, Kawaguchi Y. Association of hyposalivation with oral function, nutrition and oral health in community-dwelling elderly Thai. *Community Dent Health* 2012; **29**(1): 117-23.
104. Billings RJ. An epidemiologic perspective of saliva flow rates as indicators of susceptibility to oral disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; **4**(3-4): 351-6.
105. Papas AS, Joshi A, MacDonald SL, Maravelis-Splagounias L, Pretara-Spanedda P, Curro FA. Caries prevalence in xerostomic individuals. *J Can Dent Assoc* 1993; **59**(2): 171-4, 7-9.
106. Greenspan D. Xerostomia: diagnosis and management. *Oncology (Williston Park)* 1996; **10**(3 Suppl): 7-11.
107. Zuanazzi D, Souto R, Mattos MB, et al. Prevalence of potential bacterial respiratory pathogens in the oral cavity of hospitalised individuals. *Arch Oral Biol* 2010; **55**(1): 21-8.
108. Koshimune S, Awano S, Gohara K, Kurihara E, Ansai T, Takehara T. Low salivary flow and volatile sulfur compounds in mouth air. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; **96**(1): 38-41.
109. Wu J, Cannon RD, Ji P, Farella M, Mei L. Halitosis: prevalence, risk factors, sources, measurement and treatment - a review of the literature. *Aust Dent J* 2020; **65**(1): 4-11.
110. Kapoor U, Sharma G, Juneja M, Nagpal A. Halitosis: Current concepts on etiology, diagnosis and management. *Eur J Dent* 2016; **10**(2): 292-300.
111. Hatch JP, Shinkai RS, Sakai S, Rugh JD, Paunovich ED. Determinants of masticatory performance in dentate adults. *Arch Oral Biol* 2001; **46**(7): 641-8.
112. Pedersen AML, Sørensen CE, Proctor GB, Carpenter GH, Ekström J. Salivary secretion in health and disease. *J Oral Rehabil* 2018; **45**(9): 730-46.
113. Ohno T, Itatsu R, Moriya M, Sato Y, Sumi Y. Evaluation of the physical properties of a newly developed denture adhesive for patients with dry mouth. *J Prosthodont Res* 2019; **63**(2): 157-61.
114. Bláhová Z, Neuman M. Physical factors in retention of complete dentures. *J Prosthet Dent* 1971; **25**(3): 230-5.
115. Monsénégo P, Proust J. Complete denture retention. Part I: Physical analysis of the mechanism. Hysteresis of the solid-liquid contact angle. *J Prosthet Dent* 1989; **62**(2): 189-96.
116. Niedermeier WH, Krämer R. Salivary secretion and denture retention. *J Prosthet Dent* 1992; **67**(2): 211-6.
117. Kikutani T, Yoshida M, Enoki H, et al. Relationship between nutrition status and dental occlusion in community-dwelling frail elderly people. *Geriatr Gerontol Int* 2013; **13**(1): 50-4.
118. Yoshida M, Kikutani T, Yoshikawa M, Tsuga K, Kimura M, Akagawa Y. Correlation between dental and nutritional status in community-dwelling elderly Japanese. *Geriatr Gerontol Int* 2011; **11**(3): 315-9.
119. Ikebe K, Sajima H, Kobayashi S, et al. Association of salivary flow rate with oral function in a sample of community-dwelling older adults in Japan. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; **94**(2): 184-90.
120. Rawal S, Hoffman HJ, Bainbridge KE, Huedo-Medina TB, Duffy VB. Prevalence and Risk Factors of Self-Reported Smell and Taste Alterations: Results from the 2011-2012 US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Chem Senses* 2016; **41**(1): 69-76.
121. Dirix P, Nuyts S, Vander Poorten V, Delaere P, Van den Bogaert W. The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life: results of a questionnaire in head and neck cancer. *Support Care Cancer* 2008; **16**(2): 171-9.

122. Ikebe K, Morii K, Kashiwagi J, Nokubi T, Ettinger RL. Impact of dry mouth on oral symptoms and function in removable denture wearers in Japan. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; **99**(6): 704-10.
123. Thomson WM, Lawrence HP, Broadbent JM, Poulton R. The impact of xerostomia on oral-health-related quality of life among younger adults. *Health Qual Life Outcomes* 2006; **4**: 86.
124. MacEntee MI, Donnelly LR. Oral health and the frailty syndrome. *Periodontol 2000* 2016; **72**(1): 135-41.
125. Ikebe K, Matsuda K, Morii K, et al. Impact of dry mouth and hyposalivation on oral health-related quality of life of elderly Japanese. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; **103**(2): 216-22.
126. Benn AM, Broadbent JM, Thomson WM. Occurrence and impact of xerostomia among dentate adult New Zealanders: findings from a national survey. *Aust Dent J* 2015; **60**(3): 362-7.
127. Iwasaki M, Yoshihara A, Ito K, et al. Hyposalivation and dietary nutrient intake among community-based older Japanese. *Geriatr Gerontol Int* 2016; **16**(4): 500-7.
128. Sullivan DH. The role of nutrition in increased morbidity and mortality. *Clin Geriatr Med* 1995; **11**(4): 661-74.
129. Xu F, Laguna L, Sarkar A. Aging-related changes in quantity and quality of saliva: Where do we stand in our understanding? *J Texture Stud* 2019; **50**(1): 27-35.
130. Madinier I, Starita-Geribaldi M, Berthier F, Pesci-Bardon C, Brocker P. Detection of mild hyposalivation in elderly people based on the chewing time of specifically designed disc tests: diagnostic accuracy. *J Am Geriatr Soc* 2009; **57**(4): 691-6.
131. Chen KC, Jeng Y, Wu WT, et al. Sarcopenic Dysphagia: A Narrative Review from Diagnosis to Intervention. *Nutrients* 2021; **13**(11).
132. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2014; **5**(4): 253-9.
133. Hoben M, Clarke A, Huynh KT, et al. Barriers and facilitators in providing oral care to nursing home residents, from the perspective of care aides: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 2017; **73**: 34-51.
134. Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci* 1993; **694**: 72-7.
135. Osailan SM, Pramanik R, Shirlaw P, Proctor GB, Challacombe SJ. Clinical assessment of oral dryness: development of a scoring system related to salivary flow and mucosal wetness. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; **114**(5): 597-603.
136. Das P, Challacombe SJ. Dry Mouth and Clinical Oral Dryness Scoring Systems. *Prim Dent J* 2016; **5**(1): 77-9.
137. Carpenter GH. Dry Mouth, A Clinical Guide on Causes, Effects and Treatments. Berlin, Heidelberg: Springer; 2015: 123-4.
138. Carpenter GH. Dry Mouth, A Clinical Guide on Causes, Effects and Treatments. Berlin, Heidelberg: Springer; 2015: 125.
139. Chengappa RK, Narayanan VS, Khan AM, Rakaraddi MP, Puttaswamy KA, Puttabuddi JH. Utility of two methodologies in the clinical assessment of oral dryness in postmenopausal women. *J Midlife Health* 2016; **7**(3): 114-8.
140. Pai S, Ghezzi EM, Ship JA. Development of a Visual Analogue Scale questionnaire for subjective assessment of salivary dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; **91**(3): 311-6.
141. Thomson WM. Issues in the epidemiological investigation of dry mouth. *Gerodontology* 2005; **22**(2): 65-76.
142. Challacombe S, Osailan S, Proctor G. Dry Mouth, A Clinical Guide on Causes, Effects and Treatments. In: Carpenter GH, ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2015: 129-31.
143. Carpenter GH. Dry Mouth, A CLinical Guide on Causes, Effects and Treatments. Berlin, Heidelberg: Springer; 2015: 119.
144. Thomson WM, Williams SM. Further testing of the xerostomia inventory. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; **89**(1): 46-50.

145. Thomson WM, van der Putten GJ, de Baat C, et al. Shortening the xerostomia inventory. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; **112**(3): 322-7.
146. Ship JA, Fox PC, Baum BJ. How much saliva is enough? 'Normal' function defined. *J Am Dent Assoc* 1991; **122**(3): 63-9.
147. van der Putten GJ, Brand HS, Schols JM, de Baat C. The diagnostic suitability of a xerostomia questionnaire and the association between xerostomia, hyposalivation and medication use in a group of nursing home residents. *Clin Oral Investig* 2011; **15**(2): 185-92.
148. Revill SI, Robinson JO, Rosen M, Hogg MI. The reliability of a linear analogue for evaluating pain. *Anaesthesia* 1976; **31**(9): 1191-8.
149. Price DD, Bush FM, Long S, Harkins SW. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain* 1994; **56**(2): 217-26.
150. Cheng CQ, Xu H, Liu L, et al. Efficacy and safety of pilocarpine for radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 2016; **147**(4): 236-43.
151. Brito-Zerón P, Retamozo S, Kostov B, et al. Efficacy and safety of topical and systemic medications: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome. *RMD Open* 2019; **5**(2): e001064.
152. Dirix P, Nuyts S, Vander Poorten V, Delaere P, Van den Bogaert W. Efficacy of the BioXtra dry mouth care system in the treatment of radiotherapy-induced xerostomia. *Support Care Cancer* 2007; **15**(12): 1429-36.
153. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheum Dis* 2020; **79**(1): 3-18.
154. Bots-VantSpijker PC, Vanobbergen JN, Schols JM, Schaub RM, Bots CP, de Baat C. Barriers of delivering oral health care to older people experienced by dentists: a systematic literature review. *Community Dent Oral Epidemiol* 2014; **42**(2): 113-21.
155. Sreebny LM, Valdini A. Xerostomia. A neglected symptom. *Arch Intern Med* 1987; **147**(7): 1333-7.
156. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis Rheumatol* 2017; **69**(1): 35-45.
157. Loesche WJ, Bromberg J, Terpenning MS, et al. Xerostomia, xerogenic medications and food avoidances in selected geriatric groups. *J Am Geriatr Soc* 1995; **43**(4): 401-7.
158. Navazesh M, Christensen CM. A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. *J Dent Res* 1982; **61**(10): 1158-62.
159. White KD. Salivation: a review and experimental investigation of major techniques. *Psychophysiology* 1977; **14**(2): 203-12.
160. López-Jornet P, Bermejo-Fenoll A, Bagan-Sebastian JV, Pascual-Gomez E. Comparison of a new test for the measurement of resting whole saliva with the draining and the swab techniques. *Braz Dent J* 1996; **7**(2): 81-6.
161. Ohshima K, Moriyama M, Hayashida JN, et al. Saliva as a potential tool for diagnosis of dry mouth including Sjögren's syndrome. *Oral Dis* 2015; **21**(2): 224-31.
162. Witte T. [Pathogenesis and diagnosis of Sjögren's syndrome]. *Z Rheumatol* 2010; **69**(1): 50-6.
163. Roesink JM, Schipper M, Busschers W, Raaijmakers CP, Terhaard CH. A comparison of mean parotid gland dose with measures of parotid gland function after radiotherapy for head-and-neck cancer: implications for future trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; **63**(4): 1006-9.
164. Parr GR, Bustos-Valdes SE. A modified segregator for collection of human submandibular and sublingual saliva. *Arch Oral Biol* 1984; **29**(1): 69-71.
165. Stephen KW, Lamb AB, McCrossan J. A modified appliance for the collection of human submandibular and sublingual salivas. *Arch Oral Biol* 1978; **23**(9): 835-7.
166. Wolff A, Begleiter A, Moskona D. A novel system of human submandibular/sublingual saliva collection. *J Dent Res* 1997; **76**(11): 1782-6.

167. Chen A, Wai Y, Lee L, Lake S, Woo SB. Using the modified Schirmer test to measure mouth dryness: a preliminary study. *J Am Dent Assoc* 2005; **136**(2): 164-70; quiz 229-30.
168. Schneyer LH. Method for the collection of separate submaxillary and sublingual salivas in man. *J Dent Res* 1955; **34**(2): 257-61.
169. J. Carlson LC. The relation of ptyalin concentration to the diet and to the rate of secretion of the saliva. *Am J Physiol* 1910.
170. Speirs RL. Secretion of saliva by human lip mucous glands and parotid glands in response to gustatory stimuli and chewing. *Arch Oral Biol* 1984; **29**(11): 945-8.
171. Hector MP, Linden RW. The possible role of periodontal mechanoreceptors in the control of parotid secretion in man. *Q J Exp Physiol* 1987; **72**(3): 285-301.
172. Lashley KS. Reflex secretion of the human parotid gland. *Journal of Experimental Psychology* 1916: 461-93.
173. Ciantar M, Caruana DJ. Periotron 8000: calibration characteristics and reliability. *J Periodontal Res* 1998; **33**(5): 259-64.
174. Ferguson DB. The flow rate of unstimulated human labial gland saliva. *J Dent Res* 1996; **75**(4): 980-5.
175. Inamura T, Ino C, Katoh M, et al. A simple method to estimate the secretion of saliva from minor salivary glands using iodine-starch reaction. *Laryngoscope* 2001; **111**(2): 272-7.
176. Ogami K, Sakurai K, Ando T. A method of measuring salivary flow rate in the lower labial mucosal region. *J Oral Rehabil* 2004; **31**(9): 861-5.
177. Kanehira T, Yamaguchi T, Takehara J, et al. A pilot study of a simple screening technique for estimation of salivary flow. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; **108**(3): 389-93.
178. Won S, Kho H, Kim Y, Chung S, Lee S. Analysis of residual saliva and minor salivary gland secretions. *Arch Oral Biol* 2001; **46**(7): 619-24.
179. Al-Hashimi I, Haghghat N, Fox PC. Salivary electrophoresis in the diagnosis of Sjögren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; **85**(5): 542-7.
180. Almståhl A, Wikström M. Electrolytes in stimulated whole saliva in individuals with hyposalivation of different origins. *Arch Oral Biol* 2003; **48**(5): 337-44.
181. Andonopoulos AP, Tzanakakis GN, Christophidou M. Light microscopy of dried saliva in the evaluation of xerostomia of the sicca syndrome. A preliminary report. *J Rheumatol* 1992; **19**(9): 1390-2.
182. Takano T, Kugimiya Y, Morita K, Tazawa S, Ueda T, Sakurai K. Intra- and inter-investigator reliabilities of oral moisture measured using an oral moisture-checking device. *J Oral Rehabil* 2020; **47**(4): 480-4.
183. DiSabato-Mordarski T, Kleinberg I. Measurement and comparison of the residual saliva on various oral mucosal and dentition surfaces in humans. *Arch Oral Biol* 1996; **41**(7): 655-65.
184. Acharya S, Hägglin C, Jontell M, Wenneberg B, Ekström J, Carlén A. Saliva on the oral mucosa and whole saliva in women diagnosed with burning mouth syndrome. *Oral Dis* 2018; **24**(8): 1468-76.
185. Wolff M, Kleinberg I. Oral mucosal wetness in hypo- and normosalivators. *Arch Oral Biol* 1998; **43**(6): 455-62.
186. Demeter T, Houman AB, Gótai L, Károlyházy K, Kovács A, Márton K. [Effect of a gel-type denture adhesive on unstimulated whole saliva and minor salivary gland flow rates and on subjective orofacial sicca symptoms]. *Orv Hetil* 2018; **159**(40): 1637-44.
187. Inc. O. Online Catalog. 2000. <http://www.oraflow.com/Product1.html> (accessed 01/11/2022).
188. Chapple IL, Landini G, Griffiths GS, Patel NC, Ward RS. Calibration of the Periotron 8000 and 6000 by polynomial regression. *J Periodontal Res* 1999; **34**(2): 79-86.
189. Swift A, Heale R, Twycross A. What are sensitivity and specificity? *Evid Based Nurs* 2020; **23**(1): 2-4.
190. O. S. Studien zur Physiologie und Pathologie der Tränenabsonderung und Tränenabfuhr. Graefes Archiv f. Ophthalmologie; 1904.
191. Davis CC, Marks JE. The use of the Schirmer tear test in evaluating mouth dryness. *Dent Hyg (Chic)* 1986; **60**(3): 116-9, 29.

192. Wang SQ, Zhang LW, Wei P, Hua H. Is hydroxychloroquine effective in treating primary Sjogren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2017; **18**(1): 186.
193. Apeessos I, Andreadis D, Steiropoulos P, Tortopidis D, Angelis L. Investigation of the relationship between sleep disorders and xerostomia. *Clin Oral Investig* 2020; **24**(5): 1709-16.
194. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Bermejo-Fenoll A. A simple test for salivary gland hypofunction using Oral Schirmer's test. *J Oral Pathol Med* 2006; **35**(4): 244-8.
195. Dyasanoor S, Saddu SC. Association of Xerostomia and Assessment of Salivary Flow Using Modified Schirmer Test among Smokers and Healthy Individuals: A Preliminutary Study. *J Clin Diagn Res* 2014; **8**(1): 211-3.
196. Fontana M, Zunt S, Eckert GJ, Zero D. A screening test for unstimulated salivary flow measurement. *Oper Dent* 2005; **30**(1): 3-8.
197. Wróbel-Dudzińska D, Kubik-Komar A, Rykwa D, Kosior-Jarecka E, Żarnowski T, Chalas R. The use of Schirmer strips to measure salivary and lacrimal flow in non-Sjögren patients. *Clin Oral Investig* 2021; **25**(6): 4107-14.
198. Kumar NN, Panchaksharappa MG, Annigeri RG. Modified schirmer test--a screening tool for xerostomia among subjects on antidepressants. *Arch Oral Biol* 2014; **59**(8): 829-34.
199. Pramanik R, Osailan SM, Challacombe SJ, Urquhart D, Proctor GB. Protein and mucin retention on oral mucosal surfaces in dry mouth patients. *Eur J Oral Sci* 2010; **118**(3): 245-53.
200. Ludwar L, Mannel H, Hamacher S, Noack MJ, Barbe AG. Oil pulling to relieve medication-induced xerostomia: A randomized, single-blind, crossover trial. *Oral Dis* 2022; **28**(2): 373-83.
201. Heintze U, Birkhed D, Björn H. Secretion rate and buffer effect of resting and stimulated whole saliva as a function of age and sex. *Swed Dent J* 1983; **7**(6): 227-38.
202. Assy Z, Jager DHJ, Mashhour E, Bikker FJ, Brand HS. Regional differences in perceived oral dryness as determined with a newly developed questionnaire, the Regional Oral Dryness Inventory. *Clin Oral Investig* 2020; **24**(11): 4051-60.
203. Bardow A, Lykkeaa J, Qvist V, Ekstrand K, Twetman S, Fiehn NE. Saliva composition in three selected groups with normal stimulated salivary flow rates, but yet major differences in caries experience and dental erosion. *Acta Odontol Scand* 2014; **72**(6): 466-73.
204. Kongstad J, Ekstrand K, Qvist V, et al. Findings from the oral health study of the Danish Health Examination Survey 2007-2008. *Acta Odontol Scand* 2013; **71**(6): 1560-9.
205. Holly FJ, Lamberts DW, Esquivel ED. Kinetics of capillary tear flow in the Schirmer strip. *Curr Eye Res* 1982; **2**(1): 57-70.
206. Grehn F. Augenheilkunde. 29. Auflage ed: Springer: 88.
207. Sas R, Dawes C. The intra-oral distribution of unstimulated and chewing-gum-stimulated parotid saliva. *Arch Oral Biol* 1997; **42**(7): 469-74.
208. WHO WHO. Oral Health Surveys Basic Methods, Fifth Edition. 2013.
209. Sreebny LM, Vissink A. Dry Mouth, The Malevolent Symptom, A Clinical Guide. Blackwell Publishing; 2010: 207.
210. Sreebny LM. Salivary flow in health and disease. *Compend Suppl* 1989; (13): S461-9.
211. Posa A, Bräuer L, Schicht M, Garreis F, Beileke S, Paulsen F. Schirmer strip vs. capillary tube method: non-invasive methods of obtaining proteins from tear fluid. *Ann Anat* 2013; **195**(2): 137-42.
212. Sreebny L, Zhu WX. Whole saliva and the diagnosis of Sjögren's syndrome: an evaluation of patients who complain of dry mouth and dry eyes. Part 1: Screening tests. *Gerodontology* 1996; **13**(1): 35-43.
213. Kho HS. Understanding of xerostomia and strategies for the development of artificial saliva. *Chin J Dent Res* 2014; **17**(2): 75-83.
214. Denny PC, Denny PA, Klauser DK, Hong SH, Navazesh M, Tabak LA. Age-related changes in mucins from human whole saliva. *J Dent Res* 1991; **70**(10): 1320-7.
215. WHO Sensitivity S. 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330829/9789289054782-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (accessed 12/12/2022).
216. Raffle A, Mackie, A., Gray, M. Screening, Evidence and Practice; 2019.

217. Speight PM, Kaul A, Melsom RD. Measurement of whole unstimulated salivary flow in the diagnosis of Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1992; **51**(4): 499-502.
218. Lacombe V, Lacout C, Lozac'h P, et al. Unstimulated whole saliva flow for diagnosis of primary Sjögren's syndrome: time to revisit the threshold? *Arthritis Res Ther* 2020; **22**(1): 38.
219. Zou KH, O'Malley AJ, Mauri L. Receiver-operating characteristic analysis for evaluating diagnostic tests and predictive models. *Circulation* 2007; **115**(5): 654-7.
220. Mandrekar JN. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *J Thorac Oncol* 2010; **5**(9): 1315-6.
221. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988; **240**(4857): 1285-93.
222. Shruthi M, Naik V, Naik P, Kini R, Avanti A, Bharti S. "Modified Schirmer Test in Assessment of Salivary Flow Rate Among Patients on Antidepressants": A Comparative Study. *J Int Soc Prev Community Dent* 2021; **11**(3): 287-93.
223. Falcão DP, Leal SC, Vieira CN, et al. Sialometry of upper labial minor glands: a clinical approach by the use of weighing method Schirmer's test strips paper. *ScientificWorldJournal* 2014; **2014**: 268634.
224. See L, Mohammadi M, Han PP, Mulligan R, Enciso R. Efficacy of saliva substitutes and stimulants in the treatment of dry mouth. *Spec Care Dentist* 2019; **39**(3): 287-97.
225. Malallah OS, Garcia CMA, Proctor GB, Forbes B, Royall PG. Buccal drug delivery technologies for patient-centred treatment of radiation-induced xerostomia (dry mouth). *Int J Pharm* 2018; **541**(1-2): 157-66.
226. Wiseman LR, Faulds D. Oral pilocarpine: a review of its pharmacological properties and clinical potential in xerostomia. *Drugs* 1995; **49**(1): 143-55.
227. Villa A, Abati S. Risk factors and symptoms associated with xerostomia: a cross-sectional study. *Aust Dent J* 2011; **56**(3): 290-5.
228. Advinha AM, de Oliveira-Martins S, Mateus V, Pajote SG, Lopes MJ. Medication regimen complexity in institutionalized elderly people in an aging society. *Int J Clin Pharm* 2014; **36**(4): 750-6.
229. al-Hashimi I, Taylor SE. A new medication for treatment of dry mouth in Sjögren's syndrome. *Tex Dent J* 2001; **118**(3): 262-6.
230. Łysik D, Niemirowicz-Laskowska K, Bucki R, Tokajuk G, Mystkowska J. Artificial Saliva: Challenges and Future Perspectives for the Treatment of Xerostomia. *Int J Mol Sci* 2019; **20**(13).
231. Hahnel S, Behr M, Handel G, Bürgers R. Saliva substitutes for the treatment of radiation-induced xerostomia--a review. *Support Care Cancer* 2009; **17**(11): 1331-43.
232. Khosravani N, Birkhed D, Ekström J. The cholinesterase inhibitor physostigmine for the local treatment of dry mouth: a randomized study. *Eur J Oral Sci* 2009; **117**(3): 209-17.
233. Strietzel FP, Martín-Granizo R, Fedele S, et al. Electrostimulating device in the management of xerostomia. *Oral Dis* 2007; **13**(2): 206-13.
234. Blom M, Dawidson I, Fernberg JO, Johnson G, Angmar-Månsson B. Acupuncture treatment of patients with radiation-induced xerostomia. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996; **32b**(3): 182-90.
235. Takakura AC, Moreira TS, Laitano SC, De Luca Júnior LA, Renzi A, Menani JV. Central muscarinic receptors signal pilocarpine-induced salivation. *J Dent Res* 2003; **82**(12): 993-7.
236. Hopcraft MS, Morgan MV, Satur JG, Wright FA. Dental service provision in Victorian residential aged care facilities. *Aust Dent J* 2008; **53**(3): 239-45.
237. Barbe AG, Spiritus S, Hagemeyer A, Noack MJ, Röhrig G. [Oral health assessment of seniors under outpatient care by family doctors : Development and validation of the geriatric outpatient oral health screening]. *Z Gerontol Geriatr* 2021; **54**(3): 255-63.
238. Jordan RA, Bodechtel C, Hertrampf K, et al. The Fifth German Oral Health Study (Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie, DMS V) - rationale, design, and methods. *BMC Oral Health* 2014; **14**: 161.
239. Priyadarshini SR, Sahoo PK, Bhuyan SK, Misra SR, Pati AR. Growing Old is Mandatory But Growing Up is Optional: An Explanation to Geriatrics. *J Clin Diagn Res* 2014; **8**(12): Ze22-4.

240. Röhrig G, Spiritus A, Hagemeyer A, Derman SHM, Noack MJ, Barbe AG. [Subjective oral health problems of geriatric outpatients and general medical geriatric findings-a pilot study]. *Z Gerontol Geriatr* 2021; **54**(1): 47-53.
241. Barbe AG, Bock N, Derman SH, Felsch M, Timmermann L, Noack MJ. Self-assessment of oral health, dental health care and oral health-related quality of life among Parkinson's disease patients. *Gerodontology* 2017; **34**(1): 135-43.
242. Nitschke S, Hahnel S, Sobotta BAJ, Jockusch J. Undergraduate Dental Education in Gerodontology in Germany between 2004 and 2019-A case for compulsory teaching? *Eur J Dent Educ* 2022; **26**(3): 523-38.
243. Expertenstandard DNQP. 2023.
https://www.dnqp.de/fileadmin/HSOS/Homepages/DNQP/Dateien/Expertenstandards/Mundgesundheit/Mund_SD_Auszug.pdf (accessed 12/12/2022).
244. Valdez IH, Fox PC. Diagnosis and management of salivary dysfunction. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; **4**(3-4): 271-7.
245. Kleinberg I, Wolff MS, Codipilly DM. Role of saliva in oral dryness, oral feel and oral malodour. *Int Dent J* 2002; **52 Suppl 3**: 236-40.

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vordruck gemäß § 8 der Richtlinie nach § 22a SGB V ²⁵	10
Abbildung 2: Ablauf am Untersuchungstermin.	23
Abbildung 3: VAS zur subjektiven Bewertung des Schweregrads einer Mundtrockenheit.....	24
Abbildung 4: Schirmerteststreifen an den fünf verschiedenen Messstellen an einer Probandin. a) Harter Gaumen; b) Bukkale Mukosa; c) Anteriorer Zungenrücken; d) Mundboden; e) Innenseite der Unterlippe. Das Bild wurde mit dem Einverständnis der sichtbaren Person eingefügt.....	26
Abbildung 5: ROC-Kurven für die USFR für die Messstellen bukkale Mukosa (1 Minute), Mundboden (1 Minute) und anteriore Zunge (2 Minuten).	36
Abbildung 6: ROC-Kurven für die USFR für die Messstellen harter Gaumen, anteriore Zunge und Mundboden (alle bei 3 Minuten).	36
Abbildung 7: ROC-Kurve für die VAS für die Messstelle Lippe (3 Minuten).....	37

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische und klinische Charakteristika der Studienpopulation. Einteilung der Probandengruppen.....	29
Tabelle 2: Subjektive und objektive Mundtrockenheitsparameter.....	30
Tabelle 3: Ergebnisse des modifizierten oralen Schirmertests	31
Tabelle 4: Korrelation zwischen modifiziertem oralen Schirmertest und USFR bzw. VAS	33
Tabelle 5: AUC, Cut-off-values, Sensitivität und Spezifität für Mundtrockenheit nach USFR	34
Tabelle 6: AUC, Cut-off-values, Sensitivität und Spezifität für Mundtrockenheit nach VAS ..	35

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Folgende Publikation wurde vorab veröffentlicht:

Using the modified Schirmer test for dry mouth assessment: A cross-sectional study
Schoppmeier, C.M., Helpap, J., Hagemeyer, A., Wicht, M.J., Barbe, A.G.
European Journal Of Oral Sciences