

Aus der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Tübingen

Abteilung Kinderheilkunde I mit Poliklinik

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. R. Handgretinger

Die Magnetresonanztomographie in der Diagnose und
Therapie der Kiefergelenksarthrititis bei Kindern und
Jugendlichen mit juveniler idiopathischer Arthritis

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Markus Völlm

aus

Neuenbürg

2012

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. R Handgretinger

2. Berichterstatter: Professor Dr. J Schäfer

Für Rebekka, David, Lisa, Anne und Simon

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	7
1 Einleitung	8
1.1 Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)	8
1.1.1 Allgemeine Definition der JIA	8
1.1.2 Klassifikation der JIA	8
1.1.3 Weitere verwendete Klassifikationen der chronischen Arthritis im Kindesalter	9
1.1.4 Epidemiologie der JIA	9
1.1.5 Ätiologie und Pathogenese der JIA	10
1.1.6 Klinische Symptome der juvenilen idiopathischen Arthritis	11
1.1.7 Diagnostik der juvenilen idiopathischen Arthritis	12
1.1.8 Therapie der JIA	12
1.2 Kiefergelenksarthritis bei juveniler idiopathischer Arthritis	15
1.2.1 Allgemeines	15
1.2.2 Epidemiologie	15
1.2.3 Pathogenese	16
1.2.4 Symptomatik	16
1.2.5 Diagnostik	17
1.2.6 Therapie	20
1.2.7 Verlauf und Prognose	24
1.3 Fragestellung	25
2 Material und Methoden	26
2.1 Patienten und Datenerhebung	26
2.1.1 Auswahl der Patienten	26
2.1.2 Klinische Routine	26
2.1.3 Erhebung der Daten	26
2.1.4 Definition der klinischen Symptome	27
2.1.5 MRT-Untersuchung	27
2.1.6 Steroidinfiltration	28

Inhaltsverzeichnis	4
2.1.7 Erhobene Daten	30
2.2 Auswertung der Daten	31
2.2.1 Allgemeine Daten	31
2.2.2 Korrelation von klinischen Daten und MRT-Befunden	32
2.2.3 Verlaufsauswertung der pathologischen MRT-Befunde bei Patienten mit IAS und Patienten ohne IAS	34
2.3 Statistik	35
2.3.1 Signifikanzniveau und p-Wert	35
2.3.2 Fischers exakter Test	36
2.3.3 Einstichproben-T-Test	36
2.3.4 Zweistichproben-T-Test	36
2.3.5 Statistikprogramm	37
3 Ergebnisse	38
3.1 Allgemeine Ergebnisse	38
3.1.1 Beschreibung des Patientengutes	38
3.1.2 Anzahl der betroffenen Patienten	38
3.1.3 Häufigkeiten der Kiefergelenksbeteiligung in den einzelnen JIA- Subtypen	39
3.1.4 HLA B27	39
3.1.5 Antinukleäre Antikörper (ANA)	40
3.1.6 Anzahl der durchgeführten MRT-Untersuchungen mit pathologischen Veränderungen	41
3.1.7 Beschreibung der 3 Gruppen und Anzahl der Nachkontrollen	41
3.1.8 Systemische Medikation	42
3.2 Korrelation der MRT-Untersuchungen der Kiefergelenke mit den klinischen Symptomen	44
3.2.1 Klinische Daten im Vergleich zu den einzelnen pathologischen Merkmale im MRT	44
3.2.2 Klinische Daten im Vergleich zu Entzündungsreaktion, Folgeerscheinung und pathologischen Veränderungen generell	45
3.3 Verlauf der Patienten mit IAS	69
3.3.1 Allgemeines	69

3.3.2	Verlauf des MRT-Befundes Erguss nach IAS	69
3.3.3	Verlauf des MRT-Befundes Synovitis nach IAS	70
3.3.4	Verlauf des MRT-Befundes synoviale Hypertrophie nach IAS	72
3.3.5	Verlauf des MRT-Befundes Knochenmarksödem nach IAS	73
3.3.6	Verlauf des MRT-Befundes Osteitis nach IAS	74
3.3.7	Verlauf des MRT-Befundes Usur nach IAS	76
3.3.8	Verlauf des MRT-Befundes Entrundung nach IAS	77
3.4	Vergleich der Patienten mit IAS und der Patienten ohne IAS	78
3.4.1	Allgemeines	78
3.4.2	Vergleich der Veränderungen bezüglich des Ergusses	78
3.4.3	Vergleich der Veränderungen bezüglich der Synovitis	79
3.4.4	Vergleich der Veränderungen bezüglich der synovialen Hypertrophie	80
3.4.5	Vergleich der Veränderungen bezüglich des Knochenmarködems	82
3.4.6	Vergleich der Veränderungen bezüglich der Osteitis	83
3.4.7	Vergleich der Veränderungen bezüglich Usuren	84
3.4.8	Vergleich der Veränderungen bezüglich der Entrundung	85
3.4.9	Beschreibung der pathologischen Merkmale für den jeweiligen Anfangswert der beiden Gruppen	86
3.4.10	Beschreibung der systemischen Medikation bei den einzelnen MRT-Untersuchungen	87
4	Diskussion	88
4.1	Übersicht über die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit	88
4.2	Diskussion der allgemeinen Ergebnisse	88
4.2.1	Ergebnisse zur Verteilung der JIA bezüglich des Alters und der Subgruppen	88
4.2.2	Anteil der von einer Kiefergelenksarthritis betroffenen Patienten	89
4.2.3	JIA-Subtypenverteilung der von einer Kiefergelenksarthritis betroffenen Patienten	90
4.2.4	HLA B27	91
4.2.5	Antinukleäre Antikörper (ANA)	91

4.2.6	Systemische Medikation	92
4.3	Diskussion der Ergebnisse zur Fragestellung	93
4.3.1	Korrelation der klinische Symptome mit den einzelnen pathologischen Merkmalen im MRT	93
4.3.2	Korrelation der klinischen Symptome mit Entzündungszeichen und Folgeschäden	94
4.3.3	Verlauf der pathologischen MRT-Befunde bei Patienten mit IAS und Patienten ohne IAS	97
4.4	Einschränkungen der vorliegenden Arbeit	99
4.5	Schlussfolgerung	100
5	Zusammenfassung	102
6	Literaturverzeichnis	104
	Danksagung	112

Abkürzungsverzeichnis

ACR	American College of Rheumatology
ANA	Antinukleäre Antikörper
ARA	American Rheumatism Association
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DMARDs	disease modifying antirheumatic drug
EAA	Enthesitis assoziierte Arthritis
EULAR	European League Against Rheumatism
HLA B27	Human Leukocyte Antigen B27
IAS	intraartikuläre Steroidinfiltration
ILAR	International League of Associations for Rheumatology
JIA	juvenile idiopathische Arthritis
JCA	Juvenile chronische Arthritis
JRA	Juvenile rheumatoide Arthritis
MRT	Magnetresonanztomographie
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OPG	Orthopantomogramm
RF	Rheumafaktor
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
TNFA	TNF- α -Antagonisten
WHO	World Health Organization

1 Einleitung

1.1 *Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)*

1.1.1 Allgemeine Definition der JIA

Nach den reaktiven Arthritiden ist die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) die häufigste entzündliche Gelenkerkrankung im Kindesalter [63]. Nach der international anerkannten Klassifikation der ILAR (International League of Associations for Rheumatology) wird sie definiert als Arthritis unbekannter Ätiologie, die vor dem 16. Lebensjahr beginnt und für mindestens 6 Wochen andauert; alle anderen möglichen Ursachen für eine Arthritis müssen ausgeschlossen werden können [4, 7].

1.1.2 Klassifikation der JIA

Für die chronische Arthritis im Kindesalter werden momentan 3 verschiedene Klassifikationen parallel verwendet. 1977 wurden die ARA/ACR und die EULAR/WHO Kriterien veröffentlicht. Um eine einheitliche Nomenklatur und Klassifikation zu erhalten, berief 1994 das Pediatric Standing Committee der ILAR eine „classification taskforce“. Daraus sind die ILAR-Kriterien entstanden. Die momentan gültigen ILAR-Kriterien sind in der zweiten, überarbeiteten Version von 2004 veröffentlicht [7].

Die weltweit verwendeten ILAR Kriterien definieren den oben genannten Begriff „juvenile idiopathische Arthritis“ (JIA).

In der aktuellen Klassifikation wird in sieben, sich gegenseitig ausschließende, Subtypen unterschieden (in Klammern ist die prozentuale Verteilung der einzelnen Subtypen entsprechend der Kinderkerndokumentation 2006 angegeben [7,8]:

- I. Systemische Arthritis (6%)
- II. Oligoarthritis
 - a) persistierende Form (46%)
 - b) erweiterte Form (7%)
- III. Polyarthritis Rheumafaktor negativ (15%)

- IV. Polyarthritits Rheumafaktor positiv (2%)
- V. Psoriasisarthritis (8%)
- VI. Enthesitis assoziierte Arthritis (EAA) (14%)
- VII. Undifferenzierte Arthritis (Arthritis die den Kriterien keiner oder mehreren Subtypen entspricht) (3%)

In der vorliegenden Arbeit wird die ILAR-Klassifikation verwendet.

1.1.3 Weitere verwendete Klassifikationen der chronischen Arthritis im Kindesalter

In den USA wurden in der Vergangenheit häufig die 1977 erschienen ACR Kriterien verwendet. Hierbei wird der Begriff „Juvenile rheumatoide Arthritis“ (JRA) angewandt. Dieser beschreibt eine heterogene Gruppe von Erkrankungen mit einer chronischen Arthritis als dem gemeinsamen Hauptnenner. Um die Diagnose JRA stellen zu können, muss eine mindestens 6 Wochen anhaltende Gelenkschwellung oder eine Funktionseinschränkung mit Schmerzen vorliegen, sowie der Ausschluss aller ähnlichen Erkrankungen. Nicht zur Diagnose gehören bei dieser Klassifikation im Gegensatz zur JCA die juvenile Spondarthritis/Spondylitis, juvenile Psoriasisarthritis, sowie Arthritiden bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen [1,2,5].

Bei den in Europa nach wie vor verwendeten EULAR/WHO Kriterien wird der Begriff „Juvenile chronische Arthritis“ (JCA) definiert. Zu den Kriterien gehört neben einem Beginn vor Vollendung des 16. Lebensjahres eine persistierende oder rezidivierende Arthritis mit einer Dauer von mindestens 3 Monaten, zusammen mit dem Ausschluss aller ähnlichen Erkrankungen. Die juvenile Spondarthritis/Spondylitis, juvenile Psoriasisarthritis, sowie Arthritiden bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gehören hier mit zur Diagnose. [6]

1.1.4 Epidemiologie der JIA

Wie eingangs schon erwähnt, ist die JIA zweithäufigste rheumatische Erkrankung im Kindesalter. Allerdings variieren die Angaben der internationalen

Literatur zur Inzidenz und Prävalenz der chronischen Arthritis im Kindesalter sehr stark. Die berichtete Inzidenz liegt zwischen 0,8 und 22,6 pro 100.000 und die Prävalenz zwischen 7 und 401 pro 100.000 [63, 64, 65, 66, 67, 68]. Hierbei spielen neben der Heterogenität der Erkrankung, den unterschiedlichen verwendeten Klassifikationskriterien, Unterschiede in der Diagnosestellung und Datenerhebung sowie Studiendesign, ebenso geographische, ethnische und sozioökonomische Unterschiede eine Rolle [64, 69, 70, 71].

So haben Kinder mit europäischer Abstammung ein signifikant höheres Risiko eine JIA zu entwickeln, auch die Verteilung der JIA-Subtypen unterscheidet sich signifikant innerhalb der verschiedenen ethnischen Gruppen [69]. Außerdem scheinen einer dänischen Studie zufolge Einzelkinder, Kinder deren Eltern über ein hohes Einkommen verfügen, sowie Kinder aus städtischer Wohnlage ein erhöhtes Erkrankungsrisiko zu haben [70].

Einen weiteren wichtigen epidemiologischen Aspekt stellt die mehr als doppelt so hohe Erkrankungsrate von Mädchen gegenüber Jungen dar. [8, 72, 73] Hierbei erkranken Mädchen häufiger an der Oligoarthritis, Polyarthritis und Psoriasisarthritis, Jungen dagegen häufiger an der Enthesitis assoziierten Arthritis. Die systemische Arthritis tritt bei beiden Geschlechtern gleich häufig auf [8, 73].

Das Manifestationsalter der Erkrankung variiert je nach JIA-Subtypen und liegt bei der Oligoarthritis und seronegativen Polyarthritis im Kleinkind- und Vorschulalter, bei der Enthesitis assoziierten und rheumafaktorpositiven Polyarthritis im späten Kindes- bzw. Jugendalter [73].

1.1.5 Ätiologie und Pathogenese der JIA

Die Ätiologie der JIA bleibt trotz zunehmender Kenntnisse in der Pathogenese rheumatischer Erkrankungen im Kindesalter letztlich noch unklar. Verschiedene Ursachen werden diskutiert und scheinen an der Entstehung der JIA beteiligt zu sein. Zahlreiche Untersuchungen legen nahe, dass es sich bei der JIA um eine Autoimmunkrankheit handelt, bei der verschiedene genetische Prädispositionen und Umwelteinflüsse eine bedeutende Rolle spielen [73, 74, 75]. Die familiäre

Häufung, insbesondere bei Zwillingen deutet auf eine genetische Beteiligung hin [71, 73, 78, 79]. Die genetische Komponente der JIA ist komplex; zahlreiche Gene scheinen zur Krankheitsentstehung beizutragen. Am besten ist hier der Zusammenhang innerhalb des humanen Leukozytenantigen-Systems (Human Leukocyte Antigen, HLA) dokumentiert [75].

Neben dem für die Antigenpräsentation zuständigen HLA-System spielen auch weitere Gene, wie beispielsweise für Zytokine, Zytokinrezeptoren und T-Zell-Antigenrezeptoren eine wichtige Rolle [73, 77]. Neuere Arbeiten untersuchen zudem die Beteiligung von Hitzeschockproteinen bei der Krankheitsentstehung [77]. Forre und Smerdel postulieren, dass für die Entstehung einer JIA die Interaktion zwischen verschiedenen Genen notwendig ist [73, 75].

Variationen der Inzidenz über einen längeren Zeitraum sprechen für den Einfluss von Umweltfaktoren [71] bei der Krankheitsentstehung. Dazu zählen unspezifische Faktoren wie beispielsweise der unter 1.1.4 schon erwähnte soziökonomischen Status [70], Geschwisteranzahl und auch Zigarettenrauch [76].

Unter anderem werden auch Infektionen als mögliche Verursacher der JIA diskutiert. Ein direkter Einfluss viraler Infektionen bei der Entstehung einer JIA scheint nicht vorhanden, eine infektionsgetriggerte Immunreaktion könnte aber möglich sein. [70, 71, 73, 76].

1.1.6 Klinische Symptome der juvenilen idiopathischen Arthritis

Die juvenile idiopathische Arthritis ist durch die Heterogenität ihres Erscheinungsbildes geprägt, aber allen Subtypen sind eine schmerzhaftes Schwellung und/oder eine Überwärmung eines oder mehrerer Gelenke mit möglicher Rötung und Funktionseinschränkung gemeinsam.

Darüber hinaus haben die verschiedenen Subtypen weitere für sie spezifische Symptome. Die systemische Form ist beispielsweise von einem remittierenden Fieber und typischem Exanthem der Haut (sog. Rash) gekennzeichnet [73].

1.1.7 Diagnostik der juvenilen idiopathischen Arthritis

Die Diagnosestellung der JIA basiert auf klinischen und laborchemischen Parametern. Sie wird frühestens 6 Wochen nach Symptombeginn gestellt. Die Klassifikation erfolgt je nach JIA-Subtyp sofort oder 6 Monaten nach Erkrankungsbeginn (Oligoarthritis) [73]. Um die Diagnose der JIA stellen zu können, sind alle Erkrankungen, die ein ähnliches Erscheinungsbild haben, wie Malignome, Infektionen, Kollagenosen und Vaskulitiden auszuschließen [73, 80]. Daher ist eine gründliche und ausführliche Anamnese, Familienanamnese und körperliche Untersuchung unerlässlich [73].

Für die JIA gibt es keine charakteristische laborchemische Untersuchung, um die Erkrankung zu bestimmen [64]. Trotzdem gibt es neben den üblichen Entzündungsparametern laborchemische Marker wie beispielsweise HLA B27, Rheumafaktor (RF) und Antinukleäre Antikörper (ANA), die bei der Diagnosestellung und Bestimmung der JIA-Subtypen wichtig sind [73, 80]. Weitere diagnostische Hilfsmittel sind die verschiedenen bildgebenden Verfahren zur Bestimmung des Ausmaßes der Gelenkbeteiligung und des Krankheitsverlaufes [73].

1.1.8 Therapie der JIA

Da die genaue Ätiologie der JIA nach wie vor nicht bekannt ist, besteht das Ziel der Therapie, neben der symptomatischen Behandlung, darin, die Entzündungsreaktion einzudämmen, die Erkrankung zur Remission zu bringen, die Gelenkfunktion zu erhalten bzw. wiederherzustellen und Langzeitschäden zu vermeiden [73,81,82].

Am Anfang der medikamentösen Therapie stehen die nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR); am häufigsten werden Naproxen und Ibuprofen eingesetzt. Sie haben eine analgetische und antiphlogistische, teilweise auch antipyretische Wirkung. NSARs werden in der Regel gut vertragen und wirken innerhalb weniger Tage durch die Hemmung der Cyclooxygenase und damit der Prostaglandinsynthese. [81, 82].

Je nach JIA-Subtyp und Schwere der Erkrankung wird zu Beginn der medikamentösen Behandlung eine systemische Steroidtherapie durchgeführt, meist, um die Zeit bis zum Wirkungseintritt der DMARDs (disease modifying antirheumatic drug) zu überbrücken oder um die akuten Phasen der systemischen Form zu therapieren. Ist der Einsatz von Steroiden darüber hinaus längerfristig notwendig, so werden sie möglichst unterhalb der Cushing-Schwelle dosiert. Steroide wirken genomisch über eine veränderte Transkription oder in höheren Dosen auch über membrangebundene Effekte. Der systemische Langzeiteinsatz von Steroiden führt zu Cushing-Syndrom, Osteoporose und verringertem Größenwachstum [81, 73, 80].

Neben der systemischen Gabe können Steroide auch intraartikulär appliziert werden. Dies ist eine wirksame und nebenwirkungsarme Behandlungsmethode der akuten Arthritis einzelner Gelenke mit lang anhaltender Wirkung. Die besten Ergebnisse werden mit Triamcinolonhexacetonid erzielt [81, 82].

Bei Patienten, bei denen eine Behandlung mit NSARs nicht ausreicht, wird die Therapie auf ein sogenanntes Basismedikament, meist in Kombination mit NSARs, umgestellt. Die Einführung von Methotrexat, einem Folsäureantagonisten, stellt einen Wendepunkt in der Behandlung der JIA dar. Es ist das am häufigsten eingesetzte synthetische DMARD mit einem guten Therapieeffekt bei geringem toxischem Potential. Es wird oral oder bei fehlendem Ansprechen auch parenteral verabreicht. Bis allerdings die volle Wirkung eintritt, können bis zu 6 Monate vergehen. Weitere Medikamente in der Gruppe der Basismedikamente haben seit der Verwendung von Methotrexat an Bedeutung in der Therapie der JIA verloren und werden oft subtypenspezifisch eingesetzt, wie beispielsweise Sulfasalazin bei Enthesitis assoziierte Arthritiden [73, 80, 82, 83, 84].

Die Entwicklung der sog. Biologika hat die Therapie der JIA revolutioniert und bietet neue Therapieoptionen in der Kinderrheumatologie [85].

Etanercept ist der erste Vertreter der Tumor-Nekrose-Faktor-(TNF)- α -Antagonisten und hat sich in verschiedenen Studien bei zuvor gegenüber Methotrexat therapierefraktären Krankheitsverläufen als vorteilhaft erwiesen [81, 87]. Mehr als 50% der Patienten erreichen ein Ansprechen nach den ACR-

Pedi-70-Kriterien. Neben Etanercept ist Adalimumab ein weiterer für die Behandlung der Polyarthritiden zugelassener Vertreter der TNF- α -Antagonisten (TNFA). Es existiert noch eine Reihe weiterer in der Kinderrheumatologie noch nicht zugelassener TNFA. Allen gemeinsam ist eine gute Wirksamkeit mit rascher Verminderung der Beschwerden bei meist guter Verträglichkeit gemeinsam [83, 85]. Die systemische Form der JIA scheint gegenüber den anderen Subtypen geringer auf Etanercept anzusprechen [88]. Hier zeigen Medikamente, die Interleukin-1 (Anakinra, Rilonacept, Canakinumab) oder Interleukin-6 (Tocilizumab) blockieren, eine gute Wirksamkeit [85].

Abatacept, das die Co-Stimulation von T-Zellen blockiert, zeigt ebenfalls eine gute Wirkung und ist zur Behandlung von gegenüber einem TNFA refraktärer polyartikulärer JIA zugelassen [81, 85].

Ein weiterer Therapieansatz bei therapierefraktären schweren und lang anhaltenden Verläufen stellt die autologe Stammzelltherapie dar. Diese ist aber momentan noch als eine experimentelle Methode zu sehen [83, 86].

Von Beginn an gehören zur Linderung der Schmerzen sowie zur Erhaltung und Wiederherstellung der Gelenkfunktion und Beweglichkeit, neben der medikamentösen Therapie verschiedene konservative Behandlungsmethoden wie beispielsweise die Physiotherapie, Ergotherapie, Wärme- oder Kryotherapie und verschiedene Hilfsmittel. [73, 81, 84]

Zur ärztlichen Betreuung und Behandlung der betroffenen Kinder bedarf es auch der Einbeziehung weiterer ärztlicher Fachdisziplinen wie der Kieferorthopädie, Orthopädie oder auch der Augenheilkunde [73].

Da Kinder, die an JIA erkrankt sind, oft Schwierigkeiten im Alltag und in der Schule haben, ist neben der Therapie der Erkrankung eine normale Integration des Kindes in seinem sozialen Umfeld, im Alltag, und die Förderung der psychischen Entwicklung sehr wichtig. Dazu gehört neben der psychosozialen Betreuung auch die Schulung der Eltern. [73, 80].

Um eine bestmögliche Therapie der betroffenen Kinder und Jugendlichen sowie eine optimale Betreuung der Betroffenen und Ihren Familien zu gewährleisten, bedarf es somit eines multidisziplinären Teams, bestehend aus Ärzten, Therapeuten, Pädagogen und Psychologen.

1.2 Kiefergelenksarthritis bei juveniler idiopathischer Arthritis

1.2.1 Allgemeines

Das Kiefergelenk ist in seiner Anatomie einzigartig. Eine faserknorpelige Gelenkscheibe zwischen dem Processus condylaris und der Fossa mandibularis trennt das Kiefergelenk in 2 Logen, das Gelenk wird von einem lockeren Bandapparat gehalten [100, 104]. Die Kiefergelenksarthritis ist ein häufiger Bestandteil der juvenilen Arthritis und kann alle Subtypen betreffen [14, 62]. Schon Ende des 19. Jahrhunderts wurde man auf das Problem aufmerksam. Diamantberger beschrieb 1890 erstmals unterentwickelte Unterkiefer bei Kindern mit juveniler Arthritis [17]. Still beschrieb 1897 eine direkte Beteiligung des Kiefergelenks [61, 62]. Die Kiefergelenksarthritis kann in vielen Fällen unerkant bleiben. Durch die besondere Anatomie kann sich daraus häufig eine Zerstörung der mandibulären Kondylen ergeben, die bereits früh im Krankheitsverlauf der JIA entsteht und zu Wachstumsstörungen und schweren Veränderungen des Gesichtsschädels und der normalen Verzahnung führt [62, 93, 40]. Aus diesem Grund ist eine frühe Diagnose und entsprechende interdisziplinäre Therapie durch Kinderrheumatologen, Kieferorthopäden und Physiotherapeuten essentiell [62, 89].

1.2.2 Epidemiologie

Die bisher berichtete Prävalenz einer Kiefergelenksbeteiligung bei bestehender JIA variiert sehr stark (17-87%). Diese große Spanne ist höchstwahrscheinlich bedingt durch die große Variation der untersuchten Patientenkollektive, die Unterschiede der verschiedenen Klassifikationssysteme und die verwendeten Diagnosemethoden zur Bestimmung einer Kiefergelenksarthritis [11, 14, 62, 90].

Es gibt einige Faktoren, die im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für eine Kiefergelenksbeteiligung bei der JIA stehen. Nach heutiger Auffassung gehören hierzu ein geringes Alter bei Erkrankungsbeginn, lang andauernder Krankheitsverlauf sowie die Erkrankung an den Subtypen Polyarthritits und systemische Arthritis [94].

1.2.3 Pathogenese

Es entstehen durch die Entzündungsreaktion Knorpel- und Knochenschäden einschließlich im Bereich der Wachstumsfuge, die im weiteren Verlauf zur Resorption der mandibulären Kondylen führen können [62]. Eine Analyse von Entzündungsmarkern der Kiefergelenksflüssigkeit von 20 erwachsenen Patienten mit einer Kiefergelenksarthritis ergaben signifikant erhöhte Werte von IgG und β -Glucuronidase. Eine entzündliche Reaktion, ausgelöst durch einen hohen IgG-Spiegel in der Gelenkflüssigkeit, führt über die Komplementaktivierung und die Ablagerung von Immunkomplexen zur Zerstörung der Gelenkoberfläche. Zusätzlich wird mit der Komplementaktivierung die Gefäßpermeabilität erhöht, und so das Einwandern von neutrophilen Leukozyten ermöglicht. Diese wiederum setzen lysosomale Enzyme frei, welche den Gelenkknorpel schädigen [37]. Ungünstigerweise liegt nun die Wachstumsfuge des Unterkiefers, im Vergleich zu anderen diarthroidalen Gelenken, direkt unterhalb des Faserknorpels des Caput mandibulae. Dadurch ist sie sehr anfällig für Schädigungen durch entzündliche Reaktionen. Dieses wichtige Wachstumszentrum hat seine größte Aktivität in der pränatalen Phase und während der ersten Lebensjahre, sie hält darüber hinaus noch bis 2 Jahre nach dem Höhepunkt des pubertären Wachstums an. [17]. Die Schädigung des Gelenkknorpels kann so im weiteren Verlauf zu signifikanten Einschränkungen von Gelenkfunktion, Wachstum und Entwicklung des Unterkiefers und des Gesichtsschädels führen [36]. Letztendlich führen die entstandenen Schädigungen daraufhin in einem circulus vitiosus zu weiteren Gelenkfunktionseinschränkungen, die in der Folge erneut die Gelenkstruktur schädigen [98].

1.2.4 Symptomatik

Oft fehlen zu Beginn einer aktiven Kiefergelenksarthritis die klinischen Symptome wie Schmerz, Schwellung und lokale Morgensteifheit [9, 14, 29, 92]. In einer Studie an 97 Kinder mit JIA [14] hatten nur 12 % Schmerzen und 5% eine Schwellung angegeben. Unter diesen mit den angegebenen Schmerzen

hatte nur die Hälfte einen Nachweis einer Kiefergelenksarthritis im Orthopantomogramm (OPG). Andere Studien [18, 19] zeigen ähnliche Ergebnisse, die nahelegen, dass klinische Symptome wie Schmerz und Schwellung weder sensitiv noch spezifisch für die Feststellung einer Kiefergelenksarthritis sein können.

Hinzu kommt, dass das Kiefergelenk ein eher schwer zu untersuchendes Gelenk ist. Dies führt dazu, dass die Diagnose der aktiven Kiefergelenksarthritis häufig zu spät oder gar nicht erst gestellt wird, und in der Folge die entzündliche Schädigung der sich im Wachstum befindlichen mandibulären Kondylen unerkannt fortschreiten kann [9]. Die aus diesem Prozess resultierende Wachstumshemmung der Mandibula führt häufig zu einer Unterkieferrücklage mit Mikro- und Retrognathie sowie Malokklusion [1, 9, 89]. Zu den weiteren pathologischen Veränderungen, die sich bei Kindern mit JIA zeigen, gehören neben der oft verringerten Mundöffnung, asymmetrische Mundöffnung, Kaubeschwerden, Schmerzen bei der Bewegung des Kiefergelenkes, Knirschen und Klickgeräusche [9].

Verschiedene Studien zeigen, dass eine verringerte Mundöffnung mit 3,5-4cm oder weniger Schneidezahnabstand auf eine Funktionsstörung des Kiefergelenks hindeutet und rechtfertigt damit weitere diagnostische Maßnahmen [14,17, 18, 20,21]. Neben der verringerten Mundöffnung sind unter anderem auch Klickgeräusche, Knirschen, eine asymmetrische Mundöffnung und fehlende Vorwärtsbewegung bei der kieferorthopädischen Untersuchung wichtige Anzeichen einer Kiefergelenksarthritis mit guter Spezifität, aber einer niedrigen Sensitivität [14].

1.2.5 Diagnostik

Die Diagnose der Kiefergelenksarthritis bei JIA Patienten sollte schon bei Beginn der entzündlichen Veränderungen der Synovialmembran gestellt werden. Dies ist notwendig, um mögliche Folgeschäden zu verhindern, erweist sich aber auch gleichzeitig als eine Herausforderung für die behandelnden Ärzte [19].

Eine gründliche Anamnese und klinische Untersuchung reichen, aufgrund der häufig zu Beginn fehlenden Symptome einer Beteiligung der Kiefergelenke, für die Diagnosestellung alleine nicht aus [29, 90]. Um möglichst den Beginn des entzündlichen Prozesses, der zunächst an der Synovialmembran beginnt, festzustellen [19], sind weitere geeignete diagnostische Mittel notwendig. Arabshahi und Cron (2006) schreiben hierzu, dass die bildgebenden Verfahren möglicherweise die objektivsten und sensitivsten Untersuchungsmethoden zur Bestimmung einer Kiefergelenksarthritits bei JIA erkrankten Kindern sind. [9]. Das OPG ist eine Panoramaschichtaufnahme zur Wiedergabe der Zähne und knöchernen Strukturen des Kieferbereichs [89]. Es war in der Vergangenheit das häufigste bildgebende Verfahren zur Beurteilung der Kiefergelenke, weil es einfach zu handhaben und mit geringen Kosten verbunden ist [9]. Für diese Untersuchungstechnik ist die Kooperation des Patienten notwendig, da die lange Untersuchungszeit ansonsten mit Bewegungsartefakten vergesellschaftet sein wird. Veränderungen der Kondylenbeschaffenheit werden nach Rohlin und Petersson's Punktesystem von 0 bis 6 (geringste bis schwerste kondyläre Schäden) eingeteilt [9, 22]. Allerdings lassen die mit dem OPG festzustellenden kondylären Schäden keine Unterscheidung zwischen chronischen Schäden und einem aktiven entzündlichen Prozess zu, und radiologische Veränderungen treten zudem oft erst nach Monaten bis Jahren auf [9, 95, 107]. Die Computertomographie wird ebenfalls mit Erfolg zu einer detailreichen dreidimensionalen Darstellung der knöchernen Strukturen des Kiefergelenkes eingesetzt. Hierbei kann abhängig vom Grad der Erosion in milde, moderate und schwere Läsionen unterschieden werden [17, 23, 24]. Die Computertomographie ist jedoch unzuverlässig in der Bestimmung von Weichteilveränderungen, die eine akute Arthritis anzeigen und gehört aufgrund der erhöhten Strahlenbelastung nicht zur Routinediagnostik bei Kindern [9, 89]. Hingegen sind die radiographischen Methoden in der orthodontischen Diagnostik und bei der Therapiekontrolle von Bedeutung [1, 28 105, 106, 107]. Die Sonographie hat neben der nicht vorhandenen Strahlenbelastung den Vorteil, dass sie eine nichtinvasive und am Patientenbett durchführbare Methode ist [9]. Das Erkennen von Pannusbildung und Gelenkergüssen ist

allerdings sehr stark vom Können und der Erfahrung des Untersuchenden abhängig [9, 30, 33]. Vergleichsstudien mit der Magnetresonanztomographie als Referenz zeigen sehr unterschiedliche Werte bei der Übereinstimmung der Untersuchungsergebnisse [15, 16, 31, 32, 33, 34, 35]. Es sind weitere Studien zur Verbesserung der Reproduzierbarkeit und zur Etablierung einer Standarduntersuchungstechnik mit Klassifikationssystem für die Kiefergelenkssonographie notwendig [9, 96].

Verschiedene Studien zeigen, dass mithilfe der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie (MRT), im Vergleich zu den unterschiedlichen auf der Röntgentechnologie basierenden bildgebenden Verfahren, Pannusbildung (Proliferation des Synovitis) und Erguss zuverlässig festgestellt werden können. Diese gehen der Entwicklung von Knorpelschäden und Knochenerosionen des Kiefergelenkes voraus. Die Schädigung der Knorpel- und Knochenstruktur kann dann erst mit zeitlicher Verzögerung durch radiologische Verfahren mit ionisierender Strahlung aufgezeigt werden [19, 27, 28, 29]. Diese Verzögerung bedeutet allerdings einen entscheidenden Nachteil in der Behandlung der Kiefergelenksarthritis, da silente Verläufe auftreten können, die Symptome treten dann erst nach einer Kiefergelenksdestruktion auf. Unerkannt wird entsprechend in dieser Zeit eine adäquate, gelenkerhaltende Therapie ausbleiben.

Bei Studien zu kontrastmittelverstärkten MRT-Untersuchungen in Kniegelenken hat sich gezeigt, dass der Grad des Enhancements streng mit dem Grad der pathologischen Veränderungen der Synovialmembran einhergeht [25]. Dieses Ergebnis hat sich auch in einem Tiermodell mit antigen-induzierter Kiefergelenksarthritis bestätigt [26]. Aufgrund der hohen Sensitivität für Synovitis, Gelenkerguss, Knochenmarksödem, Knorpel- und Knochenschäden im frühen Krankheitsverlauf gilt die kontrastmittelverstärkte Gadolinium basierte Magnetresonanztomographie heute als der Goldstandard für die Diagnose der Kiefergelenksarthritis [9, 19, 89]. Die chronische Arthritis ist im MRT an einer Synovialhypertrophie sowie einer Abflachung und Usurierung der kondylären Fläche erkennbar [18, 19, 108]. Eine Möglichkeit für die Einteilung der Kiefergelenksläsionen in Schweregrade bietet das System von Cahill et al [10].

1.2.6 Therapie

Für die Behandlung der Kiefergelenksarthritis als Teilaspekt der JIA gelten hier dieselben Behandlungsziele wie bei der JIA. Bei einer aktiven Arthritis stehen die Entzündungshemmung und die Schmerzbehandlung im Vordergrund.

Nimmt das Kiefergelenk Schaden, so erfordert es die Kiefergelenksfunktion wiederherzustellen oder zumindest zu verbessern. Darüber hinaus gehört bei Kindern und Jugendlichen die Wachstumskontrolle und

Wachstumsnormalisierung des Kiefergelenks und der beteiligten knöchernen Strukturen als drittes wichtiges Ziel einer adäquaten Therapie dazu [89].

Da die Diagnose der Kiefergelenksarthritis bei Kindern mit JIA in der Vergangenheit wegen der oftmals asymptomatischen Verläufe und fehlender geeigneter sensitiver diagnostischer Möglichkeiten häufig relativ spät gestellt wurde, bestand die Behandlung meist direkt in der Korrektur der im Verlauf entstandenen Kiefergelenksschäden, Gesichtsanomalien und

Funktionsstörungen der oft schwer betroffenen Patienten. Seit einigen Jahren wird nun der Frühdiagnose und der Prävention entzündlicher Schädigung des wachsenden Unterkieferknochens und des Kiefergelenks immer mehr Aufmerksamkeit geschenkt [9].

Für die Behandlung der Kiefergelenksbeteiligung der JIA gibt es keine spezielle systemische medikamentöse Behandlung. Sie entspricht der Therapieprinzipien der Grunderkrankung. Es gibt nur wenige Studien, die die Wirkung von Methotrexate und TNFA speziell auf das Kiefergelenk untersucht haben [44, 47, 48, 49]. In einer Studie mit JIA Patienten vom JIA-Subtyp der Oligo- und Polyarthritis hat sich ein möglicher positiver Effekt von Methotrexate auf die Gelenkzerstörung gezeigt [44]. Bei einer Untersuchung Erwachsener mit rheumatoider Arthritis hat sich herausgestellt, dass TNF- α zu einer erhöhten Chemokine Ausschüttung durch synoviale Fibroblasten im Kiefergelenk führt [47]. Die Gabe von TNFA bei Erwachsenen mit rheumatoider Arthritis allein oder in Verbindung mit Methotrexate hat einen positiven Einfluss in Bezug auf Kiefergelenksschmerzen und Bewegungsumfang [48, 49]. Allerdings scheinen die klinischen Symptome wie z.B. Schmerzen nicht unbedingt zuverlässige Symptome zur Verlaufskontrolle der Kiefergelenksbeteiligung bei JIA Kindern

zu sein. Daher sollte die Aufmerksamkeit der Therapie nicht nur auf die klinische Beschwerdefreiheit, sondern auch auf die strukturelle Schädigung und damit auch auf die Vermeidung von Wachstumsstörungen des Unterkieferwachstums und damit des Gesichtsschädels gerichtet sein [9, 97]. Neben der systemischen medikamentösen Therapie werden Schienen und kieferorthopädische Apparaturen zur Entlastung des Gelenkes und der inflammationsbedingten Muskelanspannung, Verbesserung der Gelenkfunktion und Wachstumsförderung eingesetzt [38, 40, 89].

Die Schienentherapie mit Positionierungsschienen bzw. Dekompressionsschienen wird einerseits zum Schutz des Kiefergelenkes vor Überlastungen während der entzündlichen Phase des Krankheitsverlaufes und andererseits zur Stabilisierung der Okklusion eingesetzt. Mit Hilfe der Schienen sollen die Kondylen in einer zentralen therapeutisch-physiologischen Position platziert werden, so dass den Kiefergelenken und den an der Unterkieferbewegung beteiligten Muskeln eine belastungsfreie Funktion ermöglicht wird. Dazu sollen kiefergelenkspezifische physiotherapeutische Maßnahmen schon vor Beginn der Schienentherapie eingeleitet werden, und diese bis zum Abschluss begleiten [89, 98].

Die Schienentherapie allein reicht jedoch nicht aus. Deshalb werden herausnehmbare oder festsitzende funktionskieferorthopädische Behandlungsmittel zum Erreichen der Therapieziele eingesetzt. Hierbei kommt es durch neuromuskuläre Reorganisation zu einer Vorverlagerung des Unterkiefers und somit zu guten therapeutischen Ergebnissen [38, 39, 40, 89, 98].

Es stehen zusätzlich verschiedene chirurgische Therapiemöglichkeiten wie beispielsweise die Dysgnathiechirurgie, Synovektomie und wiederherstellende Gelenkchirurgie zur Verfügung [89]. Mit den chirurgischen Eingriffen können zufriedenstellende kosmetische und funktionale Ergebnisse erreicht werden. Allerdings ist damit auch eine erhöhte Morbidität wie beispielsweise neurosensorische Störungen oder eine notwendige erneute Operation verbunden [41, 42].

Deswegen ist eine chirurgische Therapie zur Verbesserung der Kiefergelenkfunktion, von Kieferfehlstellungen und anderen entstandenen Anomalien des Gesichtschädels nur dann indiziert, wenn die konservativen Behandlungsmethoden nicht für eine Verbesserung der Situation ausreichen [38, 89].

Seit dem der Kiefergelenksarthritis als Bestandteil der JIA, auch durch den Einsatz des MRT als Goldstandard in der Diagnose, mehr Beachtung geschenkt wird, rückt insbesondere die Therapie der aktiven entzündlichen Veränderungen der Kiefergelenksarthritis in den Vordergrund.

Für Erwachsene mit Kiefergelenksosteoarthritis gibt es einige Untersuchungen zur Arthrozentese mit und ohne Injektion von Hyaluronsäure. Dadurch werden Entzündungsmediatoren und Antigenquellen entfernt. Die dabei erzielten Ergebnisse zeigen einen Rückgang von Schmerzen, Vergrößerung der Mundöffnung und Verbesserung der Kiefergelenkbeweglichkeit. Allerdings fehlen ähnliche Daten für Kinder mit JIA [9, 37, 45, 46].

Seit einigen Jahren wird nun der therapeutischen Intervention mittels intraartikulärer Steroidinfiltration (IAS) große Aufmerksamkeit geschenkt [9]. Horton hat schon 1953 über die ersten IAS von Kiefergelenken bei Erwachsenen mit rheumatoider Arthritis berichtet. Danach gab es bis Ende der 90er Jahre nur wenige Studien zur IAS bei Kiefergelenkserkrankungen von Erwachsenen [51, 56]. Erste Studien bei Kindern mit IAS von Kniegelenken bei Kindern mit juveniler Arthritis haben gute Ergebnisse erbracht, so dass ein möglicher positiver Effekt bei der Anwendung im Kiefergelenk bei JIA Kindern zu erwarten war [9, 50]. Allerdings standen den Erwartungen Berichte von steroidinduzierten Knorpelauflösungen bei Erwachsenen mit Osteoarthritis im Kiefergelenk nach IAS entgegen [9, 53, 54].

Im Gegensatz dazu hat 2005 eine Studie mit 23 an JIA erkrankten Kindern mit einer mittels MRT diagnostizierten Kiefergelenksarthritis, deren betroffene Kiefergelenke unter CT-Kontrolle mit Steroiden infiltriert wurden, sehr gute

Ergebnisse gezeigt [18]. 77% der Patienten die vor der Behandlung Schmerzen angegeben hatten, hatten danach keinerlei Schmerzen mehr. Die bei allen Patienten vor der Behandlung vorhandene verringerte Mündöffnung hatte sich bei 43% der Patienten signifikant um mehr als 0,5 cm verbessert.

Nachfolgeuntersuchungen an 20 dieser Patienten mit MRT-Bildgebung ergaben, dass sich bei 55% der Gelenkserguss oder das synoviale Enhancement aufgelöst hatte. Nur bei zwei Patienten zeigte sich eine leichte Progression der Knochenerosion. Interessant hierbei ist, dass zum Zeitpunkt der Steroidinfiltration 65% dieser Patienten schon mit Methotrexat und 20% der Patienten zusätzlich mit TNFA behandelt wurden. Da sich eine Verbesserung der Kiefergelenksarthritis aber erst nach der intraartikulären Behandlung gezeigt hat, liegt die Vermutung nahe, dass Methotrexat und TNFA alleine nicht zur Beherrschung der Kiefergelenksarthritis ausreichen [9, 18].

Mittlerweile gibt es weitere Daten bezüglich IAS von Kiefergelenken bei Kindern mit JIA. Sie deuten darauf hin, dass diese Behandlungsmethode sicher und effizient zu sein scheint. [10, 99, 100]. Es gibt Langzeitstudien zur Kiefergelenksinfiltration mit Steroiden, allerdings bei erwachsenen Patienten mit rheumatoider Arthritis. Diese haben sehr gute Prognosen ergeben hinsichtlich der Remineralisierung und Umgestaltung der Kondylen sowie der Verbesserung der Unterkieferbeweglichkeit und Schmerzsituation 8 bis 12 Jahre nach einer Kortikosteroidinjektion [56, 57].

Sowohl in der Erwachsenenrheumatologie als auch in verschiedenen tierexperimentellen Studien traten nach IAS resorptive Veränderungen der Kiefergelenksstrukturen und kondyläre Wachstumsstörungen auf. Bei Kindern scheint das jedoch nicht der Fall zu sein. Vielmehr haben sich Symptome und Funktion nach der intraartikulären Behandlung gebessert [100, 101, 102, 103]. Zur Gelenksinfiltration mit Steroiden hat sich bei Studien in anderen Gelenken gezeigt, dass Triamcinolonhexacetonid wohl einen Vorteil gegenüber Triamcinolonacetonid aufweist. Dies beweist sich an einer längeren Wirkdauer, die zu einer verbesserten und verlängerten Resorptionsrate führt [58, 59]. Eine weitere Gruppe hat mit CT-unterstützter Kiefergelenkinjektion und einer Dosis von 0,5 ml Triamcinolonhexacetonid gute Ergebnisse erreicht [9].

Als Nebenwirkungen der IAS bei Kiefergelenken wurden in zwei Fällen von leichten temporalen Gesichtsschwellungen, in einem Fall eine subkutane Atrophie an der Injektionsstelle und in zwei Fällen geringen asymptomatischen Kalzifikationen berichtet [18, 99].

Der Zugang zum Gelenk kann entweder blind [10, 99, 100, 103] oder unter Kontrolle bildgebender Verfahren wie CT, Sonographie und MRT hergestellt werden. Es konnte erwiesen werden, dass die genaue Applikation des Steroides, maßgeblich am Erfolg der Behandlung Teil hat [100]. Die CT-unterstützte Kiefergelenkinfiltration geht mit einer hohen Strahlenbelastung einher und sollte deshalb nicht primär eingesetzt werden. Hier bieten sich die Sonographie und die MRT als bildgebende Verfahren ohne Belastung durch ionisierende Strahlung für den Patienten und Therapeuten an. Die Sonographie ist eine einfache und kostengünstigste Lösung. Allerdings ist diese Methode noch nicht etabliert [9, 100].

Eine exakte intraartikuläre Gelenkinfiltration ist unter MRT-Kontrolle möglich. Diese Methode wurde in Tübingen entwickelt und bei den in dieser Arbeit untersuchten Patienten verwendet [100, 104].

Begleitend zur medikamentösen und orthodontischen Therapie ist die Physiotherapie ein wichtiger und notwendiger Baustein in der Behandlung der Kiefergelenksarthritis und Wiederherstellung der Kiefergelenksfunktion und Gesichtsmorphologie. [100]

1.2.7 Verlauf und Prognose

Langzeitstudien zufolge besteht die Möglichkeit, dass entzündliche Phasen der JIA auch noch im Erwachsenenalter auftreten können [110]. Andere Langzeitstudien über Zeiträume von bis zu 27 Jahre zeigen, dass die destruktiven Veränderungen der Kiefergelenkstrukturen über die Zeit hinweg weiter fortschreiten können. Dagegen zeigte sich bei der radiologischen Kontrolle, aber auch in einem Teil Fälle, dass die initial zerstörten Gelenkstrukturen sich durchaus auch wieder zu nahezu normalen Verhältnissen reorganisieren können [106, 111, 112].

Wird die Kiefergelenksbeteiligung bei Kindern mit JIA zu spät erkannt, oder nicht ausreichend behandelt, so kommt es in den meisten Fällen zu bleibenden Schäden des Kiefergelenks [89]. Deshalb hängen der Verlauf und die Prognose der Kiefergelenksarthritis im Rahmen einer JIA sehr stark von einer frühen Diagnose und dem zügigen Beginn einer adäquaten Therapie der Erkrankung ab, da nur so die für das Kiefergelenk schädlichen Prozesse gestoppt und ggf. eine Wiederherstellung der Anatomie und Funktion erreicht werden können [89].

1.3 Fragestellung

In dieser Arbeit soll zum einen der Frage nachgegangen werden, welche Symptome auf eine Kiefergelenksbeteiligung schließen lassen bzw. bei deren Fehlen eine Kiefergelenksarthritis ausgeschlossen werden kann. Hierzu soll geprüft werden, inwiefern die klinischen Symptome mit MRT-Befunden korrelieren.

Des Weiteren soll diese Arbeit die Wirksamkeit von unter magnetresonanztomographischer Kontrolle applizierten Steroiden bei Kindern mit einer Kiefergelenksarthritis überprüfen. Sie vergleicht dabei auch den Verlauf von MRT-Befunden von Kindern mit JIA und Kiefergelenksarthritis, die medikamentös konservativ behandelt wurden, mit Kindern, die zusätzlich eine oder mehrere MRT-gesteuerte Gelenkspunktionen erhalten haben.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten und Datenerhebung

2.1.1 Auswahl der Patienten

Wie eingangs schon erwähnt, besteht die Problematik, dass eine akute Kiefergelenksarthritis bei Kindern mit JIA ohne erkennbare Symptome ablaufen kann. Deshalb wurden für die vorliegende Arbeit alle Patienten retrospektiv aufgenommen, die im Zeitraum von 2004 bis 2009 die kinderrheumatologische Ambulanz des Universitätsklinikums Tübingen besucht haben und an einer JIA entsprechend der ILAR Kriterien erkrankt waren und im Rahmen der klinischen Routine mindestens eine MRT-Untersuchung der Kiefergelenke erhalten haben.

2.1.2 Klinische Routine

Die Befunde der durchgeführten MRT-Untersuchungen wurden nach einem vorher festgelegten Definitionsschema (weiter unten beschrieben) auf Vorliegen einer akuten oder abgelaufenen Kiefergelenksarthritis hin bewertet.

Bei einem Teil der Patienten, bei denen sich in der MRT-Untersuchung der Befund einer Arthritis in einem oder beiden Kiefergelenken zeigte, erfolgte eine IAS der betroffenen Gelenke unter MRT-Kontrolle sowie eine MRT-Kontrolle innerhalb der nächsten 6 Wochen. Zur Kontrolle der Krankheitsaktivität wurde nach 6 Wochen und 6 Monaten eine erneute MRT-Untersuchung der Kiefergelenke durchgeführt. Je nach Befund der Kontrollen wurden weitere Punktionen durchgeführt. Die Durchführung der systemischen medikamentösen Behandlung wurde durch die IAS nicht beeinflusst.

2.1.3 Erhebung der Daten

Die Daten der Patienten und die Ergebnisse der klinischen und bildgebenden Untersuchungen wurden retrospektiv erhoben. Die klinischen Daten der Patienten wurden mit Hilfe der Krankenakte, der elektronischen Krankenakte

ARDIS und des Labordatenprogrammes LAURIS der kinderrheumatologischen Ambulanz der Universität Tübingen erhoben.

Alle Befunde der MRT-Untersuchungen und der MRT-gesteuerten Punktionen wurden anhand der weiter unten folgenden Definition nachträglich nochmals einheitlich ausgewertet und befundet.

2.1.4 Definition der klinischen Symptome

Der Begriff Bewegungseinschränkung wird durch eine Mundöffnung mit einem Abstand der Schneidezähne unter 4 cm definiert.

Das Symptom Schmerz beinhaltet sowohl Ruheschmerz, als auch Bewegungs- oder Druckschmerz. Die weiteren klinischen Symptome Schwellung, asymmetrisches Gesicht, asymmetrische Mundöffnung, Mikrognathie und Retrognathie unterlagen der Beurteilung durch den Untersucher.

2.1.5 MRT-Untersuchung

Alle in dieser Arbeit verwendeten MRT-Befunde wurden von einem muskuloskelettalen Radiologen erstellt. Dabei wurden die nun folgenden Definitionen verwendet.

Die MRT-Untersuchungen wurden mit einem 1,5-Tesla MRT-System der Firma Siemens durchgeführt.

Flüssigkeitsansammlungen, die sich in coronaren und sagittalen STIR (Short-Tau Inversion Recovery) und T2 gewichteten Schnittbildern zeigten, wurden als Erguss gewertet. Hierbei wurde die Menge der Flüssigkeitsansammlung nicht berücksichtigt und nur zwischen keinem und einem vorliegenden Erguss unterschieden.

Als Synovitis wurden Kontrastmittelaufnahmen in der Synovia gewertet, die nach Gabe von Gadolinium in axialen T1 gewichteten Sequenzen auftraten. Dabei wurde zwischen keiner (0), einer milden bis moderaten (1) und einer prominenten (2) Synovitis unterschieden.

Als synoviale Hypertrophie (Pannus) wurde hypointenses periartikuläres Gewebe, das sich in axialen und sagittalen T1 gewichteten Schnitten zeigte

bzw. hypointenses periartikuläres Gewebe, das sich in axialen und sagittalen T2 gewichteten Schnitten zeigte, definiert. Das Gewebe kann dabei auch Gadolinium aufnehmen. Die synoviale Hypertrophie wurde ebenfalls in drei Grade eingeteilt, es wurde zwischen keiner (0), einer milden bis moderaten (2) und einer prominenten synovialen Hypertrophie unterschieden.

Knochenmarksödeme stellen sich nach der verwendeten Definition als umschriebene hyperintense Areale im Knochen dar, die sich in coronaren, sagittalen oder axialen STIR Sequenzen zeigten. Zur Differenzierung wurde das Knochenmarksödem in 4 Grade eingeteilt, dabei wurde die betroffene Fläche des Knochens bewertet. Es wurde zwischen keiner (0) betroffenen Fläche, bis 33% betroffener Fläche (1), bis 66% betroffener Fläche (2) und bis 99% betroffener Fläche (4) differenziert.

Eine Osteitis wurde definiert als ein umschriebenes Gadolinium aufnehmendes Areal im Knochen, das in coronarer, sagittaler oder axialer fettgesättigter T1 gewichteter Bildgebung nach Gadoliniumgabe auftrat. Zur Unterscheidung der Schweregrade der Osteitis wurde analog zum Knochenmarksödem vorgegangen. Auch hier wurde zwischen keiner (0) betroffenen Fläche, bis 33% betroffener Fläche (1), bis 66% betroffener Fläche (2) und bis 99% betroffener Fläche (4) unterschieden.

Der Begriff Usur wurde als umschriebenes hypointenses Areal mit Unterbrechung der Knochenkontinuität in sagittalen oder coronaren T1 (ohne Fettsättigung) gewichteten Bildsequenzen definiert. Es wurde hier zwischen dem Vorhandensein einer Usur (1) und keiner Usur (0) unterschieden.

Als Entrundung wurde der Verlust der normalen pilzartigen Form des Kondylus in sagittalen und coronaren T1 gewichteten Bildsequenzen bezeichnet. Auch hier wurde zwischen dem Auftreten einer Entrundung (1) und einer normalen Kondylenform (0) unterschieden.

2.1.6 Steroidinfiltration

Als Novum erfolgte die Applikation des Steroids erstmals unter magnetresonanztomographischer Kontrolle, durchgeführt in der Radiologischen

Abteilung des Universitätsklinikums der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. Diese Methode der Überwachung des Kiefergelenkszugangs bei Kindern wurde von Fritz et al entwickelt [104].

Vor der IAS wurden die Patienten und deren Eltern aufgeklärt und eine schriftliche Einverständniserklärung der Eltern eingeholt. Die IAS wurden von Radiologen mit Erfahrung in MRT-gesteuerten Interventionen durchgeführt. Dazu wurde ein 1,5-Tesla MRT-System der Firma Siemens (Magnetom Espree) verwendet.

Abhängig vom Alter und Wunsch des Patienten wurde der Eingriff in Lokalanästhesie, Analgosedierung oder in Vollnarkose mit endotrachealer Intubation durchgeführt. Die Patienten wurden in Bauchlage gelagert und der Kopf war in Richtung des betroffenen Gelenkes geneigt. Dabei wurde der Mund mit Hilfe eines Gummikeiles offengehalten.

Um die Flüssigkeitsverteilung in T2-gewichteten Bildsequenzen sichtbar zu machen, enthielten alle Injektionslösungen 0,5% Kontrastmittel auf Gadoliniumbasis. Es wurde jeweils eine Testinjektion von 0,1 ml einer mit Gadolinium angereicherten sterilen Kochsalzlösung verabreicht, um vor der Steroidapplikation die korrekte Position der Nadel zu überprüfen. Darüber hinaus enthielt die Steroidinjektion 0,1ml 1% Bupivacaine, um Schmerzen vorzubeugen, die durch den Eingriff entstehen könnten.

Jede Intervention startete zur Planung des Nadelweges mit der Erstellung eines Satzes sagittaler, coronaler und axialer T1-gewichtete TSE (Turbo Spin-Echo) Bilder von dem entsprechenden Kiefergelenk. Zur Ermittlung der Hauteintrittsstelle wurde während kontinuierlich erzeugten T1/T2 gewichteten FLASH 2D- MR-Sequenzen eine mit Kontrastmittel gefüllte Spritze als Zeigeinstrument verwendet. Die Schnittbilder wurden den zuvor bestimmten Schnitten der T1-gewichteten TSE Bildern zugeordnet. Danach wurde die Hauteintrittsstelle steril abgedeckt, lokal anästhesiert und präpariert. Die Bildebenen der FLASH 2D MR Sequenz wurden entlang des zuvor bestimmten Nadelweges angeordnet und die Nadel wurde unter Echtzeit MRT-Kontrolle in das entsprechende synoviale Kompartiment geführt. Die Abgabe des Steroids wurde wiederum mit coronalen T1-gewichteten True-FISP Sequenzen in

Echtzeit überwacht. Abschließend wurde die Verteilung des Steroids anhand von T1-gewichteten SE MR-Sequenzen mit spektraler Fettsättigung beurteilt [104].

Es wurden bis zu 1ml Volon A 40 injiziert, je nach Fassungsvermögen des Kiefergelenks.

2.1.7 Erhobene Daten

Jedem Patienten wurde eine anonymisierte ID zugeordnet. Über diese sind die Namen der Patienten verschlüsselt.

Für alle Patienten wurden folgende Stammdaten erhoben:

- I. Geburtsdatum
- II. Datum der JIA-Diagnose
- III. Datum der ersten MRT-Untersuchung des Kiefergelenkes
- IV. Subtyp der JIA
- V. Labor: HLA B27
- VI. Labor: ANA

Zu jeder klinischen Untersuchung wurden folgende Daten erhoben:

- I. Medikamente: NSAR
- II. Medikamente: Methotrexat (aufgeteilt nach s.c. / p.o. Applikation)
- III. Medikamente: Leflunomid
- IV. Medikamente: Steroide p.o.
- V. Medikamente: TNF- α -Antagonisten (TNFA)
- VI. Medikamente: sonstige Antirheumatika
- VII. Klinik: Kiefergelenksschwellung
- VIII. Klinik: Schmerzen
- IX. Klinik: Bewegungseinschränkung
- X. Klinik: Asymmetrisches Gesicht
- XI. Klinik: Asymmetrische Mundöffnung
- XII. Klinik: Interinzisialabstand [cm]
- XIII. Klinik: Retrognathie

- XIV. Klinik: Anzahl anderer betroffener Gelenke
- XV. Labor: CRP [mg/dl]
- XVI. BSG 1h [mm]

Zu jedem MRT-Untersuchungstermin wurden folgende Daten erhoben

- I. Datum der MRT-Untersuchung
- II. MRT-Befund: betroffene Kiefergelenke (links/rechts/beidseits)
- III. MRT-Befund: Erguss
- IV. MRT-Befund: Synovitis
- V. MRT-Befund: synoviale Hypertrophie
- VI. MRT-Befund: Knochenmarködem
- VII. MRT-Befund: Osteitis
- VIII. MRT-Befund: Usuren
- IX. MRT-Befund: Entrundung

2.2 Auswertung der Daten

2.2.1 Allgemeine Daten

Zu Anfang wurden allgemeine Daten zu den Patienten ermittelt. Dazu gehört die Anzahl der Patienten, die Anzahl der durchgeführten MRT-Untersuchungen, die Verteilung der Patienten bezüglich des Geschlechtes und des Alters, die Verteilung der JIA-Subtypen, die Häufigkeiten von antinukleären Antikörpern (ANA) und HLA B27.

Es wurde die Verteilung der Subtypen aller Patienten mit der Verteilung der Subtypen der Patienten mit einem pathologischen Befund verglichen. Aufgrund der hierfür geringen Patientenanzahl wurde auf eine Berechnung der Signifikanz verzichtet.

Die Patienten wurden zuerst in zwei Gruppen eingeteilt, und zwar in die Gruppe der Patienten ohne pathologische Veränderungen des Kiefergelenks im MRT und der Patienten mit pathologischen Veränderungen.

Für diese beiden Gruppen wurden die Verteilung bezüglich der JIA-Subtypen, der ANA Laborbefunde und der HLA B27 Laborbefunde in Konvergenztabelle

dargestellt. Zur Beurteilung der Aussagekraft der beiden Parameter wurde Fischers exakter Test eingesetzt.

Die Gruppe der Patienten mit pathologischen Veränderungen wurde nochmals in zwei Gruppen eingeteilt, und zwar in die Gruppe der Patienten mit IAS und die Gruppe der Patienten ohne IAS.

Es wurde für alle 3 der somit entstandenen Gruppen jeweils die Anzahl der Nachkontrollen ermittelt, um später Aussagen über den Verlauf treffen zu können.

Für alle MRT-Untersuchungen wurde, soweit dokumentiert, die systemische Medikation zum Zeitpunkt der Untersuchung erfasst und die Häufigkeiten für die folgenden Medikamente ermittelt: NSAR, Steroide, Methotrexat, TNFA, Leflunomid und andere Antirheumatika.

Für Untersuchungen unter Methotrexat, unter Methotrexat in Kombination mit TNFA und für Untersuchungen ohne Medikation wurde mit Hilfe des Zweistichproben-T-Tests geprüft ob ein Unterschied bezüglich der Entzündungszeichen im MRT im Vergleich zu allen anderen Untersuchungen besteht. Für Methotrexat wurde auf gleiche Weise geprüft, ob ein Unterschied zu den Untersuchungen ohne Medikation besteht.

2.2.2 Korrelation von klinischen Daten und MRT-Befunden

Zur Beantwortung der Frage, ob bestimmte Symptome auf eine Kiefergelenksbeteiligung schließen lassen bzw. bei deren Fehlen eine Kiefergelenksarthritits ausgeschlossen werden kann, wurde geprüft, inwiefern die klinischen Symptome mit MRT-Befunden korrelieren. Hierzu wurden den einzelnen MRT-Untersuchungen zeitlich entsprechende klinische Daten zugeordnet.

Die MRT-Befunde wurden zuerst mit den einzelnen klinischen Symptomen Kiefergelenksschwellung, Kiefergelenksschmerzen, Bewegungseinschränkung des Kiefergelenkes, asymmetrisches Gesicht, asymmetrische Mundöffnung, Retrognathie und Mikrognathie korreliert.

Da aufgrund der Vielschichtigkeit die Möglichkeit bestand, dass hier kein Zusammenhang feststellbar wäre, wurden die verschiedenen pathologischen Merkmale im MRT zwei Überbegriffen zugeordnet. Hierbei wurde unterschieden zwischen pathologischen Merkmalen, die für eine entzündliche Reaktion im Kiefergelenk stehen, und Veränderungen, die für eine Destruktion des Kiefergelenkes sprechen und damit auf einen Folgeschaden eines entzündlichen Prozesses im Kiefergelenk schließen lassen. Unter dem Begriff „Entzündungszeichen“ wurden die pathologischen Merkmale Erguss, Synovitis, synoviale Hypertrophie, Knochenmarksödem und Osteitis zusammengefasst. Usuren und Entrundungen wurden dem Begriff „Folgeschaden“ zugeordnet. Für diese beiden Überbegriffe wurden nun wieder die Korrelation zu den oben genannten Symptomen untersucht und in Konvergenztabellen dargestellt. Hierfür wurde nach dem ja/nein Prinzip unabhängig vom Ausmaß des Befundes jedes pathologische Merkmal im MRT und jedes positive klinische Symptom mit einer 1 und jedes nichtvorhandene pathologische Merkmal bzw. jedes nichtvorhandene Symptom mit einer 0 bezeichnet. Abschließend wurde in gleicher Weise geprüft, inwiefern ein Zusammenhang zwischen den einzelnen Symptomen und einer Pathologie im MRT allgemein vorhanden war. Die Auswertung der Daten erfolgte bei der Korrelation der MRT-Befunde mit den klinischen Symptomen sowie bei der nachfolgend beschriebenen Verlaufsauswertung auf Patientenebene. Dies bedeutet, dass bei der Aufbereitung der klinischen Daten und der MRT-Befunde für diese Auswertungen nur das Vorhandensein oder Fehlen von klinischen Symptomen oder MRT-Befunden pro Untersuchung gewertet wurde, und zwar unabhängig von der betroffenen Seite. Zur Überprüfung, ob bei den jeweils untersuchten Parametern ein signifikanter Zusammenhang besteht, wurde der exakte Test nach Fischer eingesetzt.

2.2.3 Verlaufsauswertung der pathologischen MRT-Befunde bei Patienten mit IAS und Patienten ohne IAS

Für die Klärung der Frage, welche Wirkung eine intraartikuläre Steroidinfiltration unter MRT-Kontrolle auf die Situation im Kniegelenk hat, wurden die MRT-Befunde vor einer IAS mit den Befunden nach einer IAS gemittelt und miteinander verglichen. Danach wurden sie dem Verlauf der Patienten ohne IAS gegenübergestellt. Dabei wurde die zeitliche Dimension der Verläufe nicht berücksichtigt. Die einzelnen pathologischen Merkmale im MRT wurden hier ebenfalls nach dem ja/nein Prinzip, d.h. ohne Berücksichtigung der Schweregrade, in die Berechnungen einbezogen.

Für die Ermittlung des Verlaufes bei den Patienten mit IAS wurden, wenn mehrere MRT-Befunde für den Zeitraum vor oder für den Zeitraum nach einer Punktion vorlagen, die Werte für die einzelnen pathologischen Merkmale jeweils gemittelt. Wurden zum Beispiel vor der Behandlung zwei MRT-Untersuchungen durchgeführt und in einer der beiden Untersuchungen war eine Synovitis vorhanden und in der anderen Untersuchung nicht, dann wurde ein Wert von 0,5 für die Synovitis vor der IAS berechnet.

Für den Verlauf wurde die Differenz der Werte von vorher und nachher gebildet. Ein negativer Wert steht für eine Verschlechterung, ein positiver Wert für eine Verbesserung. Das Ergebnis null steht für keine Veränderung.

Bei Patienten mit mehreren IAS wurde für jede Behandlung ein Verlauf ermittelt. Dabei wurden die MRT-Untersuchungen, die zwischen den Behandlungen lagen, sowohl als Endwert für die vorhergehende Behandlung als auch als Ausgangswert für die nachfolgende Behandlung verwendet. Fand nach einer Behandlung keine MRT-Untersuchung statt, so wurde diese nicht ausgewertet. Zur Überprüfung, ob für die verschiedenen pathologischen Merkmale im MRT ein signifikanter Unterschied eintrat, wurde ein Einstichproben-T-Test verwendet.

Um eine Vergleichbarkeit zu den Patienten ohne IAS herzustellen, wurde das Verhältnis der Anzahl der MRT-Untersuchungen vor der Behandlung zur Gesamtanzahl der Untersuchungen ermittelt.

Für die Ermittlung des Verlaufes bei den Patienten ohne IAS wurde dieses Verhältnis nun verwendet, um die Untersuchungen der Patienten in Anfangswerte und Endwerte zu unterteilen. Diese wurden nun wieder wie oben beschrieben gemittelt.

Patienten mit nur einer MRT-Untersuchung konnten hier nicht in die Auswertung mit einbezogen werden.

Es wurde nun mithilfe des Zweistichproben-T-Tests geprüft, ob ein signifikanter Unterschied bei den Verläufen der verschiedenen pathologischen Merkmale im MRT zwischen den beiden Gruppen vorlag.

Als nächster Punkt sollte überprüft werden, inwieweit eine Vergleichbarkeit der beiden Gruppen vorlag. Deshalb wurde für beide Gruppen für alle einzelnen pathologischen Merkmale der durchschnittliche Anfangswert berechnet und eine Differenz der beiden Werte ermittelt. Diese wurden mithilfe des Zweistichproben-T-Test bewertet. Eine positive Differenz bedeutet, dass der Anfangswert bei den Patienten mit IAS höher ist als bei den Patienten ohne IAS.

Für beide Patientengruppen wurde ebenfalls eine Auflistung der eingenommenen systemischen Medikation erstellt. Eine Korrelation mit pathologischen MRT-Veränderungen hat hier nicht stattgefunden.

2.3 Statistik

2.3.1 Signifikanzniveau und p-Wert

In dieser Arbeit wurde für alle statistischen Auswertungen die Irrtumswahrscheinlichkeit bzw. das Signifikanzniveau mit $\alpha=5\%$ festgelegt. Der p-Wert bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, mit der unter der Annahme der Nullhypothese Werte gefunden werden, die dem gefundenen Ergebnis entsprechen oder extremer sind.

Je kleiner nun der p-Wert ist, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Nullhypothese nicht zutrifft. Das Ergebnis ist signifikant und die Nullhypothese kann verworfen werden, wenn der p-Wert kleiner als das Signifikanzniveau ist.

2.3.2 Fischers exakter Test

Der exakte Test nach Fischer prüft die Unabhängigkeit in einer Konvergenztabelle. Er entspricht im Anwendungsgebiet dem Chi-Quadrat-Test, kann aber schon bei einer geringeren Anzahl von Beobachtungen eingesetzt werden.

Zur Auswertung der Korrelation der in dieser Arbeit erstellten Konvergenztabelle wurde Fischers exakter Test angewendet. Die Nullhypothese bezogen auf diese Fälle besagt, dass es keinen Zusammenhang zwischen dem jeweiligen MRT-Befund und dem jeweiligen klinischen Symptom oder Laborwert gibt. Für den Fall, dass der p-Wert das Signifikanzniveau α überschreitet, liegt keine statistische Signifikanz vor und es muss davon ausgegangen werden, dass kein Zusammenhang zwischen dem untersuchten MRT-Befund und dem untersuchten klinischen Symptom, bzw. Laborwert vorliegt.

2.3.3 Einstichproben-T-Test

Mit dem Einstichproben-T-Test wird der Mittelwert einer Stichprobe mit einem vorher festgelegten Wert verglichen.

Dieser Test wurde eingesetzt, um zu prüfen, ob es nach der IAS einen Unterschied bei den verschiedenen pathologischen Merkmalen im MRT gab. Als Nullhypothese wurde keine Veränderung angenommen (Mittelwert = 0). Je kleiner der p-Wert wird, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit eines Unterschieds vor und nach der IAS. Verbesserungen entsprechen einem positiven Mittelwert, Verschlechterungen einem negativen Mittelwert. Der Betrag der Maximalwerte ist 1, und steht für 100% Veränderung zwischen den Untersuchungen vor der IAS und den Untersuchungen danach.

2.3.4 Zweistichproben-T-Test

Der Zweistichproben-T-Test dient dazu, die Mittelwerte zweier Stichproben miteinander zu vergleichen.

Dieser Test wurde eingesetzt, um die Verläufe der einzelnen pathologischen Merkmale im MRT zwischen den Patienten mit IAS und den Patienten ohne IAS zu vergleichen.

Als Nullhypothese wurde jeweils kein Unterschied angenommen (beide Mittelwerte sind gleich). Je kleiner der p-Wert wird, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit eines Unterschieds zwischen den Verläufen der beiden Gruppen. Verbesserungen entsprechen einem positiven Mittelwert, Verschlechterungen einem negativen Mittelwert. Der Betrag der Maximalwerte ist 1, und steht für 100% Veränderung zwischen den Untersuchungen, die den Anfangswert bilden und den Untersuchungen, die den Endwert bilden. Der Zweistichproben-T-Test wurde auch für die Vergleiche der erhaltenen systemischen Medikation verwendet. Als Nullhypothese wurde jeweils kein Unterschied angenommen (beide Mittelwerte sind gleich).

2.3.5 Statistikprogramm

Alle statistischen Auswertungen wurden mit JMP in der Version 9.0.0 durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Ergebnisse

3.1.1 Beschreibung des Patientengutes

In dieser Arbeit wurden die Daten von insgesamt 59 Patienten ausgewertet, davon 66,1% (39) Mädchen und 33,9% (20) Jungen. Das mittlere Alter liegt bei 7,7 (2– 17) Jahren, das mediane Alter bei 13 Jahren zum Zeitpunkt der ersten MRT- Kiefergelenksuntersuchung. Die Patienten sind wie folgt auf die verschiedenen JIA-Subtypen verteilt: 44,1% (26) der Patienten litten an der persistierenden Form der Oligoarthritis, 22,0% (13) an der erweiterten Form der Oligoarthritis, 13,6% (8) an einer rheumafaktornegativen Polyarthrit, 13,6% (8) an einer Psoriasisarthritis und 6,8% (4) an einer enthesitisassozierten Arthritis. Die Subtypen systemische Arthritis, rheumafaktorpositive Arthritis und undifferenzierte Arthritis waren nicht vertreten.

26 Kinder hatten antinukleäre Antikörper im Laborbefund, 17 Kinder hatten keine antinukleären Antikörper im Laborbefund und bei den restlichen 17 Kindern wurde dieser Laborwert nicht erfasst. Bei 7 Kindern lag ein positiver HLA-B27 Befund vor, bei 32 Kindern lag ein negativer Befund vor. Bei 21 Kindern wurde der HLA-B27 Laborbefund nicht erfasst.

Es wurden 245 MRT-Untersuchungen beider Kiefergelenke von insgesamt 59 Patienten durchgeführt.

3.1.2 Anzahl der betroffenen Patienten

Bei 66,1% (39) der Kinder zeigten sich in mindestens einer MRT-Untersuchung Zeichen einer Kiefergelenksbeteiligung im MRT. 33,9% (20) der Kinder hatten keinerlei Zeichen einer Kiefergelenksbeteiligung in allen bei Ihnen durchgeführten MRT-Untersuchungen. Bei 46,2% (18) der Kinder waren beide Kiefergelenke betroffen, bei 25,6% (10) der Kinder war das linke Kiefergelenk betroffen und bei 28,2% (11) der Kinder war das rechte Kiefergelenk betroffen.

3.1.3 Häufigkeiten der Kiefergelenksbeteiligung in den einzelnen JIA-Subtypen

Patienten mit einer Oligoarthritis der persistierenden Form (76,9%) und mit Psoriasisarthritis (75,0%) sind häufiger von einer Kiefergelenksbeteiligung betroffen als der Durchschnitt aller Patienten (66,1%). Patienten mit einer Oligoarthritis der erweiterten Form (61,5%), mit einer rheumafaktornegativen Polyarthritis (50,0%) und insbesondere Patienten mit einer enthesitisassoziierten Arthritis (25%) sind durchschnittlich seltener von einer Kiefergelenksbeteiligung betroffen.

Zu der Häufigkeit einer Kiefergelenksbeteiligung bei Patienten mit einem Subtyp der systemischen Form und der rheumafaktorpositiven Polyarthritis, kann keine Aussage getroffen werden, da Patienten mit dieser Form im Beobachtungszeitraum kein MRT erhalten haben.

Tabelle 1

Patienten mit pathologischen Befunden nach Subtyp

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	Oligo- arthritis persi- stierend	Oligo- arthritis erweitert	Poly- arthritis RF negativ	Psoriasis- arthritis	EAA	Summe
Patienten ohne pathologische MRT-Befunde	6 10,2 23,1 30,0	5 8,5 38,5 25,0	4 6,8 50,0 20,0	2 3,4 25,0 10,0	3 5,1 75,0 15,0	20 33,9
Patienten mit mindestens einem pathologischen MRT-Befund	20 33,9 76,9 51,3	8 13,6 61,5 20,5	4 6,8 50,0 10,3	6 10,2 75,0 15,4	1 1,7 25,0 2,6	39 66,1
Summe	26 44,1	13 22,0	8 13,6	8 13,6	4 6,8	59

3.1.4 HLA B27

Zu 38 Patienten lagen Daten zu einer HLA B27 Laboruntersuchung vor.

71,4% der HLA B27 positiven Patienten hatten keine Kiefergelenksbeteiligung, dagegen hatten 74,2% der HLA B27 negativen Patienten eine

Kiefergelenksbeteiligung. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,034.

Für die Bewertung dieses Ergebnisses ist es entscheidend zu wissen in welchem Beobachtungszeitraum die 5 HLA B27 positiven Patienten ohne jegliche pathologischen Veränderungen im MRT betrachtet wurden:

Bei einem der 5 Patienten erfolgte nur eine MRT-Untersuchung, bei den anderen 4 Patienten wurden median 3,5 Untersuchungen (min:2; max: 4; Durchschnitt 3,25) innerhalb von median 9 Monaten (min: 6; max; 13; Durchschnitt: 9,25) durchgeführt.

Tabelle 2

Patienten mit pathologischen Befunden nach HLA B27

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	HLA B27 negativ	HLA B27 positiv	Summe
Patienten ohne pathologische MRT-Befunde	8 21,1 25,8 61,5	5 13,2 71,4 38,5	13 34,2
Patienten mit mindestens einem pathologischen MRT-Befund	23 60,5 74,2 92,0	2 5,3 28,6 8,0	25 65,8
Summe	31 81,6	7 18,4	38

3.1.5 Antinukleäre Antikörper (ANA)

Zu 43 Patienten lagen Daten zu einer ANA Laboruntersuchung vor.

76,9% der ANA positive Patienten hatten eine Kiefergelenksbeteiligung, 58,8%

ANA negativen Patienten hatten ebenfalls eine Kiefergelenksbeteiligung.

Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,310.

Tabelle 3:

Patienten mit pathologischen Befunden nach ANA

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	ANA negativ	ANA positiv	Summe
Patienten ohne pathologische MRT-Befunde	7 16,3 41,2 53,8	6 14,0 23,1 46,2	13 30,2
Patienten mit mindestens einem pathologischen MRT-Befund	10 23,3 58,8 33,3	20 46,5 76,9 66,7	30 69,8
Summe	17 39,5	26 60,5	43

3.1.6 Anzahl der durchgeführten MRT-Untersuchungen mit pathologischen Veränderungen

In 173 (70,6%) der 245 MRT-Untersuchungen zeigten sich pathologische Befunde im MRT. In den anderen 72 (29,4%) MRT-Untersuchungen waren keinerlei pathologische Veränderungen vorhanden.

135 (55,1%) der Untersuchungen hatten Zeichen einer Entzündungsreaktion, ebenfalls 135 (55,1%) hatte zufälligerweise die gleiche Anzahl an Zeichen von Folgeerscheinungen im MRT-Befund.

In den Untersuchungen trat in 2,9% (7) ein Erguss auf, in 51,4% (126) eine Synovitis, in 44,1% (108) eine synoviale Hypertrophie, in 14,7% (36) ein Knochenmarköden, in 9,4%(23) eine Osteitis, in 28,2% (69) Usuren und in 55,1% (135) eine Entrundung auf.

3.1.7 Beschreibung der 3 Gruppen und Anzahl der Nachkontrollen

Die Gruppe der Patienten ohne eine pathologische Veränderung in den MRT-Untersuchungen besteht aus 20 Kindern. Davon sind 12 (60%) Mädchen und 8 (40%) Jungen. Das durchschnittliche Alter lag zum Zeitpunkt der ersten MRT-Kiefergelenksuntersuchung bei 11,9 (min: 6; max: 16; Median: 13) Jahren. Bei 4 dieser 20 Patienten erfolgten keine weiteren MRT-Kontrollen. Bei den anderen

16 Patienten wurden durchschnittlich 3,1 MRT-Untersuchungen (min:2; max: 4; Median: 3) innerhalb von durchschnittlich 11,6 Monaten (min: 2; max: 6; Median: 10) durchgeführt. Diese zeigten alle einen unverändert negativen Befund.

Bei insgesamt 26 Kindern wurde eine IAS durchgeführt. Die Daten von 2 Patienten konnten nicht für die Auswertung der punktierten Patienten verwendet werden, da im Beobachtungszeitraum keine nachfolgende MRT-Untersuchung durchgeführt wurde.

Deshalb besteht die Gruppe der Patienten mit IAS aus 24 Kindern. Davon sind 14 (58%) Mädchen und 10 (42%) Jungen. Das durchschnittliche Alter lag zum Zeitpunkt der ersten MRT- Kiefergelenksuntersuchung bei 9,8 (min: 2; max: 17; Median: 12) Jahren. Die in dieser Arbeit betrachtete Nachsorgezeit betrug durchschnittlich 17,1 Monate (min: 8; max: 42 Monate; Median: 17)

Für die Verlaufsbetrachtung der IAS wurden 42 Behandlungen ausgewertet.

Pro Patient wurden durchschnittlich 1,75 (min: 1; max: 5; Median: 1)

Behandlungen durchgeführt. Behandlungen bei denen nachfolgend keine MRT-Untersuchung stattgefunden hatte wurden nicht betrachtet. Durchschnittlich wurden im Beobachtungszeitraum nach einer IAS durchschnittlich 2,5 (min: 1; max: 7; Median: 2) MRT-Kontrollen innerhalb von durchschnittlich 9,1 (min: 1; max: 28; Median: 8) Monaten durchgeführt.

Die Gruppe der Patienten ohne IAS bestand aus 15 Kindern. Davon sind 13 (86,7%) Mädchen und 2 (13,3%) Jungen. Das durchschnittliche Alter lag zum Zeitpunkt der ersten MRT- Kiefergelenksuntersuchung bei 12,6 (min: 9; max: 17; Median: 13) Jahren. Durchschnittlich wurden bei 11 dieser Patienten im Beobachtungszeitraum durchschnittlich 3 (min: 1; max: 5; Median: 3) MRT-Kontrollen innerhalb von durchschnittlich 18,4 (min: 3; max: 50; Median: 12) Monaten durchgeführt.

3.1.8 Systemische Medikation

Von 48 Patienten standen zu insgesamt 194 MRT-Untersuchungen Daten zur systemischen medikamentösen Therapie zur Verfügung. Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht über die Häufigkeiten der eingenommenen systemischen

Medikation. Hierbei sind auch Medikamentenkombinationen verabreicht worden.

Tabelle 4:

Systemische Medikation zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung, 194 Untersuchungen gesamt

Medikament	Anzahl Unters.	Häufigkeit
NSAR	113	58,2%
Steroide	21	10,8%
MTX	109	56,2%
TNFA.	55	28,4%
Leflunomid	13	6,7%
Sonstige	23	11,9%

Zum Zeitpunkt von 109 MRT-Untersuchungen von 35 Patienten wurde Methotrexat verabreicht. Insgesamt fanden sich zu 47,4% Entzündungszeichen in diesen Untersuchungen. In den 109 Untersuchungen wurden 12,4% weniger Entzündungszeichen im MRT gefunden als in den Untersuchungen, bei denen kein Methotrexat eingenommen wurde; allerdings ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p = 0,082$).

Zum Zeitpunkt von 30 MRT-Untersuchungen von 9 Patienten wurde keinerlei Medikation verabreicht. Insgesamt fanden sich zu 70% Entzündungszeichen in diesen Untersuchungen. In den 30 Untersuchungen wurden 14,5% mehr Entzündungszeichen im MRT gefunden als in den Untersuchungen, bei denen irgendeine Medikation eingenommen wurde; allerdings ist auch dieser Unterschied nicht signifikant ($p = 0,12$).

Untersuchungen mit Methotrexat zum Zeitpunkt der Untersuchung zeigen 17,7% weniger Entzündungszeichen im MRT als Untersuchungen ohne jegliche Medikation; allerdings ist auch dieser Unterschied nicht signifikant ($p = 0,076$).

Zum Zeitpunkt von 43 MRT-Untersuchungen von 16 Patienten wurde TNFA in Kombination mit Methotrexat verabreicht. Insgesamt fanden sich zu 55% Entzündungszeichen in diesen Untersuchungen. In den 43 Untersuchungen wurde kein Unterschied zu den Untersuchungen gefunden, bei denen irgendeine Medikation eingenommen wurde (2,5%, $p = 0,777$).

3.2 Korrelation der MRT-Untersuchungen der Kiefergelenke mit den klinischen Symptomen

3.2.1 Klinische Daten im Vergleich zu den einzelnen pathologischen Merkmalen im MRT

Es wurden jeweils einzeln die klinischen Symptome Schwellung, Schmerzen, Bewegungseinschränkung, asymmetrisches Gesicht, asymmetrische Mundöffnung, Mikrognathie und Retrognathie in Zusammenhang mit den verschiedenen pathologischen Merkmalen Erguss, Synovitis, synoviale Hypertrophie, Knochenmarksödem, Osteitis, Usuren und Entrundung betrachtet.

Waren Schmerzen bei der klinischen Untersuchung vorhanden, so lag in 61,9% eine synoviale Hypertrophie ($p = 0,0358$ rechtseitig) und in 71,4% eine Entrundung vor ($p = 0,0389$ rechtseitig) vor.

War eine Bewegungseinschränkung bei der klinischen Untersuchung vorhanden, so lag im MRT-Befund in 78,1% eine Synovitis ($p = 0,0002$), in 75,0% eine synoviale Hypertrophie ($p < 0,0001$), in 62,5% Usuren ($p < 0,0001$) und in 96,9% eine Entrundung vor ($p < 0,0001$).

War eine Mikrognathie bei der klinischen Untersuchung vorhanden, so lag im MRT-Befund in 75,0% eine Synovitis ($p = 0,003$), in 62,5% eine synoviale Hypertrophie ($p = 0,004$) und in 87,5% eine Entrundung vor ($p = 0,001$).

War eine Retrognathie bei der klinischen Untersuchung vorhanden, so lag im MRT-Befund in 57,1% eine synoviale Hypertrophie ($p = 0,014$) und in 71,4% eine Entrundung vor ($p = 0,012$).

3.2.2 Klinische Daten im Vergleich zu Entzündungsreaktion, Folgeerscheinung und pathologischen Veränderungen generell

3.2.2.1 Anzahl der ausgewerteten MRT-Untersuchungen

Für die Korrelation der MRT-Befunde mit den klinischen Symptomen wurden die Daten von 47 Patienten und 172 Untersuchungen verwendet. Die anderen Untersuchungen konnten nicht ausgewertet werden, da es entweder keine klinische Untersuchung in einem zeitlichen Zusammenhang zur MRT-Untersuchung gab oder die Daten unvollständig dokumentiert wurden.

Unter dem Begriff „Entzündungszeichen“ wurden die pathologischen Merkmale Erguss, Synovitis, synoviale Hypertrophie, Knochenmarksödem und Osteitis zusammengefasst. Usuren und Entrundungen wurden dem Begriff „Folgeschaden“ zugeordnet.

3.2.2.2 MRT-Befunden in Zusammenhang mit Kiefergelenksschwellungen

Bei 172 Untersuchungen von 47 Patienten wurden klinische Angaben zur Kiefergelenksschwellung dokumentiert. Bei 170 (99%) Untersuchungen zeigte sich im Vorfeld klinisch keine Schwellung der Kiefergelenke. Lediglich bei 2 (1%) Untersuchungen lag bei der klinischen Untersuchung eine Schwellung der Kiefergelenke vor.

3.2.2.2.1 Zeichen einer Entzündungsreaktion in Zusammenhang mit Kiefergelenksschwellungen

Wenn in der klinischen Untersuchung keine Kiefergelenksschwellung vorlag, zeigten sich in 45,9% (78) der MRT-Untersuchungen keine Zeichen einer Entzündungsreaktion, 54,1% (92) der Befunde zeigten dagegen Zeichen einer Entzündungsreaktion.

Bei den Untersuchungen mit klinischer Angabe einer Kiefergelenksschwellung waren bei allen 2 (100%) Untersuchungen im MRT Zeichen einer Entzündungsreaktion zu erkennen. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,501.

Tabelle 5:

Entzündungszeichen nach Kiefergelenksschwellung

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Kiefer- gelenks- schwellung	Kiefer- gelenks- schwellung	Summe
keine Entzündungs- zeichen	78 45,3 45,9 100	0 0 0 0	78 45,3
Entzündungs- zeichen	92 53,5 54,1 97,9	2 1,2 100 2,1	94 54,7
Summe	170 98,8	2 1,2	172

3.2.2.2.2 *Zeichen von Folgeschäden in Zusammenhang mit Kiefergelenksschwellungen*

Wenn in der klinischen Untersuchung keine Kiefergelenksschwellung vorlag, zeigten sich in 49,4% (84) der MRT-Untersuchungen keine Zeichen von Folgeschäden, 50,6% (86) der Befunde zeigten dagegen Zeichen von Folgeschäden.

Bei den Untersuchungen mit klinischer Angabe einer Kiefergelenksschwellung waren bei allen 2 (100%) Untersuchungen im MRT Zeichen von Folgeschäden zu erkennen. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,497.

Tabelle 6:

Folgeschäden nach Kiefergelenksschwellung

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Kiefer- gelenks- schwellung	Kiefer- gelenks- schwellung	Summe
keine Folgeschäden	84 48,8 49,4 100	0 0,0 0,0 0,0	84 48,8
Folgeschäden	86 50,0 50,6 97,7	2 1,2 100,0 2,3	88 51,2
Summe	170 98,8	2 1,2	172

3.2.2.2.3 *Zeichen von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden in Zusammenhang mit Kiefergelenksschwellungen*

Wenn in der klinischen Untersuchung keine Kiefergelenksschwellung vorlag, zeigten sich in 32,6% (56) der MRT-Untersuchungen keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden, 66,3% (114) der Befunde zeigten dagegen Zeichen von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden.

Bei den Untersuchungen mit klinischer Angabe einer Kiefergelenksschwellung waren bei allen 2 (100%) Untersuchungen im MRT Zeichen einer Entzündungsreaktion und Zeichen von Folgeschäden zu erkennen. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 1,0.

Tabelle 7:

Entzündungszeichen und/oder Folgeschäden nach Kiefergelenksschwellung

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Kiefer- gelenks- schwellung	Kiefer- gelenks- schwellun- g	Summe
keine Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	56 32,6 32,9 100	0 0,0 0,0 0,0	56 32,6
Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	114 66,3 67,1 98,3	2 1,2 100,0 1,7	116 67,4
Summe	170 98,8	2 1,2	172

3.2.2.3 MRT-Befunden in Zusammenhang mit Kiefergelenkschmerzen

Bei 172 Untersuchungen von 47 Patienten wurden in der klinischen Untersuchung Angaben zu Kiefergelenksschmerzen dokumentiert. Bei 151 (87,8%) Untersuchungen waren im Vorfeld klinisch keine Schmerzen der Kiefergelenke vorhanden. Bei 21 (12,2%) Untersuchungen lagen bei der klinischen Untersuchung Schmerzen der Kiefergelenke vor.

3.2.2.3.1 Zeichen einer Entzündungsreaktion in Zusammenhang mit Kiefergelenksschmerzen

Wenn in der klinischen Untersuchung keine Schmerzen angegeben wurden, zeigten sich in 47,7% (72) der MRT-Untersuchungen keine Zeichen einer Entzündungsreaktion, 52,3% (79) der Befunde zeigten dagegen Zeichen einer Entzündungsreaktion.

Bei den Untersuchungen mit klinischer Angabe von Kiefergelenksschmerzen war bei 6 (28,6%) Untersuchungen im MRT keine Entzündungsreaktion zu erkennen, bei 15 (71,4%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale einer Entzündungsreaktion in der Bildgebung vorhanden.

Der exakte Test nach Fischer ergab rechtseitig einen p-Wert von 0,077.

Tabelle 8:

Entzündungszeichen nach Kiefergelenksschmerzen

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Schmerzen	Schmerzen	Summe
keine Entzündungs- zeichen	72 41,9 47,7 92,3	6 3,5 28,6 7,7	78 45,3
Entzündungs- zeichen	79 45,9 52,3 84,0	15 8,7 71,4 16,0	94 54,7
Summe	151 87,8	21 12,2	172

3.2.2.3.2 Zeichen von Folgeschäden in Zusammenhang mit Kiefergelenksschmerzen

Wenn in der klinischen Untersuchung keine Schmerzen angegeben wurden, zeigten sich in 51,7% (78) der MRT-Untersuchungen keine Zeichen von Folgeschäden, 48,3% (73) der Befunde zeigten dagegen Zeichen von Folgeschäden.

Bei den Untersuchungen mit klinischer Angabe von Kiefergelenksschmerzen war bei 6 (28,6%) Untersuchungen im MRT keine Folgeschäden zu erkennen, bei 15 (71,4%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale von Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab rechtsseitig einen p-Wert von 0,039.

Tabelle 9:

Folgeschäden nach Kiefergelenksschmerzen

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Schmerzen	Schmerzen	Summe
keine Folgeschäden	78 45,3 51,7 92,9	6 3,5 28,6 7,1	84 48,8
Folgeschäden	73 42,4 48,3 83,0	15 8,7 71,4 17,0	88 51,2
Summe	151 87,8	21 12,2	172

3.2.2.3.3 Zeichen von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden in Zusammenhang mit Kiefergelenksschmerzen

Wenn in der klinischen Untersuchung keine Schmerzen angegeben wurden, zeigten sich in 35,1% (53) der MRT-Untersuchungen keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden, 64,9% (98) der Befunde zeigten dagegen Zeichen von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden.

Bei den Untersuchungen mit klinischer Angabe von Kiefergelenksschmerzen waren bei 3 (14,3%) Untersuchungen im MRT keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden zu erkennen, bei 18 (85,7%)

Untersuchungen waren dagegen Merkmale von Entzündungsreaktion und bzw. oder Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab rechtsseitig einen p-Wert von 0,043.

Tabelle 10:

Entzündungszeichen und/oder Folgeschäden nach Kiefergelenksschmerzen

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Schmerzen	Schmerzen	Summe
keine Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	53 30,8 35,1 94,6	3 1,7 14,3 5,4	56 32,6
Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	98 57,0 64,9 84,5	18 10,5 85,7 15,5	116 67,4
Summe	151 87,8	21 12,2	172

3.2.2.4 *MRT-Befunden in Zusammenhang mit einer Bewegungseinschränkung des Kiefergelenks*

Bei 167 Untersuchungen von 47 Patienten wurden klinische Angaben zur Bewegungseinschränkung der Kiefergelenke dokumentiert. Bei 135 (80,8%) Untersuchungen war im Vorfeld klinisch keine Bewegungseinschränkung der Kiefergelenke vorhanden. Bei 32 (19,2%) Untersuchungen lag bei der klinischen Untersuchung eine Bewegungseinschränkung der Kiefergelenke vor.

3.2.2.4.1 *Zeichen einer Entzündungsreaktion in Zusammenhang mit einer Bewegungseinschränkung der Kiefergelenke*

Wenn in der klinischen Untersuchung keine Bewegungseinschränkung vorlag, zeigten sich in 52,6% (71) der MRT-Untersuchungen keine Zeichen einer Entzündungsreaktion, 47,4% (64) der Befunde zeigten dagegen Zeichen einer Entzündungsreaktion.

Bei den Untersuchungen mit klinischer Angabe einer Bewegungseinschränkung der Kiefergelenke war bei 6 (18,8%) Untersuchungen im MRT keine Entzündungsreaktion zu erkennen, bei 26 (81,3%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale einer Entzündungsreaktion in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,0006.

Tabelle 11:

Entzündungszeichen nach Bewegungseinschränkung

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Bewegungs- einschränkung	Bewegungs- einschränkung	Summe
keine Entzündungs- zeichen	71 42,5 52,6 92,2	6 3,6 18,8 7,8	77 46,1
Entzündungs- zeichen	64 38,3 47,4 71,1	26 15,6 81,3 28,9	90 53,9
Summe	135 80,8	32 19,2	167

3.2.2.4.2 Zeichen von Folgeschäden in Zusammenhang mit einer Bewegungseinschränkung der Kiefergelenke

Wenn in der klinischen Untersuchung keine Bewegungseinschränkung vorlag, zeigten sich in 61,5% (83) der MRT-Untersuchungen keine Zeichen von Folgeschäden, 38,5% (52) der Befunde zeigten dagegen Zeichen von Folgeschäden.

Bei den Untersuchungen mit klinischer Angabe einer Bewegungseinschränkung der Kiefergelenke war bei 1 (3,1%) Untersuchung im MRT keine Folgeschäden zu erkennen, bei 31 (96,9%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale von Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von <0,0001.

Tabelle 12:

Folgeschäden nach Bewegungseinschränkung

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Bewegungs- - einschrän- kung	Bewegungs- einschrän- kung	Summe
keine Folgeschäden	83 49,7 61,5 98,8	1 0,6 3,1 1,2	84 50,3
Folgeschäden	52 31,1 38,5 62,7	31 18,6 96,9 37,3	83 49,7
Summe	135 80,8	32 19,2	167

3.2.2.4.3 Zeichen von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden in Zusammenhang einer Bewegungseinschränkung der Kiefergelenke

Wenn in der klinischen Untersuchung keine Bewegungseinschränkung vorlag, zeigten sich in 40,7% (55) der MRT-Untersuchungen keine Zeichen von Entzündungszeichen oder Folgeschäden, 59,3% (80) der Befunde zeigten dagegen Zeichen von Entzündungszeichen und/oder Folgeschäden.

Bei den Untersuchungen mit klinischer Angabe einer Bewegungseinschränkung der Kiefergelenke waren bei 1 (3,1%) Untersuchung im MRT keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden zu erkennen, bei 31 (96,9%) Untersuchungen (13 Patienten) waren dagegen Merkmale von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von <0,0001.

Tabelle 13:

Entzündungszeichen und/oder Folgeschäden nach Bewegungseinschränkung

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Bewegungs- - einschrän- kung	Bewegungs- einschrän- kung	Summe
keine Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	55 32,9 40,7 98,2	1 0,6 3,1 1,8	56 33,5
Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	80 47,9 59,3 72,1	31 18,6 96,9 27,9	111 66,5
Summe	135 80,8	32 19,2	167

3.2.2.5 MRT-Befunden in Zusammenhang mit einem asymmetrischen Gesicht

Bei 70 Untersuchungen von 33 Patienten wurde bei der klinischen Untersuchung dokumentiert, ob ein asymmetrisches Gesicht vorlag oder nicht. Bei 59 (84,3%) Untersuchungen war dabei kein asymmetrisches Gesicht vorhanden. Bei 11 (15,7%) Untersuchungen lag bei der klinischen Untersuchung eine Asymmetrie des Gesichtes vor.

3.2.2.5.1 Zeichen einer Entzündungsreaktion in Zusammenhang mit einem asymmetrischen Gesicht

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen ohne ein klinisch asymmetrisches Gesicht in 39 (66,1%) Fällen keine Zeichen einer Entzündungsreaktion, dagegen zeigten 20 (33,9%) Fälle Zeichen einer Entzündungsreaktion. Bei den Untersuchungen mit einem klinisch aufgefallenen asymmetrischen Gesicht war bei 4 (36,4%) Untersuchungen im MRT keine Entzündungsreaktion zu erkennen, bei 7 (63,6%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale einer Entzündungsreaktion in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,092.

Tabelle 14:

Entzündungszeichen nach asymmetrisches Gesicht

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	kein asym- metrisches Gesicht	asym- metrisches Gesicht	Summe
keine Entzündungs- zeichen	39 55,7 66,1 90,7	4 5,7 36,4 9,3	43 61,4
Entzündungs- zeichen	20 28,6 33,9 74,1	7 10,0 63,6 25,9	27 38,6
Summe	59 84,3	11 15,7	70

3.2.2.5.2 Zeichen von Folgeschäden in Zusammenhang mit einem asymmetrischen Gesicht

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen ohne ein klinisch asymmetrisches Gesicht in 40 (67,8%) Fällen keine Zeichen von Folgeschäden, 19 (32,2%) Fälle zeigten dagegen Zeichen von Folgeschäden. Bei den Untersuchungen mit einem klinisch asymmetrischen Gesicht war bei 7 (63,6%) Untersuchungen im MRT keine Folgeschäden zu erkennen, bei 4 (36,4%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale von Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 1,000.

Tabelle 15:

Folgeschäden nach asymmetrisches Gesicht

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	kein asym- metrisches Gesicht	asym- metrisches Gesicht	Summe
keine Folgeschäden	40 57,1 67,8 85,1	7 10,0 63,6 14,9	47 67,1
Folgeschäden	19 27,1 32,2 82,6	4 5,7 36,4 17,4	23 32,9
Summe	59 84,3	11 15,7	70

3.2.2.5.3 *Zeichen von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden in Zusammenhang mit einem asymmetrischen Gesicht*

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen ohne ein klinisch asymmetrisches Gesicht in 30 (50,8%) Fällen ohne irgendein Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden, 29 (49,2%) Fälle zeigten dagegen Zeichen einer Entzündungsreaktion und/oder Zeichen von Folgeschäden. Bei den Untersuchungen bei denen klinisch ein asymmetrisches Gesicht vorlag, waren in 3 (27,3%) Untersuchungen im MRT keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden zu erkennen, bei 8 (72,7%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,197.

Tabelle 16:

Entzündungszeichen und/oder Folgeschäden nach asymmetrisches Gesicht

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	kein asym- metrisches Gesicht	asym- metrisches Gesicht	Summe
keine Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	30 42,9 50,8 90,9	3 4,3 27,3 9,1	33 47,1
Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	29 41,4 49,2 78,4	8 11,4 72,7 21,6	37 52,9
Summe	59 84,3	11 15,7	70

3.2.2.6 *MRT-Befunden in Zusammenhang mit einer asymmetrischen Mundöffnung*

Bei 105 Untersuchungen von 40 Patienten wurden bei der klinischen Untersuchung Angaben zu einer asymmetrischen Mundöffnung dokumentiert. Bei 52 (49,5%) Untersuchungen war im Vorfeld klinisch keine asymmetrische Mundöffnung vorhanden. Bei 53 (50,5%) Untersuchungen lag bei der klinischen Untersuchung eine asymmetrische Mundöffnung vor.

3.2.2.6.1 *Zeichen einer Entzündungsreaktion in Zusammenhang mit einer asymmetrischen Mundöffnung*

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen ohne eine klinisch asymmetrische Mundöffnung bei 21 (40,4%) Fällen keine Zeichen einer Entzündungsreaktion, 31 (59,6%) Fälle zeigten dagegen Zeichen einer Entzündungsreaktion. Bei den Untersuchungen mit einer klinisch asymmetrischen Mundöffnung war bei 21 (39,6%) Untersuchungen im MRT keine Entzündungsreaktion zu erkennen, bei 32 (60,4%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale einer Entzündungsreaktion in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 1,000.

Tabelle 17:

Entzündungszeichen nach asymmetrische Mundöffnung

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine asym- metrische Mund- öffnung	asym- metrische Mund- öffnung	Summe
keine Entzündungs- zeichen	21 20,0 40,4 50,0	21 20,0 39,6 50,0	42 40,0
Entzündungs- zeichen	31 29,5 59,6 49,2	32 30,5 60,4 50,8	63 60,0
Summe	52 49,5	53 50,5	105

3.2.2.6.2 Zeichen von Folgeschäden in Zusammenhang mit einer asymmetrischen Mundöffnung

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen ohne eine klinisch asymmetrische Mundöffnung bei 21 (40,4%) Fällen keine Zeichen von Folgeschäden, 31 (59,6%) Fälle zeigten dagegen Zeichen von Folgeschäden. Bei den Untersuchungen mit einer klinisch asymmetrischen Mundöffnung war bei 24 (45,3%) Untersuchungen im MRT keine Folgeschäden zu erkennen, bei 29 (54,7%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale von Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,695.

Tabelle 18:

Folgeschäden nach asymmetrische Mundöffnung

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine asym- metrische Mund- öffnung	asym- metrische Mund- öffnung	Summe
keine Folgeschäden	21 20,0 40,4 46,7	24 22,9 45,3 53,3	45 42,9
Folgeschäden	31 29,5 59,6 51,7	29 27,6 54,7 48,3	60 57,1
Summe	52 49,5	53 50,5	105

3.2.2.6.3 Zeichen von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden in Zusammenhang einer asymmetrischen Mundöffnung

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen ohne eine klinisch asymmetrische Mundöffnung bei 17 (32,7%) Fällen keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden, 35 (67,3%) Fälle zeigten dagegen Zeichen einer Entzündungsreaktion und/oder Zeichen von Folgeschäden.

Bei den Untersuchungen mit einer klinisch asymmetrischen Mundöffnung waren bei 12 (22,6%) Untersuchungen im MRT keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden zu erkennen, bei 41 (77,4%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,2809.

Tabelle 19:

Entzündungszeichen und/oder Folgeschäden nach asymmetrische Mundöffnung

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine asym- metrische Mund- öffnung	asym- metrische Mund- öffnung	Summe
keine Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	17 16,2 32,7 58,6	12 11,4 22,6 41,4	29 27,6
Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	35 33,3 67,3 46,1	41 39,0 77,4 53,9	76 72,4
Summe	52 49,5	53 50,5	105

3.2.2.7 MRT-Befunden in Zusammenhang mit einer Mikrognathie

Bei 34 Untersuchungen von 21 Patienten wurden klinische Angaben zur Mikrognathie dokumentiert. Bei 26 (76,5%) Untersuchungen war im Vorfeld klinisch keine Mikrognathie vorhanden. Bei 8 (23,5%) Untersuchungen lag bei der klinischen Untersuchung eine Mikrognathie vor.

3.2.2.7.1 Zeichen einer Entzündungsreaktion in Zusammenhang mit einer Mikrognathie

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen von Kindern ohne Mikrognathie bei 21 (80,8%) Fällen keine Zeichen einer Entzündungsreaktion, 5 (19,2%) Fälle zeigten dagegen Zeichen einer Entzündungsreaktion. Bei den Untersuchungen von Kinder mit einer Mikrognathie war bei 2 (25,0%) Untersuchungen im MRT keine Entzündungsreaktion zu erkennen, bei 6 (75,0%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale einer Entzündungsreaktion in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,007.

Tabelle 20:

Entzündungszeichen nach Mikrognathie

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Mikro- gnathie	Mikro- gnathie	Summe
keine Entzündungs- zeichen	21 61,8 80,8 91,3	2 5,9 25,0 8,7	23 67,6
Entzündungs- zeichen	5 14,7 19,2 45,5	6 17,6 75,0 54,5	11 32,4
Summe	26 76,5	8 23,5	34

3.2.2.7.2 Zeichen von Folgeschäden in Zusammenhang mit einer Mikrognathie

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen von Kindern ohne Mikrognathie bei 21 (80,8%) Fällen keine Zeichen von Folgeschäden, 5 (19,2%) Fälle zeigten dagegen Zeichen von Folgeschäden. Bei den Untersuchungen von Kinder mit einer Mikrognathie war bei 1 (12,5%) Untersuchung im MRT keine Folgeschäden zu erkennen, bei 7 (87,5%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale von Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,001.

Tabelle 21:

Folgeschäden nach Mikrognathie

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Mikro- gnathie	Mikro- gnathie	Summe
keine Folgeschäden	21 61,8 80,8 95,5	1 2,9 12,5 4,5	22 64,7
Folgeschäden	5 14,7 19,2 41,7	7 20,6 87,5 58,3	83 35,3
Summe	26 76,5	8 23,5	34

3.2.2.7.3 Zeichen von Entzündungsreaktion und/oder

Folgeschäden in Zusammenhang einer Mikrognathie

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen von Kindern ohne Mikrognathie in 17 (65,4%) Fällen keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden, 9 (34,6%) Fälle zeigten dagegen Zeichen einer Entzündungsreaktion und/oder Zeichen von Folgeschäden. Bei den Untersuchungen von Kindern mit einer Mikrognathie waren in 1 (12,5%) MRT-Untersuchung keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden zu erkennen, bei 7 (87,5%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,015

Tabelle 22:

Entzündungszeichen und/oder Folgeschäden nach Mikrognathie

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Mikro- gnathie	Mikro- gnathie	Summe
keine Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	17 50,0 65,4 94,4	1 2,9 12,5 5,6	18 52,9
Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	9 26,5 34,6 56,3	7 20,6 87,5 43,8	16 47,1
Summe	26 76,5	8 23,5	34

3.2.2.8 MRT-Befunden in Zusammenhang mit einer Retrognathie

Bei 31 Untersuchungen von 23 Patienten wurden klinische Angaben zur Retrognathie dokumentiert. Bei 24 (77,4%) Untersuchungen war im Vorfeld klinisch keine Retrognathie vorhanden. Bei 7 (22,6%) Untersuchungen lag bei der klinischen Untersuchung eine Retrognathie vor.

3.2.2.8.1 Zeichen einer Entzündungsreaktion in Zusammenhang mit einer Retrognathie

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen von Kindern ohne Retrognathie in 19 (79,2%) Fällen keine Zeichen einer Entzündungsreaktion, 5 (20,8%) Fälle zeigten dagegen Zeichen einer Entzündungsreaktion.

Bei den Untersuchungen von Kinder mit einer Retrognathie war bei 3 (42,9%) Untersuchungen im MRT keine Entzündungsreaktion zu erkennen, bei 4 (57,1%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale einer Entzündungsreaktion in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,150.

Tabelle 23:

Entzündungszeichen nach Retrognathie

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Retro- gnathie	Retro- gnathie	Summe
keine Entzündungs- zeichen	19 61,3 79,2 86,4	3 9,7 42,9 13,6	22 71,0
Entzündungs- zeichen	5 16,1 20,8 55,6	4 12,9 57,1 44,4	9 29,0
Summe	24 77,4	7 22,6	31

3.2.2.8.2 Zeichen von Folgeschäden in Zusammenhang mit einer Retrognathie

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen von Kindern ohne Retrognathie in 20 (83,3%) Fällen keine Zeichen von Folgeschäden, 4 (16,7%) Fälle zeigten dagegen Zeichen von Folgeschäden.

Bei den Untersuchungen von Kinder mit einer Retrognathie waren bei 2 (28,6%) Untersuchungen im MRT keine Folgeschäden zu erkennen, bei 5 (71,4%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale von Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,012.

Tabelle 24:

Folgeschäden nach Retrognathie

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Retro- gnathie	Retro- gnathie	Summe
keine Folgeschäden	20 64,5 83,3 90,9	2 6,5 28,6 9,1	22 71,0
Folgeschäden	4 12,9 16,7 44,4	5 16,1 71,4 55,6	9 29,0
Summe	24 77,4	7 22,6	31

3.2.2.8.3 Zeichen von Entzündungsreaktion und/oder

Folgeschäden in Zusammenhang mit einer Retrognathie

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen von Kindern ohne Retrognathie in 16 (66,7%) Fällen keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden, 8 (33,3%) Fälle zeigten dagegen Zeichen einer Entzündungsreaktion und/oder Zeichen von Folgeschäden. Bei den Untersuchungen von Kindern mit einer Retrognathie 2 (28,6%) Untersuchungen im MRT keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden zu erkennen, bei 5 (71,4%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,099.

Tabelle 25:

Entzündungszeichen und/oder Folgeschäden nach Retrognathie

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keine Retro- gnathie	Retro- gnathie	Summe
keine Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	16 51,6 66,7 88,9	2 6,5 28,6 11,1	18 58,1
Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	8 25,8 33,3 61,5	5 16,1 71,4 38,5	13 41,9
Summe	24 77,4	7 22,6	31

3.2.2.9 MRT-Befunden in Zusammenhang mit klinischen Symptomen

Bei 172 Untersuchungen von Patienten 47 wurden klinische Angaben zu mindestens einem der nachfolgenden klinischen Symptome dokumentiert.

Diese beinhalten: Schwellung, Schmerz, Bewegungseinschränkung, asymmetrisches Gesicht, asymmetrische Mundöffnung, Retrognathie und Mikrognathie.

Bei 78 (45,3%) Untersuchungen lagen im Vorfeld der MRT-Untersuchung keine der genannten klinischen Symptome vor. Bei 94 (54,7%) Untersuchungen lag bei der klinischen Untersuchung mindestens eines der genannten klinischen Symptome vor.

3.2.2.9.1 Zeichen einer Entzündungsreaktion in Zusammenhang mit klinischen Symptomen

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen von Kindern ohne eines der genannten klinischen Symptome in 45 (57,7%) Fälle keine Zeichen einer Entzündungsreaktion, 33 (42,3%) Fälle zeigten dagegen Zeichen einer Entzündungsreaktion.

Bei den Untersuchungen von Kindern mit mindestens einem der genannten klinischen Symptome war bei 33 (35,1%) Untersuchungen im MRT keine

Entzündungsreaktion zu erkennen, bei 61 (64,9%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale einer Entzündungsreaktion in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,004.

Tabelle 26:

Entzündungszeichen nach klinische Symptome

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keines der klinischen Symptome	min. eines der klinischen Symptome	Summe
keine Entzündungs- zeichen	45 26,2 57,7 57,7	33 19,2 35,1 42,3	78 45,3
Entzündungs- zeichen	33 19,2 42,3 35,1	61 35,5 64,9 64,9	94 54,7
Summe	78 45,3	94 54,7	172

3.2.2.9.2 Zeichen von Folgeschäden in Zusammenhang mit klinischen Symptomen

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen von Kindern ohne eines der genannten klinischen Symptome in 49 (62,8%) Fällen keine Zeichen von Folgeschäden, 29 (37,2%) Fälle zeigten dagegen Zeichen von Folgeschäden. Bei den Untersuchungen von Kinder mit mindestens einem der genannten klinischen Symptomen war bei 35 (37,2%) Untersuchungen im MRT keine Folgeschäden zu erkennen, bei 59 (62,8%) Untersuchungen waren dagegen Merkmale von Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von 0,001.

Tabelle 27:

Folgeschäden nach klinische Symptome

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keines der klinischen Symptome	min. eines der klinischen Symptome	Summe
keine Folgeschäden	49 28,5 62,8 58,3	35 20,3 37,2 41,7	84 48,8
Folgeschäden	29 16,9 37,2 33,0	59 34,3 62,8 67,0	88 51,2
Summe	78 45,3	94 54,7	172

3.2.2.9.3 *Zeichen von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden in Zusammenhang mit klinischen Symptomen*

Im MRT zeigten sich bei Untersuchungen von Kindern ohne eines der genannten klinischen Symptome in 38 (48,7%) Fällen keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden, 40 (51,3%) Fälle zeigten dagegen Zeichen einer Entzündungsreaktion und/oder Zeichen von Folgeschäden. Bei den Untersuchungen von Kindern mit mindestens einem der genannten klinischen Symptomen waren bei 18 (19,1%) Untersuchungen im MRT keine Zeichen von Entzündungsreaktion oder Folgeschäden zu erkennen, bei 76 (80,9%) Untersuchungen waren dagegen Zeichen von Entzündungsreaktion und/oder Folgeschäden in der Bildgebung vorhanden. Der exakte Test nach Fischer ergab einen p-Wert von <0,0001.

Tabelle 28:

Entzündungszeichen und/oder Folgeschäden nach klinische Symptome

Häufigkeiten Gesamt % Spalte % Zeile %	keines der klinischen Symptome	min. eines der klinischen Symptome	Summe
keine Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	38 22,1 48,7 67,9	18 10,5 19,1 32,1	56 32,6
Entzündungs- zeichen und/oder Folgeschäden	40 23,3 51,3 34,5	76 44,2 80,9 65,5	116 67,4
Summe	78 45,3	94 54,7	172

3.3 Verlauf der Patienten mit IAS

3.3.1 Allgemeines

Im Beobachtungszeitraum wurden insgesamt 46 IAS bei 26 Patienten durchgeführt. 2 Patienten konnten nicht ausgewertet werden, da nach der Infiltration keine MRT-Untersuchung im Beobachtungszeitraum stattgefunden hat. 2 weitere Infiltrationen von 2 Patienten konnten aus demselben Grund nicht ausgewertet werden, bei diesen Patienten wurde aber davor schon eine oder mehrere IAS durchgeführt, zu denen es Nachfolgeuntersuchungen gab.

Es wurden also insgesamt 42 IAS bei 24 Patienten ausgewertet. Es wurde jeweils 11 Mal ein linkes und 11 Mal ein rechtes Kiefergelenk isoliert infiltrierte. 20 Mal wurden die Kiefergelenke beidseits infiltrierte.

3.3.2 Verlauf des MRT-Befundes Erguss nach IAS

Bei 35 Patienten gab es zwischen den Untersuchungen vor der IAS und den Nachfolgeuntersuchungen keine Veränderung bezüglich des Ergusses.

Bei einem Patienten trat in 50% und bei einem Patient in 100% der Nachfolgeuntersuchungen ein Erguss neu auf.

Bei 2 Patienten trat nach anfangs vorhandenem Erguss in 20%, bei 1 Patient in 33% und bei einem 1 Patient in 100% der Nachfolgeuntersuchungen kein Erguss mehr auf.

Diagramm 1:

Differenz Erguss nach IAS: Veränderung nach Häufigkeiten

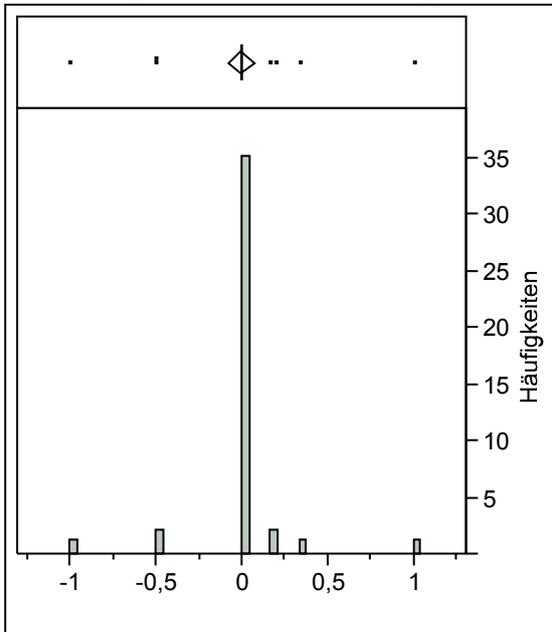


Tabelle 29:

Auswertung Erguss

Bezeichnung	Wert
Mittelwert	-0,007143
Std.-Abw.	0,2555122
Std.-Fehler Mittelwert	0,0394264
95% KI oben Mittelwert	0,0724804
95% KI unten Mittelwert	-0,086766
N	42
T-Test	p = 0,857

3.3.3 Verlauf des MRT-Befundes Synovitis nach IAS

Bei 15 Patienten gab es zwischen den Untersuchungen vor der IAS und den Nachfolgeuntersuchungen keine Veränderung bezüglich der Synovitis.

Bei 1 Patient trat in 20%, bei 2 Patienten in 33% und bei 3 Patienten in 100% der Nachfolgeuntersuchungen eine Synovitis neu auf.

Bei 3 Patienten trat nach anfangs vorhandener Synovitis in 33%, bei 6 Patienten in 50%, bei 7 Patienten in 66%-80%, bei 5 Patienten in 100% der Nachfolgeuntersuchungen keine Synovitis mehr auf.

Diagramm 2:

Differenz Synovitis nach IAS: Veränderung nach Häufigkeiten

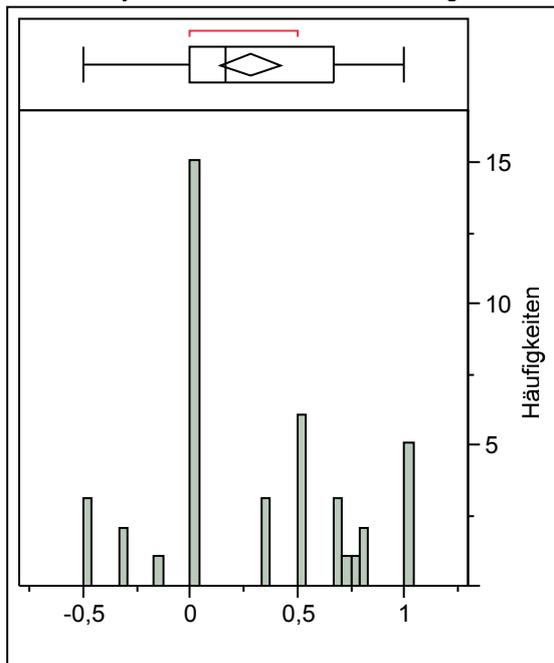


Tabelle 30:

Auswertung Synovitis

Bezeichnung	Wert
Mittelwert	0,2793084
Std.-Abw.	0,4483797
Std.-Fehler Mittelwert	0,0691865
95% KI oben Mittelwert	0,4190333
95% KI unten Mittelwert	0,1395834
N	42
T-Test	p = 0,0002

3.3.4 Verlauf des MRT-Befundes synoviale Hypertrophie nach IAS

Bei 17 Patienten gab es zwischen den Untersuchungen vor der IAS und den Nachfolgeuntersuchungen keine Veränderung bezüglich der synovialen Hypertrophie.

Bei 1 Patient trat in 20%, bei 2 Patienten in 33%, bei 3 Patienten in 50% und bei 1 Patientin 100% der Nachfolgeuntersuchungen eine synoviale Hypertrophie neu auf.

Bei 1 Patient trat nach anfangs vorhandener synovialer Hypertrophie in 20%, bei 1 Patient in 33%, bei 3 Patienten in 40%, bei 4 Patienten in 50%, bei 1 Patient in 60% bei 2 Patienten in 66%, bei 1 Patient in 80% und bei 5 Patienten in 100% der Nachfolgeuntersuchungen keine synoviale Hypertrophie mehr auf.

Diagramm 3:

Differenz synoviale Hypertrophie nach IAS: Veränderung nach Häufigkeiten

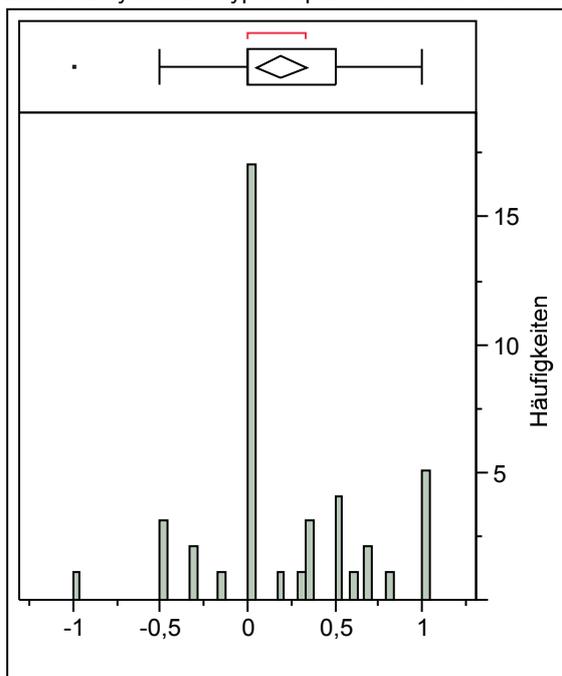


Tabelle 31:

Auswertung synoviale Hypertrophie

Bezeichnung	Wert
Mittelwert	0,1880952
Std.-Abw.	0,4650274
Std.-Fehler Mittelwert	0,0717553
95% KI oben Mittelwert	0,333008
95% KI unten Mittelwert	0,0431825
N	42
T-Test	p = 0,0122

3.3.5 Verlauf des MRT-Befundes Knochenmarksödem nach IAS

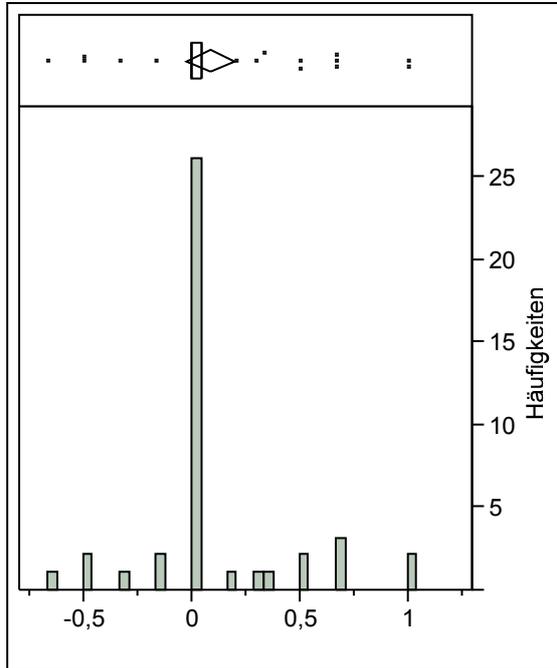
Bei 26 Patienten gab es zwischen den Untersuchungen vor der IAS und den Nachfolgeuntersuchungen keine Veränderung bezüglich eines Knochenmarködems.

Bei 2 Patienten trat in 33%, bei 1 Patient in 40%, bei 2 Patienten in 50% und bei 1 Patientin 60% der Nachfolgeuntersuchungen ein Knochenmarksödem neu auf.

Bei 1 Patient trat nach anfangs vorhandenem Knochenmarksödem in 20%, bei 2 Patienten in 33%, bei 2 Patienten in 50%, bei 3 Patienten in 60%, und bei 3 Patienten in 100% der Nachfolgeuntersuchungen kein Knochenmarksödem mehr auf.

Diagramm 4:

Differenz Knochenmarksödem nach IAS: Veränderung nach Häufigkeiten

**Tabelle 32:**

Auswertung Knochenmarksödems

Bezeichnung	Wert
Mittelwert	0,0833333
Std.-Abw.	0,3454897
Std.-Fehler Mittelwert	0,0533102
95% KI oben Mittelwert	0,1909955
95% KI unten Mittelwert	-0,024329
N	42
T-Test	$p = 0,126$

3.3.6 Verlauf des MRT-Befundes Osteitis nach IAS

Bei 34 Patienten gab es zwischen den Untersuchungen vor der IAS und den Nachfolgeuntersuchungen keine Veränderung bezüglich einer Osteitis.

Bei 1 Patient trat in 50%, und bei 1 Patientin 66% der Nachfolgeuntersuchungen eine Osteitis neu auf.

Bei 1 Patient trat nach anfangs vorhandener Osteitis in 20%, bei 2 Patienten in 33%, bei 1 Patienten in 50%, bei 1 Patienten in 66%, und bei 1 Patient in 100% der Nachfolgeuntersuchungen keine Osteitis mehr auf.

Diagramm 5:

Differenz Osteitis nach IAS: Veränderung nach Häufigkeiten

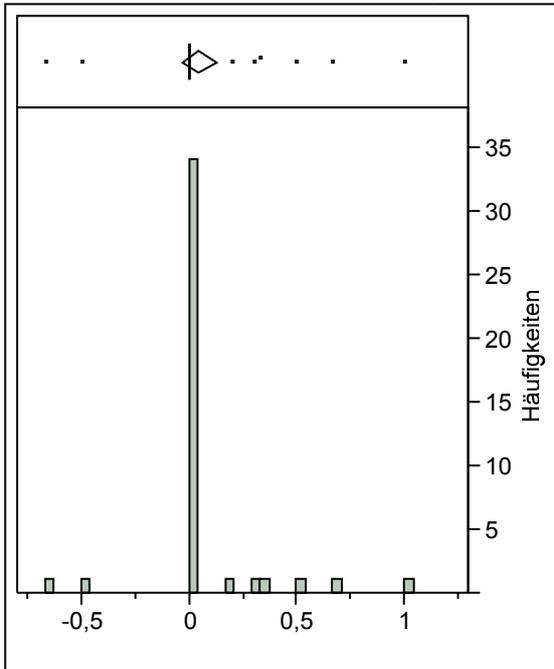


Tabelle 33:

Auswertung Osteitis

Bezeichnung	Wert
Mittelwert	0,0436508
Std.-Abw.	0,2493882
Std.-Fehler Mittelwert	0,0384814
95% KI oben Mittelwert	0,1213656
95% KI unten Mittelwert	-0,034064
N	42
T-Test	p = 0,263

3.3.7 Verlauf des MRT-Befundes Usur nach IAS

Bei 40 Patienten gab es zwischen den Untersuchungen vor der IAS und den Nachfolgeuntersuchungen keine Veränderung bezüglich einer Usur.

Bei 1 Patient trat in 100% der Nachfolgeuntersuchungen Usuren neu auf.

Bei 1 Patient trat nach anfangs vorhandenen Usuren in 100% der Nachfolgeuntersuchungen keine Usuren mehr auf.

Diagramm 6:

Differenz Usuren nach IAS: Veränderung nach Häufigkeiten

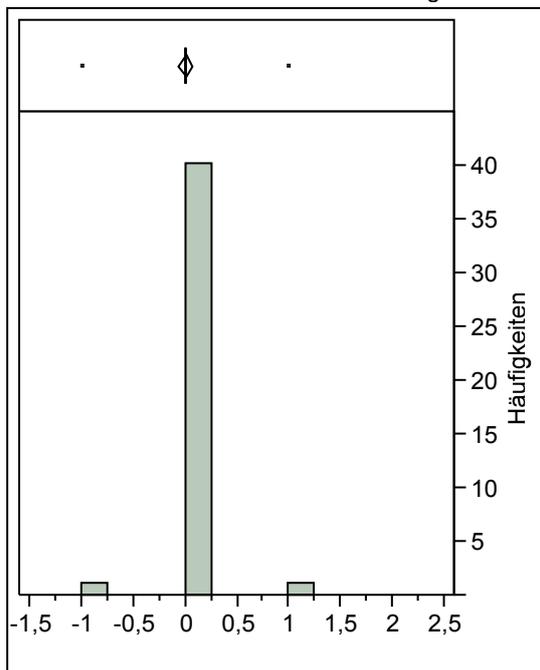


Tabelle 34:

Auswertung Usuren

Bezeichnung	Wert
Mittelwert	0
Std.-Abw.	0,2208631
Std.-Fehler Mittelwert	0,0340799
95% KI oben Mittelwert	0,0688258
95% KI unten Mittelwert	-0,068826
N	42
T-Test	p = 1,000

3.3.8 Verlauf des MRT-Befundes Entrundung nach IAS

Bei 39 Patienten gab es zwischen den Untersuchungen vor der IAS und den Nachfolgeuntersuchungen keine Veränderung bezüglich einer Entrundung.

Bei 1 Patient trat in 100% der Nachfolgeuntersuchungen eine Entrundung neu auf.

Bei 2 Patienten trat nach anfangs vorhandenen Entrundung in 100% der Nachfolgeuntersuchungen keine Entrundung mehr auf.

Diagramm 7:

Differenz Entrundung nach IAS: Veränderung nach Häufigkeiten

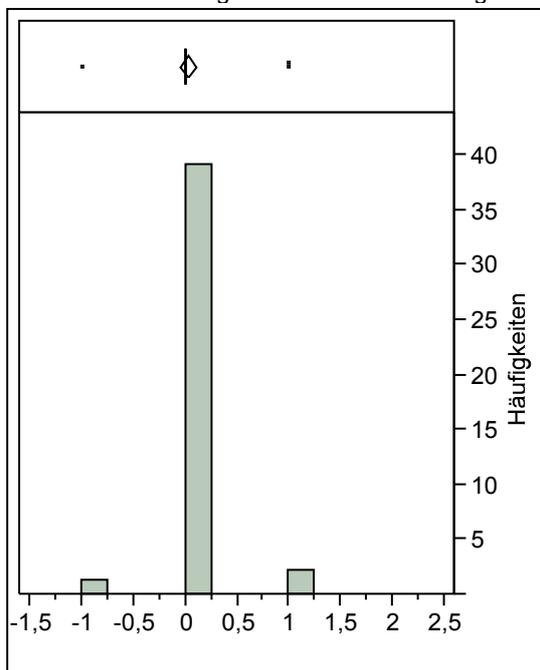


Tabelle 35:

Auswertung Entrundung

Bezeichnung	Wert
Mittelwert	0,0238095
Std.-Abw.	0,2694253
Std.-Fehler Mittelwert	0,0415732
95% KI oben Mittelwert	0,1077684
95% KI unten Mittelwert	-0,060149
N	42
T-Test	p = 0,570

3.4 Vergleich der Patienten mit IAS und der Patienten ohne IAS

3.4.1 Allgemeines

Es wurden für insgesamt 11 Patienten ohne IAS der Verlauf der einzelnen pathologischen Merkmale im MRT ermittelt. Diese wurden dann mit Hilfe des 2-Stichproben-T-Testes mit den Veränderungen der Patienten mit IAS verglichen.

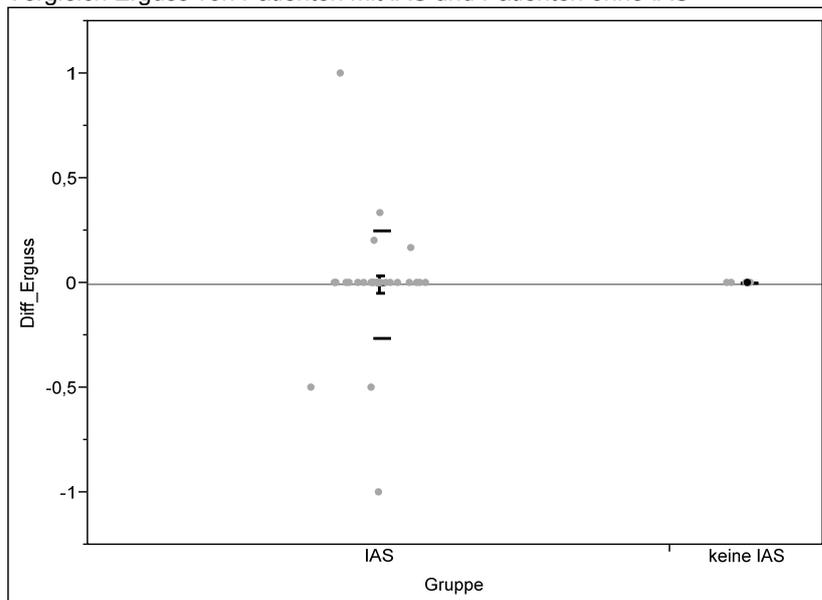
3.4.2 Vergleich der Veränderungen bezüglich des Ergusses

Bezüglich des Ergusses gab es in der Gruppe der Patienten ohne IAS keine Veränderung.

Die Differenz der beiden Gruppen betrug 0,7%, der T-Test ergab keine Signifikanz (p=0,857).

Diagramm 8:

Vergleich Erguss von Patienten mit IAS und Patienten ohne IAS

**Tabelle 36:**

Mittelwerte

Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert
IAS	42	-0,00714	0,255512	0,03943
keine IAS	11	0,00000	0,000000	0,00000

Tabelle 37:

T-Test

Bezeichnung	Wer
Differenz	0,00714
Std.-Fehlerdiff.	0,03943
T-Test	p = 0,857

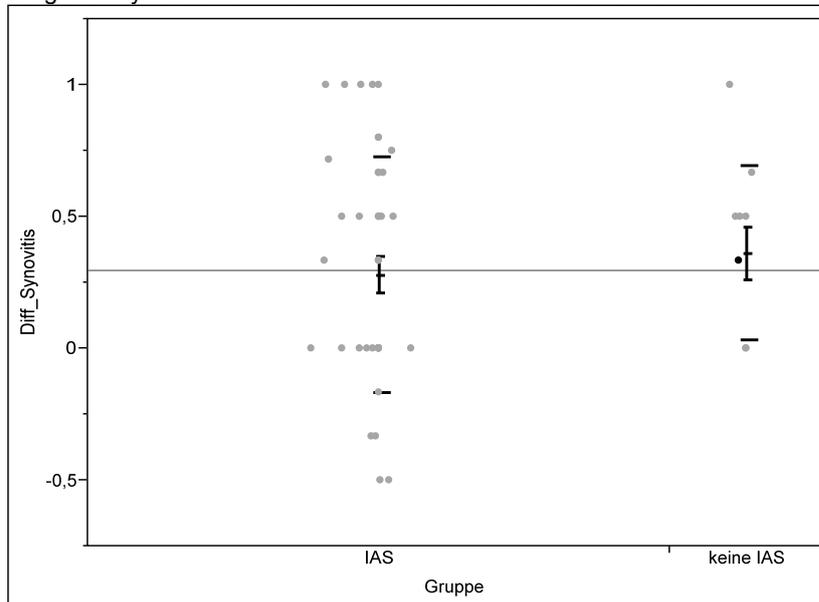
3.4.3 Vergleich der Veränderungen bezüglich der Synovitis

Bezüglich der Synovitis gab es in der Gruppe der Patienten ohne IAS folgende Veränderungen:

Bei 4 Patienten gab es zwischen dem Anfangswert und dem Endwert keine Veränderung. In den Nachfolgeuntersuchungen reduzierte sich das Auftreten einer Synovitis bei 1 Patient um 33%, bei 4 Patienten um 50%, bei 1 Patient um 67% und bei 1 Patient um 100%. Die Differenz der beiden Gruppen betrug 8,4%, der T-Test ergab keine Signifikanz (p=0,496).

Diagramm 9:

Vergleich Synovitis von Patienten mit IAS und Patienten ohne IAS

**Tabelle 38:**

Mittelwerte

Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert
IAS	42	0,279308	0,448380	0,06919
keine IAS	11	0,363636	0,331815	0,10005

Tabelle 39:

T-Test

Bezeichnung	Wert
Differenz	0,08433
Std.-Fehlerdiff.	0,12164
T-Test	$p = 0,496$

3.4.4 Vergleich der Veränderungen bezüglich der synovialen Hypertrophie

Bezüglich der synovialen Hypertrophie gab es in der Gruppe der Patienten ohne IAS folgende Veränderungen:

Bei 6 Patienten gab es zwischen dem Anfangswert und dem Endwert keine Veränderung. In den Nachfolgeuntersuchungen reduzierte sich das Auftreten einer synovialen Hypertrophie bei 2 Patienten um 50%. Dagegen erhöhte sich

das Auftreten einer synovialen Hypertrophie in den Nachfolgeuntersuchungen bei 2 Patienten um 66,7% und bei 1 Patient um 100%.

Die Differenz der beiden Gruppen betrug -30,9%, der T-Test ergab keine Signifikanz ($p=0,071$).

Diagramm 10:

Vergleich synoviale Hypertrophie von Patienten mit IAS und Patienten ohne IAS

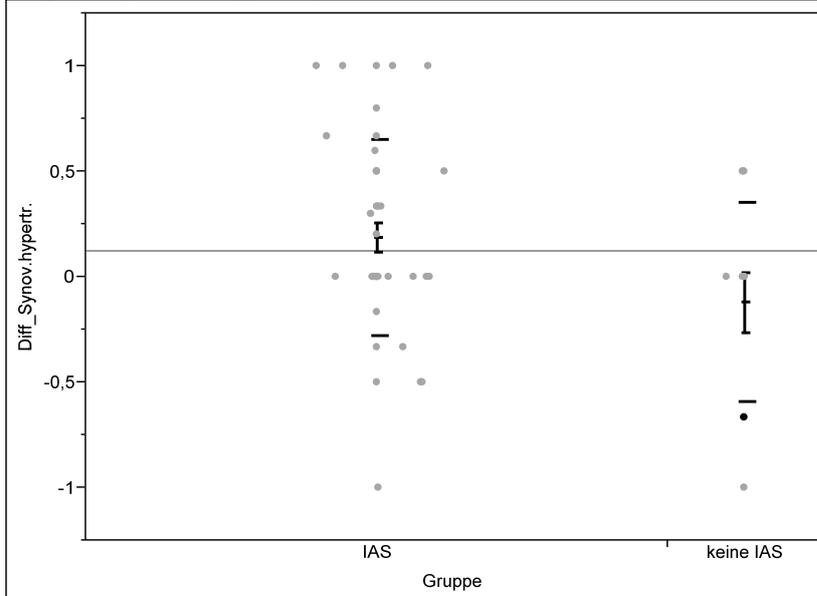


Tabelle 40:

Mittelwerte

Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert
IAS	42	0,18810	0,465027	0,07176
keine IAS	11	-0,12121	0,471940	0,14230

Tabelle 41:

T-Test

Bezeichnung	Wert
Differenz	-0,30931
Std.-Fehlerdiff.	0,15936
T-Test	0,071

3.4.5 Vergleich der Veränderungen bezüglich des Knochenmarködems

Bezüglich des Knochenmarksödems gab es in der Gruppe der Patienten ohne IAS folgende Veränderungen:

Bei 10 Patienten gab es zwischen dem Anfangswert und dem Endwert keine Veränderung. Es erhöhte sich das Auftreten eines Knochenmarködems in den Nachfolgeuntersuchungen bei 1 Patienten um 50%.

Die Differenz der beiden Gruppen betrug -12,9%, der T-Test ergab keine Signifikanz ($p=0,074$).

Diagramm 11:

Vergleich Knochenmarködem von Patienten mit IAS und Patienten ohne IAS

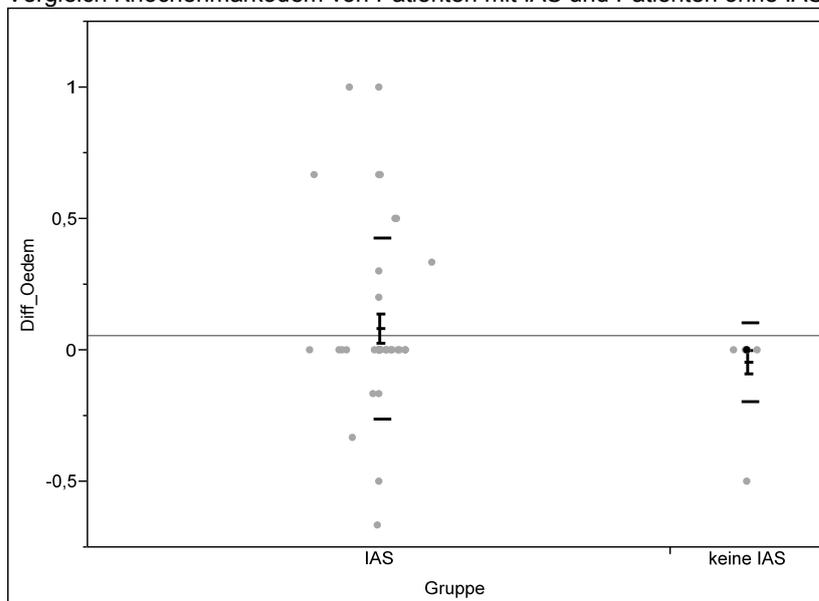


Tabelle 42:

Mittelwerte

Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert
IAS	42	0,08333	0,345490	0,05331
keine IAS	11	-0,04545	0,150756	0,04545

Tabelle 45:

T-Test

Bezeichnung	Wert
Differenz	-0,04365
Std.-Fehlerdiff.	0,03848
T-Test	$p = 0,263$

3.4.7 Vergleich der Veränderungen bezüglich Usuren

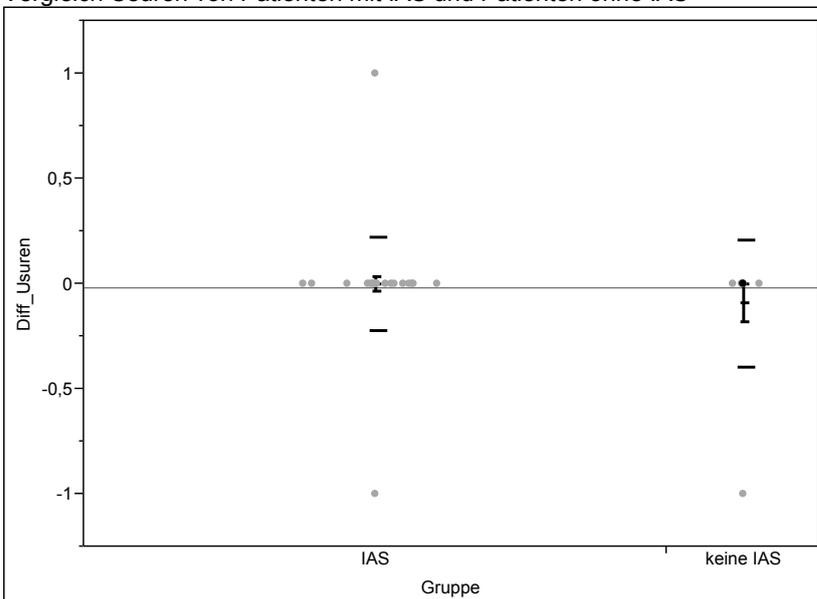
Bezüglich Usuren gab es in der Gruppe der Patienten ohne IAS folgende Veränderungen:

Bei 10 Patienten gab es zwischen dem Anfangswert und dem Endwert keine Veränderung. Es erhöhte sich das Auftreten einer Usur in den Nachfolgeuntersuchungen bei 1 Patienten um 100%.

Die Differenz der beiden Gruppen betrug 9,1%, der T-Test ergab keine Signifikanz ($p=0,366$).

Diagramm 13:

Vergleich Usuren von Patienten mit IAS und Patienten ohne IAS

**Tabelle 46:**

Mittelwerte

Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert
IAS	42	0,00000	0,220863	0,03408
keine IAS	11	-0,09091	0,301511	0,09091

Tabelle 47:

T-Test

Bezeichnung	Werte
Differenz	-0,09091
Std.-Fehlerdiff.	0,09709
T-Test	p = 0,366

3.4.8 Vergleich der Veränderungen bezüglich der Entrundung

Bezüglich der Entrundungen gab es in der Gruppe der Patienten ohne IAS folgende Veränderungen:

Bei 10 Patienten gab es zwischen dem Anfangswert und dem Endwert keine Veränderung. In den Nachfolgeuntersuchungen reduzierte sich das Auftreten einer Entrundung bei 1 Patient um 100%.

Die Differenz der beiden Gruppen betrug 6,7%, der T-Test ergab keine Signifikanz ($p=0,513$).

Diagramm 14:

Vergleich Entrundung von Patienten mit IAS und Patienten ohne IAS

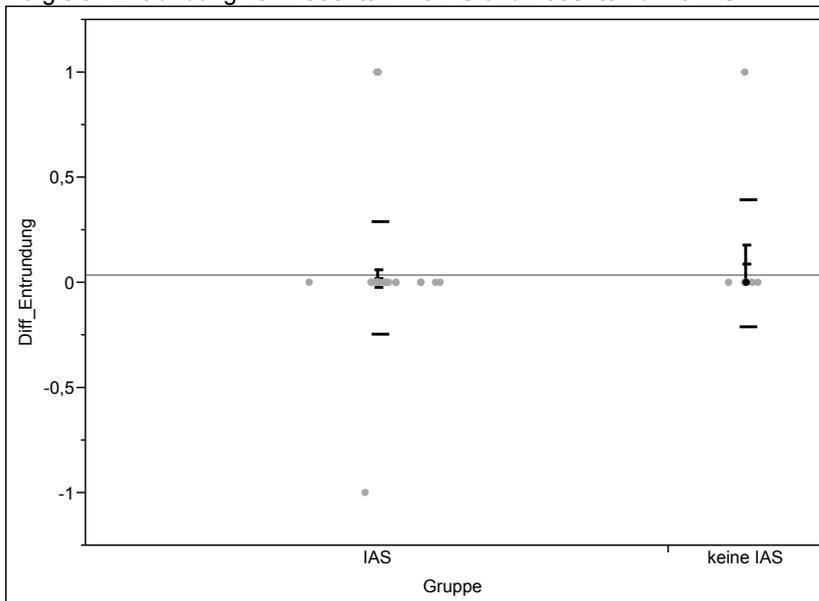


Tabelle 48:

Mittelwerte

Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert
IAS	42	0,023810	0,269425	0,04157
keine IAS	11	0,090909	0,301511	0,09091

Tabelle 49:

T-Test

Bezeichnung	Wert
Differenz	0,06710
Std.-Fehlerdiff.	0,09996
T-Test	p = 0,513

3.4.9 Beschreibung der pathologischen Merkmale für den jeweiligen Anfangswert der beiden Gruppen

Für alle pathologischen Merkmale im MRT wurde für beide Gruppen der durchschnittliche Anfangswert berechnet und eine Differenz der beiden Werte ermittelt. Eine positive Differenz bedeutet, dass der Anfangswert bei den Patienten mit IAS höher ist als bei den Patienten ohne IAS.

Tabelle 50:

Anfangsbefunde (1. MRT) der pathologischen Merkmale im Vergleich der Patienten mit IAS und den Patienten ohne IAS

Anfangs-wert	Erguss	Synovitis	syn.Hyper-trophie	Ödem	Osteitis	Usur	Entrundung
IAS	0,060	0,897	0,764	0,413	0,209	0,524	0,857
keine IAS	0,000	0,909	0,500	0,091	0,091	0,000	0,455
Differenz	0,060	-0,012	0,264	0,238	0,119	0,524	0,403
T-Test p=	0,047	0,859	0,124	0,044	0,286	<0,0001	0,032

3.4.10 Beschreibung der systemischen Medikation bei den einzelnen MRT-Untersuchungen

Zu 113 von 145 MRT-Untersuchungen der Patientengruppe mit IAS konnten Daten zur systemischen Medikation erhoben werden. Bei 14 (12,5%) Untersuchungen wurden keine Medikamente genommen, bei 78 (69,6%) Untersuchungen wurden NSARs genommen, bei 14 (12,5%) Untersuchungen wurden Steroide (Dosis < 0,05mg/kg) genommen, bei 63 (56,3%) Untersuchungen wurde Methotrexat genommen, bei 31 (27,7%) Untersuchungen wurden TNFA genommen, bei 12 (10,7%) Untersuchungen wurde Leflunomid genommen und bei 15 (13,4%) Untersuchungen andere Antirheumatika genommen.

Zu 40 von 43 MRT-Untersuchungen der 11 Patienten ohne IAS mit mehreren MRT-Untersuchungen konnten Daten zur systemischen Medikation erhoben werden. Bei 9 (22,5%) Untersuchungen wurden keine Medikamente genommen, bei 12 (30,0%) Untersuchungen wurden NSARs genommen, bei 5 (12,5%) Untersuchungen wurden Steroide (Dosis < 0,05mg/kg) genommen, bei 22 (55,0%) Untersuchungen wurde Methotrexat genommen, bei 14 (35,0%) Untersuchungen wurden TNFA genommen, bei 0 Untersuchungen wurde Leflunomid genommen und bei 4 (10%) Untersuchungen andere Antirheumatika genommen.

Tabelle 51:

Systemische Medikation zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung

Medikament	Anzahl Unters. bei IAS	Anzahl Unters. ohne IAS
keine	14 (12,5%)	9 (22,5%)
NSAR	78 (69,6%)	12 (30,0%)
Steroide	14 (12,5%)	5 (12,5%)
MTX	63 (56,3%)	22 (55,0%)
TNFA	31 (27,7%)	14 (35,0%)
Leflunomid	12 (10,7%)	0
Sonstige	15 (13,4%)	4 (10%)

4 Diskussion

4.1 Übersicht über die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit

- 66,1% aller untersuchten JIA-Patienten haben eine Kiefergelenksbeteiligung in mindestens einem MRT
- Kiefergelenksschwellung, Schmerzen, Bewegungseinschränkung, Mikrognathie, Retrognathie, asymmetrisches Gesicht und asymmetrische Mundöffnung können den einzelnen pathologischen Merkmale Erguss, Synovitis, synoviale Hypertrophie, Osteitis, Knochenmarksödem, Usuren und Entzündung nicht direkt zugeordnet werden.
- Keines der klinischen Symptome deutet spezifisch auf eine Entzündungsreaktion oder einen Folgeschaden hin.
- Die einzelnen klinischen Symptome sind ein Zeichen für eine Kiefergelenksbeteiligung. Das Fehlen der klinischen Symptome schließt allerdings eine Kiefergelenksbeteiligung nicht aus.
- Die Entzündungsreaktion im Kiefergelenk verringerte sich nach einer IAS unter MRT-Kontrolle, auch im Vergleich zu den Patienten ohne IAS.

4.2 Diskussion der allgemeinen Ergebnisse

4.2.1 Ergebnisse zur Verteilung der JIA bezüglich des Alters und der Subgruppen

Die in dieser Arbeit betrachteten Patienten teilten sich zu 66,1% (39) in Mädchen und zu 33,9% (20) in Jungen auf. Dies entspricht sehr gut der in der Kinderkerndokumentation 2006 erfassten Verteilung des Geschlechtes (65% Mädchen) [8].

Im Folgenden soll die Verteilung der Subtypen mit den Angaben der in der Kinderkerndokumentation 2006 erfassten Patienten verglichen werden. Der ermittelte Anteil von 44,1% der Patienten, die an einer Oligoarthritis der persistierenden Form erkrankt waren, entspricht in etwa den Vergleichsdaten

(46%). Ebenso verhält es sich mit den 13,6% der Patienten vom Subtyp der rheumafaktornegativen Polyarthrit (Kinderkerndokumentation 15%).

Dagegen ist der Anteil der Patienten mit einer Oligoarthrit der erweiterten Form mit 22,0% deutlich höher als die Vergleichsangaben (7%). Auch der Anteil von 13,6% der Patienten mit einer Psoriasisarthrit ist höher als in der Vergleichsgruppe angegeben (8%).

Die Häufigkeit von 6,8% der Patienten mit einer enthesitisassoziierten Arthritis ist geringer als das Vorkommen in der Kinderkerndokumentation (14%).

Es wurden im Beobachtungszeitraum dieser Arbeit keine MRT-Untersuchungen bei Patienten mit einem Subtyp der systemischen Form, der rheumafaktorpositiven Polyarthrit und der undifferenzierten Arthritis durchgeführt. In der Kinderkerndokumentation sind diese Subtypen mit 6%, 2%, und 3% angegeben.

Da es sich hier um eine Stichprobe eines einzelnen Zentrums handelt, ist es möglich, dass sich durch geographische, ethnische und sozioökonomische Unterschiede, eine andere Zusammensetzung ergibt. Durch die geringe Patientenanzahl können außerdem Abweichungen stärker ins Gewicht fallen.

4.2.2 Anteil der von einer Kiefergelenksarthrit betroffenen Patienten

Der Anteil der Patienten, der in mindestens einer MRT-Untersuchung eine pathologische Veränderung im Sinne einer akuten oder abgelaufenen Kiefergelenksarthrit aufwies, lag bei 66,1%. In der Literatur wird die Prävalenz der Kiefergelenksbeteiligung mit (17-87%) angegeben [11, 14, 62, 90]. Der in dieser Arbeit ermittelte Wert liegt also im oberen Drittel und unterstreicht die Bedeutung der Kiefergelenksarthrit als häufige Gelenksbeteiligung bei Kindern mit JIA.

Es ist zu berücksichtigen, dass in dieser Arbeit Patienten einer klinischen Ambulanz untersucht wurden. Deshalb kann keine Aussage darüber getroffen werden, inwiefern diese Gruppe auch repräsentativ gegenüber den vom Kinderhausarzt behandelten Patienten ist.

4.2.3 JIA-Subtypenverteilung der von einer Kiefergelenksarthritis betroffenen Patienten

Die Verteilung der JIA-Subtypen unter den betroffenen Patienten zeigt, dass die persistierende Oligoarthritis (76,9%) und Psoriasisarthritis (75,0%) in dem hier untersuchten Patientenkollektiv durchschnittlich häufiger betroffen sind als die anderen JIA-Subtypen (Durchschnitt 66,1%).

In der Literatur werden dagegen meist die systemische Arthritis und die (rheumafaktornegative) Polyarthritis als JIA-Subtypen mit der höchsten Prävalenz einer Kiefergelenksarthritis angegeben [11,14,17,44]. Billiau et al berichten dagegen von einer gleichmäßigen Verteilung unter den JIA-Subtypen. [62]. Allerdings ist bei allen diesen Studien zu berücksichtigen, dass die Kiefergelenksbeteiligung nicht durch MRT-Untersuchungen diagnostiziert wurde (OPG, CT, Röntgen, cephalometrisch).

In einer von Cannizzaro et al [113] beschriebenen Studie, die MRT-Untersuchungen auswertete, sind die JIA-Subtypen Oligoarthritis der erweiterten Form, rheumafaktornegative Polyarthritis und Psoriasisarthritis durchschnittlich stärker betroffen.

Auch hier könnten die relativ kleine Patientenzahl sowie geographische, ethnische und sozioökonomische Unterschiede eine Rolle spielen.

Außerdem könnte es sein, dass die Unterschiede auch durch die verschiedenen Untersuchungstechniken zu erklären sind.

Es besteht die Möglichkeit, dass andere Untersuchungstechniken insbesondere für die persistierende und erweiterte Oligoarthritis eine noch geringere Sensitivität in der Erkennung der Kiefergelenksbeteiligung im Vergleich zur MRT-Diagnostik aufweisen.

Die in dieser Arbeit untersuchten Patienten mit einer Enthesitis assoziierten Arthritis sind nur gering (25%) betroffen. Dies wird auch in anderen Studien gezeigt, hier liegt die Häufigkeit bei etwas über 10% [14,113].

4.2.4 HLA B27

Bei der Auswertung der Daten hat sich ein statistisch signifikanter ($p=0,034$) umgekehrter Zusammenhang zwischen einer Kiefergelenksbeteiligung und einem positiven HLA B27 Befund gezeigt. Allerdings ist die HLA B27 positive Patientenanzahl sehr gering ($n=7$) und die Beobachtungszeit der HLA B27 positiven Patienten ohne Kiefergelenksbeteiligung im MRT von median 9 Monaten ebenfalls kurz. Dies wirft die Frage auf, ob sich in einem längeren Beobachtungszeitraum bei den HLA B27 positiven Patienten ohne Kiefergelenksbeteiligung doch noch eine Kiefergelenksarthrititis entwickeln würde. Dem steht entgegen, dass die Patienten zum Zeitpunkt der ersten MRT Untersuchung ein durchschnittliches Alter von 13 Jahren (min: 8; max: 16; median 14) hatten, was für eine geringe Wahrscheinlichkeit für eine Entwicklung einer Kiefergelenksarthrititis spricht.

Der hier gefundene umgekehrte Zusammenhang wird auch von Pedersen et al [11] und Cannizzaro et al [113] beschrieben. Interessant ist hier auch, dass Patienten mit einer Enthesitis assoziierten Arthritis häufig HLA B27 positiv sind. Diese wiesen in dem hier betrachteten Patientenkollektiv die geringste Häufigkeit einer Kiefergelenksarthrititis auf. Außerdem ist ein später Krankheitsbeginn mit positivem HLA B27 assoziiert. Es wird diskutiert, dass ein später Krankheitsbeginn eine geringeres Risiko für die Entwicklung einer Kiefergelenksarthrititis mit sich bringt [11,94,113].

4.2.5 Antinukleäre Antikörper (ANA)

ANA positive Patienten weisen zwar eine etwas höhere Kiefergelenksbeteiligung (76,9%) als ANA negative Patienten (58,8%) auf, dieser Unterschied ist allerdings statistisch nicht signifikant ($p = 0,310$). In der Literatur werden hierzu unterschiedliche Angaben gemacht. Pederson et al [11] berichten ebenfalls über eine größere Häufigkeit der Kiefergelenksarthrititis bei ANA positiven Patienten während Cannizzaro et al [113] keinen Zusammenhang feststellen konnten.

4.2.6 Systemische Medikation

Untersuchungen unter Methotrexat zeigten im Gegensatz zu allen anderen Untersuchungen 12,4% weniger Entzündungszeichen ($p = 0,082$). Im Vergleich zu Untersuchungen ohne Medikation zeigen sich 17,7% weniger Entzündungszeichen ($P = 0,076$). Allerdings wird dieser Unterschied nur angedeutet und ist nicht signifikant.

Untersuchungen ohne Medikation zum Zeitpunkt der Untersuchung zeigen dagegen, allerdings nicht signifikant, 14,5% mehr Entzündungszeichen gegenüber allen anderen Untersuchungen ($p = 0,12$).

Die Kombination aus TNFA und Methotrexat zeigt keinen Vorteil gegenüber den anderen Medikationsschemata (2,5%, $p = 0,777$)

Für die anderen systemischen Medikamente oder Medikamentenkombinationen wurde aufgrund der geringen Fallzahlen keine Auswertung vorgenommen.

Aussagen zur Wirksamkeit von systemischer Medikation können aufgrund der retrospektiven Datenerhebung, der geringen Patientenanzahl in den einzelnen Medikationsgruppen und der Inhomogenität der Anfangsbefunde der Patientengruppen in dieser Arbeit nur vorsichtig und unter Vorbehalt getroffen werden. In der Literatur wird von Ince et al [44] eine Effektivität von Methotrexat bei Kiefergelenksarthritis von JIA-Patienten beschrieben. Dieses Ergebnis kann durch die vorliegende Arbeit zwar nicht bestätigt werden, die erhobenen Daten zeigen jedoch, wenn auch nicht statistisch signifikant, dieselbe Tendenz.

Hierzu sollten allerdings weitere, am besten prospektive Studien durchgeführt werden, die den Einfluss von verschiedenen Medikationsschemata auf das Kiefergelenk mittels MRT-Untersuchungen überprüfen.

Ein vielversprechender Therapieansatz scheint der Einsatz von Certolizumab pegol (CZP), eines neuen TNFA, zu sein. Nach ersten Untersuchungen hat sich auch bei Nicht-Ansprechen auf verschiedene andere TNFA im MRT ein Sistieren der Krankheitsaktivität und ein Wiederherstellungsprozess der destruktiven Veränderungen im Kiefergelenk gezeigt [114].

Obwohl sich in der Vorliegenden Arbeit kein statistisch signifikanter Einfluss der systemischen Medikation auf die Kiefergelenksarthritis gezeigt hat, muss auch aufgrund der Einschränkungen durch das retrospektive Studiendesign und

durch die geringe Fallzahl die systemische Medikation trotzdem als Störgröße beachtet werden.

4.3 Diskussion der Ergebnisse zur Fragestellung

4.3.1 Korrelation der klinische Symptome mit den einzelnen pathologischen Merkmalen im MRT

Bei der Korrelation der einzelnen pathologischen Merkmale mit den verschiedenen klinischen Symptomen hat sich für kein klinisches Symptom ein eindeutiger direkter Zusammenhang mit einem bestimmten pathologischen Merkmal im MRT ergeben. Dies kann zweierlei bedeuten. Entweder, dass sich einem bestimmten klinischen Symptom kein bestimmtes pathologisches Merkmal im Kiefergelenk zuordnen lässt. Oder aber, dass einem klinischen Symptom mehrere pathologische Merkmale zugeordnet werden können und somit nicht auszuschließen ist, so dass hier eine Scheinkorrelation vorliegt. Jedoch gibt es für eine vorhandene Bewegungseinschränkung als klinisches Symptom und eine vorhandene Entzündung als pathologisches Merkmal im MRT einen sehr starken Zusammenhang (96,9% $p = <0,0001$), der trotz gleichzeitig anderer vorhandener pathologischer Merkmale (3,1% Erguss, 78,1% Synovitis, 75% synoviale Hypertrophie, 31,3% Knochenmarködem, 31,3% Osteitis und 62,5% Usuren) auf einen kausalen Zusammenhang hindeuten könnte. Allerdings kann durch das Fehlen einer Bewegungseinschränkung eine Entzündung nicht ausgeschlossen werden (in 38,5% existiert eine Entzündung ohne Bewegungseinschränkung). Mußler et al. [97] haben ebenfalls eine Korrelation für die Bewegungseinschränkung und Schmerzen mit Veränderungen des Kieferköpfchens (in der vorliegenden Arbeit als Entzündung bezeichnet) gefunden. Allerdings fand sich hier im Verlauf ein deutlicher Rückgang der Bewegungseinschränkung, während die Zahl der osteodestruktiven Veränderungen konstant blieb. Dies würde der Vermutung widersprechen, dass es einen alleinigen kausalen Zusammenhang zwischen der Entzündung und der Bewegungseinschränkung gibt.

4.3.2 Korrelation der klinischen Symptome mit Entzündungszeichen und Folgeschäden

In der vorliegenden Arbeit wurden im nächsten Schritt die pathologischen Merkmale im MRT unter den Begriffen Entzündungszeichen und Folgeschäden zusammengefasst.

Insgesamt kann gesagt werden, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen mindestens eines klinischen Symptoms und mindestens eines pathologischen Merkmals im MRT vorliegt ($p < 0,0001$). Bei MRT-Untersuchungen mit mindestens einem klinischen Symptom lag in 80,9% der Fälle auch eine Pathologie im Kiefergelenk vor. Dagegen waren in den MRT-Untersuchungen ohne klinische Symptome trotzdem bei 51,3% pathologische Veränderungen im Kiefergelenk vorhanden.

Für die Kiefergelenksschwellung gab es keinen signifikanten Zusammenhang zu Entzündungszeichen ($p = 0,501$), zu Folgeschäden ($p = 0,497$) und generell zu pathologischen Veränderungen ($p = 1$) im MRT-Befund. Allerdings war die Kiefergelenksschwellung ein sehr seltenes Symptom, sie trat insgesamt nur in 1,2% der ausgewerteten klinischen Untersuchungen auf.

Schmerzen waren bei insgesamt 12,2% der ausgewerteten Untersuchungen vorhanden. 85,7% der Patienten mit Schmerzen hatten auch einen pathologischen MRT-Befund.

Vorhandene Schmerzen in der klinischen Untersuchung deuteten signifikant sowohl auf einen Folgeschaden im Kiefergelenk ($p = 0,039$) als auch generell ($p = 0,043$) auf eine pathologische Veränderung im MRT-Befund hin. Ein Zusammenhang mit einer Entzündungsreaktion wurde angedeutet, ist aber nicht signifikant ($p = 0,077$). Diese Zahlen zeigen, dass Kiefergelenksschmerzen ein relativ seltenes Symptom bei JIA-Patienten sind. Dies ist auch in der Literatur bekannt. Twilt et al [14] beschreiben, dass in Ihrer Untersuchung von 97 Patienten 12% Schmerzen angegeben haben, davon hatten dann 55% eine Kiefergelenksbeteiligung.

Bei 81,3% der ausgewerteten Untersuchungen, bei denen eine Bewegungseinschränkung vorlag, zeigten sich im MRT-Befund signifikant Entzündungszeichen ($p = 0,0006$) und in 96,9% Folgeschäden ($p < 0,0001$) sowie generell ein pathologischer Befund ($p < 0,0001$). In der Literatur wird eine verringerte Mundöffnung unter 4cm (in dieser Arbeit Bewegungseinschränkung) sehr häufig als sicheres Symptom einer Kiefergelenksarthrititis genannt [9, 14, 17, 18, 20, 21, 97]. Wie oben schon erwähnt, kann die Bewegungseinschränkung häufig trotz bestehender Entrundung rückläufig sein [97], und ist daher meiner Meinung nach kein geeigneter Parameter um den Verlauf der Kiefergelenksarthrititis zu beurteilen.

Kein Zusammenhang hat sich für Patienten mit einem asymmetrischen Gesicht und mit Entzündungszeichen ($p = 0,092$), mit Folgeschäden ($p = 1,0$) oder generell mit einem pathologischen Befund ($p = 0,197$) im MRT gezeigt.

Auch für die asymmetrische Mundöffnung hat sich kein Zusammenhang zu Entzündungszeichen ($p = 1,0$), zu Folgeschäden ($p = 0,695$) oder generell zu einem pathologischen Befund ($p = 0,281$) im MRT gezeigt. Der von Twilt et al. [14] gefundene Zusammenhang mit einer Kiefergelenksarthrititis kann nicht bestätigt werden.

Für die Auswertung der klinischen Symptome Mikrognathie und Retrognathie lagen nur geringe Fallzahlen (Mikrognathie 34, Retrognathie 31) mit einer Angabe zu diesen Symptomen vor. In 23,5% der ausgewerteten Untersuchung lag eine Mikrognathie vor. Für sie zeigte sich ein Zusammenhang mit Entzündungszeichen ($p = 0,007$), mit Folgeschäden ($p = 0,001$) und mit einem generell positiven MRT-Befund ($p = 0,015$).

In 22,6% der 31 Untersuchungen mit Angaben zu Retrognathie lag auch ein pathologischer Befund im MRT vor. Für die Retrognathie gab es allerdings nur einen signifikanten Zusammenhang mit Folgeschäden ($p = 0,012$) im MRT. Für eine Entzündungsreaktion ($p = 0,15$) oder generell einen MRT-Befund ($p = 0,099$) hat sich kein Zusammenhang gezeigt.

Sowohl für die Mikrognathie als auch für die Retrognathie besteht die Möglichkeit, dass bei einem Teil der untersuchten Patienten die Symptomatik nicht im Zusammenhang mit der JIA steht, sondern eine erbliche Genese zu Grunde liegt. Andererseits könnte sie auch Zeichen einer abgelaufenen schweren Kiefergelenksarthritis sein, deren destruktive Veränderungen sich im weiteren Verlauf, wie von Twilt et al [106] beschrieben, regenerierten, bei denen aber aufgrund der Krankheitsdauer das nicht stattgefundene Wachstum nicht mehr vollständig aufgeholt werden konnte.

Sowohl für die Zahlen der Retrognathie als auch die Zahlen der Mikrognathie besteht die Wahrscheinlichkeit, dass aufgrund der geringen Fallzahl zufällige Ausprägungen das Ergebnis verfälschen.

Küseler et al [19] beschreiben neben Mußler et al [97] ebenfalls klinische Symptome im Zusammenhang mit MRT-Befunden, fassen die klinischen Symptome aber in einem Score zusammen. Sie zeigen ebenfalls, dass ab einem gewissen Grad an klinischen Symptomen auch pathologische Veränderungen im MRT sichtbar sind, und dass auch bei fehlenden oder nur geringen klinischen Symptomen trotzdem im MRT Veränderungen vorliegen können.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die MRT-Untersuchung des Kiefergelenkes bei JIA-Patienten unerlässlich ist, da ein beachtlicher Anteil der JIA-Patienten trotz vorhandener Kiefergelenksbeteiligung keine der untersuchten klinischen Symptome aufweist. Auch bei Patienten mit klinischen Symptomen weisen diese zwar meist auf eine Kiefergelenksbeteiligung hin, geben aber keinen Aufschluss darüber, ob im Moment eine entzündliche Reaktion im Kiefergelenk abläuft und/oder ob sie Zeichen eines Folgeschadens sind. Dies ist aber für die Therapieentscheidung von Bedeutung, da Patienten, die Folgeschäden im Kiefergelenk aufweisen, kieferorthopädisch behandelt werden müssen. Bei Patienten mit einer ablaufenden Entzündung ist die Beherrschung der entzündlichen Phase notwendig.

4.3.3 Verlauf der pathologischen MRT-Befunde bei Patienten mit IAS und Patienten ohne IAS

In den Nachfolgeuntersuchungen von Patienten mit IAS zeigte sich eine durchschnittliche Verbesserung der Gelenksituation im Vergleich zu den Vorbefunden bezüglich der Synovitis um 27,9% ($p = 0,0002$) und der synovialen Hypertrophie um 18,8% ($p = 0,012$)

Allerdings hat sich bei einem Teil der Untersuchungen (Synovitis $n=6$, synoviale Hypertrophie $n=7$) die Situation trotz Infiltration verschlechtert. Bei ca. einem Drittel (Synovitis $n=15$, synoviale Hypertrophie $n=17$) der Infiltrationen blieb der Befund bezüglich einer Synovitis oder Synovialen Hypertrophie unverändert. Bezüglich der pathologischen Merkmale Erguss, Knochenmarksödem, Osteitis, Usuren und Entrundung waren die Veränderungen der Gelenksituation nach der IAS kleiner 10% und nicht signifikant. Dabei ist zu beachten, dass die Anfangsbefunde in 6,0% ein Erguss, in 89,7% eine Synovitis, in 76,4% eine synoviale Hypertrophie, in 41,3% ein Knochenmarksödem, in 20,9% eine Osteitis, in 52,4% Usuren und 85,7% eine Entrundung aufwiesen.

Bei allen durchgeführten Steroidinfiltrationen, die ohne Ausnahme unter MRT-Kontrolle stattgefunden haben, traten keine lokalen Reaktionen oder Gewebeschäden im Zusammenhang mit der Punktion auf.

Es ist noch zu berücksichtigen, dass die Daten zur Kiefergelenksituation in dieser Arbeit patientenbezogen ausgewertet wurden, so dass einseitige Verbesserungen, die bei einer beidseitigen Behandlung aufgetreten sind, nicht erfasst wurden.

Im Vergleich hierzu zeigten sich bei den Patienten ohne IAS eine durchschnittliche Verbesserung der Synovitis um 36,4% ($p = 0,0046$) und eine durchschnittliche, aber nicht signifikante, Verschlechterung der synovialen Hypertrophie von 12,1% ($p = 0,414$)

Für die anderen pathologischen Merkmale waren die Veränderungen ebenfalls kleiner 10% und nicht signifikant.

Im Anfangsbefund lag bei den Patienten ohne IAS in keinem Fall ein Erguss, in 90,9% eine Synovitis, in 50,0% eine synoviale Hypertrophie, in 9,1% ein

Knochenmarksödem, in 9,1% eine Osteitis, in 0% Usuren und in 45,5% Entrundungen vor.

Im Vergleich der Patienten mit IAS und den Patienten ohne IAS zeigte sich eine signifikante Verbesserung des Knochenmarködems um 12,8% ($p = 0,074$) und eine Verbesserung der synovialen Hypertrophie um 30,9%, die sich aber nicht als signifikant darstellte ($p = 0,071$). Für die anderen pathologischen Merkmale, waren die Veränderungen kleiner 10% und nicht signifikant.

Im Vergleich der Anfangsbefunde der beiden Gruppen zeigte sich, dass die Patienten mit IAS bezüglich der Osteitis (23,8%, $p = 0,044$), der Usuren (52,4%, $p < 0,0001$), und der Entrundung (40,3%, $p = 0,032$), signifikant mehr Befunde als die Patienten ohne IAS hatten. Die pathologischen Merkmale Usur und Entrundung bedeuten schon destruktive Veränderungen und weisen auf einen schweren Krankheitsverlauf hin.

Daher stellt sich die Frage, inwiefern die beiden Gruppen wirklich miteinander vergleichbar sind.

In jedem Fall zeigt sich eine Wirkung der IAS bezüglich der Synovitis und der synovialen Hypertrophie. Ob diese einen Vorteil gegenüber einer alleinigen konservativen medikamentösen Therapie hat, müsste mit vergleichbaren, randomisierten Gruppen geprüft werden.

Bei den Folgeschäden ergab sich für die Steroidinfiltration kein signifikanter Vorteil. Bei 2 IAS war nach einer anfänglich vorhandenen Entrundung nach der Behandlung keine Entrundung mehr sichtbar. Dasselbe wurde bei einer IAS bezüglich Usuren beobachtet. Dagegen zeigten sich aber nach einer der insgesamt 42 IAS eine neu aufgetretene Entrundung und Usuren.

Bei einem entzündungsgehemmten Gelenk wäre zu erwarten, dass sich bei Kindern die destruktiven ossären Veränderungen durch einen Selbstheilungsprozess wieder normalisieren [106]. Deshalb muss zumindest in Betracht gezogen werden, ob es sich bei den neu hinzugekommen destruktiven Veränderungen und der fehlenden Verbesserung bezüglich dieser Veränderungen um eine unerwünschte Arzneimittelwirkung handelt, wie sie von Hadad und auch Schindler et al [53, 54] berichtet wurden.

In der Literatur wird die IAS unter CT-Kontrolle als eine sichere und effiziente Behandlungsmethode der Kiefergelenksarthrititis bei JIA-Patienten beschrieben [9,10,18].

Auch die IAS unter MRT-Kontrolle hat sich bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten als sichere Möglichkeit dargestellt.

Zur Vergleichbarkeit der Wirkung ist anzumerken, dass in der Literatur [9,10,18,99] der Erfolg der Behandlung an der Verbesserung der maximalen Mundöffnung gemessen wird. Wie in dieser Arbeit gezeigt wird, ist eine vorhandene Bewegungseinschränkung zwar ein sehr sicherer Hinweis für eine Kiefergelenksbeteiligung, ihr Fehlen schließt aber eine Kiefergelenksbeteiligung definitiv nicht aus. Auch kann sie im Verlauf trotz fortbestehender osteodestruktiver Veränderung rückläufig sein [97]. Deshalb sollte die Kontrolle der Wirksamkeit am besten durch MRT-Nachfolgeuntersuchungen erfolgen. Zusammenfassend ist festzustellen, dass nach der IAS in dem hier untersuchten Patientengut eine Verbesserung der entzündlichen Parameter bei den behandelten Kiefergelenken eingetreten ist. Allerdings hat sie keine Wirkung auf die destruktiven Veränderungen des Kiefergelenks. Um unerwünschte Arzneimittelwirkungen des Steroids auf das Kiefergelenkswachstum beurteilen zu können, sollten die Patienten mit IAS im Verlauf weiter beobachtet werden.

4.4 Einschränkungen der vorliegenden Arbeit

Bedeutende Nachteile ergeben sich aus der Tatsache, dass die Daten zu dieser Arbeit retrospektiv erhoben wurden. Dies bedeutet, dass die zu erhebenden klinischen Befunde im Vorfeld nicht bestimmbar waren, die Daten nur in der klinischen Routine erfasst wurden, und diese teilweise unvollständig waren. Dazu wurden von 12 Patienten keine klinischen Daten erhoben. Die MRT-Untersuchungen, zu denen keine klinischen Daten vorlagen, wurden nicht für die Korrelationen der MRT-Befunde mit den klinischen Symptomen verwendet. Für die Verlaufsauswertung, die Auswertung der Subtypenverteilung und die

Bestimmung der Anzahl der betroffenen Patienten spielte dies keine Rolle, weil hierfür alle Angaben vorhanden waren.

Für die Untersuchung der Wirksamkeit der IAS wurden die Patienten nicht randomisiert einer Behandlungsgruppe zugeteilt. Dies war vielmehr von der Entscheidung des behandelnden Arztes sowie des Patienten bzw. der Erziehungsberechtigten abhängig. Deshalb sind die Gruppen bezüglich des Ausmaßes der Kiefergelenksarthrititis inhomogen.

Die Termine für die Nachkontrollen wurden nicht immer richtig eingehalten, bzw. gar nicht wahrgenommen. Deshalb konnte die Wirkung der Steroidinfiltrationen nicht an einem zeitlichen Verlauf festgemacht werden.

Die Daten wurden nur patientenbezogen und nicht gelenksbezogen ausgewertet. Dies könnte zu Fehlern bei der Auswertung der Wirksamkeit der IAS führen, weil dadurch einseitige Verbesserungen nicht erkannt wurden. Für die Korrelation mit den klinischen Befunden spielt dies nur eine untergeordnete Rolle, da alle Symptome - bis auf die nur zwei Mal aufgetretene Schwellung - unabhängig von der betroffenen Seite feststellbar sind.

Der Einfluss der zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchungen eingenommenen systemischen Medikation auf die Wirkung der IAS konnte aufgrund des Studiendesigns und der geringen Patientenanzahl nicht näher untersucht werden, sie müssen aber als mögliche Störgrößen beachtet werden.

4.5 Schlussfolgerung

Es ist zu empfehlen, dass bei allen JIA-Patienten eine regelmäßige MRT-Untersuchung des Kiefergelenkes durchgeführt wird, da ein beachtlicher Anteil der JIA-Patienten trotz vorhandener Kiefergelenksbeteiligung keine klinischen Symptome aufweist. Auch bei Patienten mit klinischen Symptomen weisen diese zwar meist auf eine Kiefergelenksbeteiligung hin, geben aber keinen Aufschluss darüber, ob im Moment eine entzündliche Reaktion im Kiefergelenk abläuft und/oder ob sie Zeichen eines Folgeschadens sind. Dies ist aber für die Therapieentscheidung von Bedeutung, da Patienten, die Folgeschäden im Kiefergelenk aufweisen, kieferorthopädisch behandelt werden müssen. Bei

Patienten mit einer ablaufenden Entzündung ist die Beherrschung der entzündlichen Phase notwendig.

Die intraartikuläre Steroidinfiltration unter MRT-Kontrolle ist effektiv gegenüber der entzündlichen Reaktion im Kiefergelenk. Ein Einfluss auf die destruktiven Veränderungen des Kiefergelenks konnte nicht gezeigt werden.

Es muss zudem geprüft werden, ob es evtl. unerwünschte Arzneimittelwirkungen des intraartikulär infiltrierten Steroids auf das Kiefergelenkswachstum gibt.

5 Zusammenfassung

Ziel:

Es soll die Korrelation der klinischen Symptome der Kiefergelenksarthrititis mit MRT-Befunden und die Wirksamkeit der intraartikulären Steroidinfiltration unter MRT-Kontrolle untersucht werden.

Methoden:

Die Daten von 245 MRT-Kiefergelenksuntersuchungen von 59 Patienten sowie 42 intraartikuläre Steroidbehandlungen unter MRT-Kontrolle von Kiefergelenken von 24 Patienten wurden ausgewertet. Es wurde nach Korrelationen zwischen klinischen Symptomen und pathologischen Veränderungen in den MRT-Befunden gesucht.

Für die Wirksamkeitsanalyse der intraartikulären Steroidinfiltration wurden die Befunde vor und nach der Behandlung gemittelt und daraus Differenzen gebildet. Diese wurden mit dem Verlauf der nicht intraartikulär behandelten pathologischen Kiefergelenke verglichen.

Ergebnis:

In 66,1% Prozent der Patienten zeigten sich Zeichen einer Kiefergelenksarthrititis im MRT, eine entsprechende Klinik in nur 51,3%. Schmerzen ($p = 0,043$) und Bewegungseinschränkung ($p < 0,0001$) korrelierten mit einer Kiefergelenksarthrititis.

Die intraartikuläre Steroidbehandlung zeigte eine Verbesserung der Synovitis um 27,9% ($p = 0,0002$) und der synovialen Hypertrophie um 18,8% ($p = 0,012$). Im Vergleich zu den nicht intraartikulär behandelten Patienten war ein Vorteil der Behandlung bezüglich eines Knochenmarködems von 12,8% ($p = 0,074$) und der synovialen Hypertrophie von 30,9% ($p = 0,071$) feststellbar.

Schlussfolgerung:

Die Erstdiagnose und Verlaufskontrolle der Kiefergelenksarthrititis im Rahmen der JIA kann nur zuverlässig mit der MRT erfolgen.

Die intraartikuläre Steroidinfiltration unter MRT-Kontrolle ist effektiv gegenüber der entzündlichen Reaktion im Kiefergelenk. Ein Einfluss auf die destruktiven Veränderungen des Kiefergelenks konnte nicht gezeigt werden.

6 Literaturverzeichnis

- 1 **Kjellberg H.** Juvenile Chronic Arthritis. Dentofacial Morphology, Growth, Mandibular Function and Orthodontic Treatment. Swedisch Dental Journal Suppl. 1995;109:1-56
- 2 **Brewer EJ, Bass JC, Baum JT, Cassidy JT, Fink C, Jacobs J, Hanson V, Levinson JE, Schaller J, Stillman JS.** Current proposed revision of JRA criteria. Arthritis Rheum 1977 Mar; 20 (2 Suppl.):195-199
- 3 **Häfner R.** Juvenile idiopathische Arthritis. Die neue Nomenklatur und Klassifikation der chronischen Arthritis im Kindesalter. Akt Rheumatol 2002; 27:18–21
- 4 **Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, Maldonado-Cocco J, Suarez-Almazor M, Orozco-Alcala J, Prieur AM.** Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban 1997. J Rheumatol 1998; 25:1991–1994
- 5 **Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie:** Qualitätssicherung in der Rheumatologie, Springer Verlag, 2. Auflage 2007, S.64 - S.69
- 6 **Wood PHN** Special meeting on nomenclature and classification of arthritis in children. In: Munthe E (ed) The care of rheumatic children. EULAR publishers, 1978; pp 47–50
- 7 **Petty ER, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, He X, Maldonado-Cocco J, Orozco-Alcala J, Prieur AM, Suarez-Almazor ME, Woo P.** International League of Associations for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: Second Revision, Edmonton, 2001. The Journal of Rheumatology 2004; 31:2
- 8 **Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie:** Informationen über juvenile idiopathische Arthritis 2009; <http://www.agkjr.de/jiaa.98.html>
- 9 **Arabshahi B, Cron RQ.** Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: the forgotten joint. Cur Opin Rheumatol 2006; 18:490-495
- 10 **Cahill AM, Baskin KM, Kaye RD, Arabshahi B, Cron RQ, Dewitt EM, Bilaniuk L, Towbin RB.** CT-guided percutaneous steroid injection for management of inflammatory arthropathy of the temporomandibular Joint in Children. AIR AM J Roentgenol, 2007; 188:182-186
- 11 **Pedersen TK, Jensen JJ, Melsen B, Herlin T.** Resorption of the temporomandibular condylar bone according to subtypes of juvenile chronic arthritis. J Rheumatol, 2001; 28:2109-2115
- 12 **Karhulahti T, Ylijoki H, Ronning O.** Mandibular condyle lesions related to age at onset and subtypes of juvenile rheumatoid in 15-year-old children. Scand J Dent Res, 1993; 101:332-338
- 13 **Hu YS, Schneidermann ED, Harper RP.** The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis. Part II: relationship between computed topographic and clinical findings. Pediatr Dent, 1996; 18:312-319
- 14 **Twilt M, Mobers SM, Arends LR, ten Cate R, van Suijlekom-Smit L.** Temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol, 2004; 31:1418-1422

- 15 **Melchiorre D, Simonini G, Vierucci S.** Ultrasonography of the temporomandibular joint is helpful in the early diagnosis of the oligoarticular and monoarticular onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*, 2005; 52 (suppl 9):S87
- 16 **Arabshahi B, Bilanuik LT, Johnson AM.** Temporomandibular joint arthritis: incidence, diagnosis and predictors of active disease in juvenile idiopathic arthritis [abstract]. *American College of Rheumatology Annual Scientific Meeting Program Book Supplement*, 2005; 52:36-37
- 17 **Ronchezal MV, Hilario MO, Goldenberg J, Lederman HM, Faltin K Jr, de Azevedo MF, Naspitz CK.** Temporomandibular joint and Mandibular growth alterations in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 1995; 22:1956-1961
- 18 **Arabshahi B, Dewitt EM, Cahill AM, Kaye RD, Baskin KM, Towbin RB, Cron RQ.** Utility of corticosteroid injection for temporomandibular joint arthritis in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*, 2005; 52:3563-3569
- 19 **Kuseler A, Pedersen TK, Gelineck J, Herlin T.** A 2 year followup study of enhanced magnetic resonance imaging and clinical examination of the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*, 2005; 32:162-169
- 20 **Sheppard IM, Sheppard SM.** Maximal incisal opening: a diagnostic index? *J Dent Med*, 1965; 20:13-15
- 21 **Ingervall B.** Range of movement of mandible in children. *Scand J Dent Res*, 1970; 78:311-322
- 22 **Rohlin M, Petterson A.** Rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint: radiologic evaluation based on standard reference films. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1989; 67:594-599
- 23 **Hu YS, Schneidermann ER.** The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis. I: computed tomographic findings. *Pediatr Dent*, 1995; 17:46-53
- 24 **Avrahami E, Segal R, Solomon A, Garti A, Horowitz I, Caspi D, Wigler I, Yaron M.** Direct coronal high resolution computed tomography of the temporomandibular joints in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 1989; 17:298-301
- 25 **Gaffney K, Cookson J, Blake D, Coumbe A, Blades S.** Quantification of rheumatoid Synovitis by magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum*, 1995; 38:1610-1617
- 26 **Kuseler A, Pedersen TK, Barlach J, Gelineck J, Sangill R, Melsen B, Herlin T.** Contrast-enhanced MRI compared to histological findings in the temporomandibular joint of antigen-induced arthritis in young rabbits. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22:441-446
- 27 **Larheim TA, Smith HJ, Aspestrand F.** Rheumatic disease of the temporomandibular joint: MRI imaging and tomographic manifestations. *Radiology* 1990; 175:527-531
- 28 **Kuseler A, Pedersen TK, Herlin T, Gelineck J.** Contrast enhanced magnetic resonance imaging as a method to diagnose early inflammatory changes in the temporomandibular joint in children with juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol*, 1998; 25:1406-1412

- 29 **Taylor DB, Babyn P, Blaser S, Smith S, Shore A, Silverman ED, Chuang S, Laxer RM.** MR evaluation of the temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis. *J Comput Assist Tomogr*, 1993; 17:449-454
- 30 **Lamer S, Sebag GH.** MRI and ultrasound in children with juvenile chronic arthritis. *Eur J Radiol*, 2000; 33:85-93
- 31 **Emshoff R, Brandlmaier I, Bodner G, Rudisch A.** Condylar erosion and disc displacement: detection with high resolution ultrasonography. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003; 61:877-881
- 32 **Jank S, Emshoff R, Norer B, Missmann M, Nicasi A, Strobl H, Gassner R, Rudisch A, Bodner G.** Diagnostic quality of dynamic high-resolution ultrasonography of the TMJ: a pilot study. *Int J Oral Surg*, 2005; 34:132-137
- 33 **Melchiorre D, Calderazzi A, Maddali Bongi S, Cristofani R, Bazzichi L, Eligi C, Maresca M, Ciompi M.** A comparison of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the evaluation of temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Rheumatology*, 2003; 42:673-676
- 34 **Tognini F, Manfredini D, Melchiorre D, Zampa V, Bosco M.** Ultrasonographic vs magnetic resonance imaging findings in temporomandibular joint effusion. *Minerva Stomatol*, 2003; 52:365-370
- 35 **Brandlmaier I, Bertram S, Rudisch A, Bodner G, Emshoff R.** Temporomandibular joint osteoarthritis diagnosed with high resolution ultrasonography versus magnetic resonance imaging: how reliable is high resolution ultrasonography? *J Oral Rehabil*, 2003; 52:812-817
- 36 **Grosfeld O, Czarnecka B, Drecka-Kuzan K, Szymańska-Jagiello W, Zysko A.** Clinical Investigations of the temporomandibular joint in children adolescents with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*, 1973; 2:145-149
- 37 **Chang H, Israel H.** Analysis of inflammatory mediators in temporomandibular joint synovial fluid lavage samples of symptomatic patients and asymptomatic controls. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005; 63:761-765
- 38 **Bellintani C, Ghirighelli P, Gerloni V, Gattinara M, Farronato G, Fantini F.** Temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: treatment with orthodontic appliance. *Reumatismo*, 2005; 57:201-207
- 39 **Kofod T, Cattaneo Pm, Melsen B.** Three-dimensional finite element analysis of the mandible and temporomandibular joint on simulated occlusal forces before and after vertical ramus elongation by distraction osteogenesis. *J Craniofac Surg*, 2005; 16:421-429
- 40 **Pedersen TK.** Clinical aspects of orthodontic treatment for children with juvenile chronic arthritis. *Acta Odontol Scand*, 1998; 25:1406-1412
- 41 **Oye F, Bjornland T, Store G.** Mandibular osteotomies in patients with juvenile rheumatoid arthritic disease. *Scand J Rheumatol* 2003; 32:168-173
- 42 **Abd-UI-Salam H, Weinberg S, Kryshtalskyj B.** The incidence or reoperation after temporomandibular joint arthroscopic surgery: a

- retrospective study of 450 consecutive joints. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod*, 2002; 93:408-411
- 43 **Kerins CA, Spears R, Bellinger LL, Hutchins B.** The prospective use of COX-2 inhibitors for the treatment of temporomandibular joint inflammatory disorders. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2003; 16 (Suppl 2):1-9
- 44 **Ince DO, Ince A, Moore TL.** Effect of methotrexate on the temporomandibular joint and facial morphology in juvenile rheumatoid arthritis patients. *Am J Orthod Dentofacial Othop*, 2000; 118:75-83
- 45 **Nitzan DW, Price A.** The use of arthrocentesis of the treatment of osteoarthritic temporomandibular joints. *J Oral Maxillofac Surg*, 2001; 59:1154-1159
- 46 **Alpaslan HG, Alpaslan C.** Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg*, 2001; 59:613-618
- 47 **Ogura N, Tobe M, Sakamaki H, Nagura H, Abiko Y, Kondoh T.** Tumor necrosis factor-alpha increases chemokine gene expression and production in synovial fibroblasts from human temporomandibular joint. *J Oral Pathol Med*, 2005; 34:357-363
- 48 **Moen K, Kvalvik AG, Hellem S, Jonsson R, Brun JG.** The long-term effect of anti TNF- α treatment on temporomandibular joints, oral mucosa, and salivary flow in patients with active rheumatoid arthritis: a pilot study. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005; 100:433-440
- 49 **Kopp S, Alstergren P, Ernestam S, Nordahl S, Morin P, Bratt J.** Reduction of temporomandibular joint pain after treatment with a combination of methotrexate and infliximab is associated with changes in synovial fluid and plasma cytokine in rheumatoid arthritis. *Cells Tissues Organs*, 2005; 180:22-30
- 50 **Sherry DD, Stein LD, Reed AM, Schanberg LE, Kredich DW.** Prevention of leg length discrepancy in young children with pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis by treatment with intraarticular steroids. *Arthritis Rheum*, 1999; 42:2330-2334
- 51 **Kopp S, Wenneberg B, Haraldson T, Carlsson GE.** The short-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint pain and dysfunction. *J Oral Maxillofac Surg*, 1985; 43:429-435
- 52 **Horton CP.** Treatment of arthritic temporomandibular joints by intra-articular injection of hydrocortisone. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol* 1953; 6:826-829
- 53 **Haddad IK.** Temporomandibular joint osteoarthrosis: histopathological study of the temporomandibular effects of intra-articular injection of triamcinolone acetonide. *Saudi Med J*, 2000; 21:675-679
- 54 **Schindler C, Paessler L, Eckelt U, Kirch W.** Severe temporomandibular dysfunction and joint destruction after intra-articular injection of triamcinolone. *J Oral Pathol Med*, 2005; 34:184-186

- 55 **Arabshahi B, Dewitt EM, Cahill AM.** Evaluation of corticosteroid injection for temporomandibular arthritis in children with juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2005; 64 (suppl 3):503
- 56 **Vallon D, Akermann S, Nilner M, Petersson A.** Long-term follow-up of intra-articular injections into the temporomandibular joint in patients with rheumatoid arthritis. *Swed Dent J*, 2002; 26:149-158
- 57 **Wenneberg B, Kopp S, Grondahl HG.** Long-term effect of intra-articular injections of a glucocorticosteroid into the TMJ: a clinical and radiographic 8-year follow-up. *J Craniomandib Disord*, 1991; 5:11-18
- 58 **Eberhard BA, Sison MC, Gottlieb BS, Ilowite NT.** Comparison of the intraarticular effectiveness of triamcinolone hexacetonide and triamcinolone acetonide in treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 2004; 31:2507-2512
- 59 **Zulian F, Martini G, Gobber D, Agosto C, Gigante C, Zacchello F.** Comparison of intra-articular triamcinolone hexacetonide and triamcinolone acetonide in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology*, 2003; 42:1254-1259
- 60 **Cron RQ, Sharma S, Sherry DD.** Current treatment by United States and Canadian pediatric rheumatologists. *J Rheumatol* 1999; 26:2036-2038
- 61 **Still GF.** On a form of chronic joint disease in children. 1896. *Orthop Relat Res* 1990;259:4-10
- 62 **Billiau AN, Yuqian HU, Verdonck AN, Carels C, Wouters C.** Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: prevalence, clinical and radiological signs, and relation to dentofacial morphology. *J Rheumatol* 2007; 34:1925-1933
- 63 **Danner S, Sordet C, Terzic J, Donato L, Velten M, Fischbach M, Sibilia J.** Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Alsace, France. *J Rheumatol* 2006; 33:1377-1381
- 64 **Manners PJ, Bower C.** Worldwide prevalence of juvenile arthritis why does it vary so much? *J Rheumatol* 2002; 29:1520-1530
- 65 **Manners PJ, Diepeveen DA.** Prevalence of juvenile chronic arthritis in a population of 12-year-old children in urban Australia. *Pediatrics* 1996; 98:84-90.
- 66 **Rodary C, Hayem F, Mozziconacci P.** Essai d'enquete concernano l'incidence de l'arthrite chronique juvenile en France (annee 1972). *Ann Pediatr* 1977; 3:429
- 67 **Fujikawa S, Okuni M.** A nationwide surveillance study of rheumatic diseases among Japanese children. *Acta Paediatr Jpn* 1997; 39:242-4
- 68 **Moe N, Rygg M.** Epidemiology of juvenile chronic arthritis in northern Norway: a ten-year retrospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16:99-101
- 69 **Saurenmann RK, Rose JB, Tyrell P, Feldman BM, Laxer RM, Schneider R, Silverman ED.** Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort: ethnicity as a risk factor. *Arthritis Rheum* 2007; 56:1974-1984
- 70 **Nielsen HE, Dorup J, Herlin T, Larsen K, Nielsen S, Pedersen FK.** Epidemiology of juvenile chronic arthritis: risk dependent on sibship, parental income, and housing. *J Rheumatol* 1999; 26:1600-1605

- 71 **Anderson GB.** Juvenile arthritis-who gets it, where and when? A review of current data on incidence and prevalence. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 367-374, 1999
- 72 **Cassidy JT, Petty RE.** Textbook of pediatric rheumatology, Saunders, 5. Auflage 2005, S. 210
- 73 **Wagner N, Dannecker G.** Pädiatrische Rheumatologie, Springer Verlag, 1. Auflage 2007, S. 177-S. 251
- 74 **Woo P, Wedderburn LR.** Juvenile chronic arthritis. *Lancet* 1998; 351:969-973
- 75 **Forre O, Smerdel A.** Genetic epidemiology of juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Rheumatol* 2002; 31:123-128
- 76 **Jaakkola JJ, Gissler M.** Maternal smoking in pregnancy as a determinant of rheumatoid arthritis and other inflammatory polyarthropathies during the first 7 years of life. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 664-671
- 77 **Niehues T, Feyen O, TeliepsT.** Vorstellungen zur Pathogenese der juvenilen idiopathischen Arthritis. *Z Rheumatol* 2008; 67:111-120
- 78 **Savolainen et al.** Magnitude of the genetic component in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59:1001
- 79 **Prahalad, S., Ryan, M. H., Shear, E. S., Thompson, S. D., Glass, D. N. and Giannini, E.H.** Twins concordant for juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2000; 43:2611-2612
- 80 **Olsen JD.** Juvenile idiopathische Arthritis: an update. *WMJ* 2003; 102:45-50
- 81 **Prince FHM, Otten MH, Suijlekom-Smit LWA.** Diagnosis und management of juvenile idiopathic arthritis. *BMJ* 2011; 342:95-102
- 82 **Weller F, Huppertz HI.** Die Behandlung des kindlichen Rheumas. *Z Rheumatol*; 64:308-316
- 83 **Hashkes PJ, Laxer R.** Update on the medical treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Current Rheumatology Reports* 2006; 8:450-458
- 84 **Niehues T, Horneff G, Michels H, Höck MS, Schuchmann L; Working Groups Pediatric Rheumatology Germany (AGKJR); Pediatric Rheumatology Austria.** Evidence-based use of methotrexate in children with rheumatic diseases: a consensus statement of the working groups pediatric rheumatology germany (AGKJR) and pediatri rheumatology austria. *Rheumatol Int* 2005; 25:169-178
- 85 **Horneff G.** Juvenile Arthritiden. *Z Rheumatol* 2010; 69:719-737
- 86 **Wulffraat NM, Vastert B, Tyndall A:** Treatment of refractory autoimmune diseases with autologous stem cell transplantation: focus on juvenile idiopathic arthritis. *Bone Marrow Transplant* 2005; 35:27-29
- 87 **Horneff G, Schmeling H, Biedermann T, Foeldvari I, Ganser G, Girschick HJ, Hospach T, Huppertz HI, Keitzer R, Küster RM, Michels H, Moebius D, Rogalski B, Thon A; Paediatric Rheumatology Collaborative Group.** The German etanercept registry for treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:1638-1644
- 88 **Kimura Y, Pinho P, Walco G, Higgins G, Hummell D, Szer I, Henrickson M, Watcher S, Reiff A.** Etanercept treatment in patients

- with refractory systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32:935-942
- 89 **Göner-Özkan V, Meyer P, Tzaribachev N.** Interdisziplinäre Therapie der Kiefergelenksentzündung bei Kindern mit juveniler idiopathischer Arthritis. *Z Rheumatol* 2010; 69:130-134
- 90 **Weiss F, Arabshahi B, Johnson A, Bilaniuk LT, Zarnow D, Cahill AM, Feudtner C, Cron RQ.** High prevalence of temporomandibular joint arthritis at disease onset in children with juvenile idiopathic arthritis, as detected by magnetic resonance imaging but not by ultrasound. *Arthritis & Rheumatism* 2008; 58:1189-1196
- 91 **Twilt M, Arends LR, Ten Cate R, van Suijlekom-Smit LWA.** Incidence of temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Rheumatol* 2007; 36:184-188
- 92 **Larheim TA, Haanaes HR.** Micrognathia, temporomandibular joint changes and dental occlusion in juvenile rheumatoid arthritis of adolescents and adults. *Scand J Dent Res* 1981; 89:329-338
- 93 **Kjellberg H, Fasth A, Kiliaridis S, Wenneberg B, Thilander B.** Craniofacial structure in children with juvenile chronic arthritis (JCA) compared with healthy children with ideal or postnormal occlusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 107:67-78
- 94 **Ringold S, Cron RQ.** The temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis: frequently used and frequently arthritic. *Pediatr Rheumatol Online J* 2009; 7:11
- 95 **Ronning O, Valiaho ML.** Progress of Mandibular condyle lesions in juvenile rheumatoid arthritis. *Proc Finn Dent Soc* 1981; 77:151-157
- 96 **Manfredini D, Guarda-Nardini L.** Ultrasonography of the temporomandibular joint: a literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; 38:1229-1236
- 97 **Mußler A, Allozy B, Landau H, Kallinich T, Trauzeddel R, Schröder RJ.** Vergleich magnetresonanztomografischer und klinischer Befunde von Follow-up-Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen mit rheumatischer Temporomandibulararthrititis. *Fortschr Röntgenstr* 2010; 182:36-44
- 98 **Pedersen TK, Gronhoj J, Melsen B, Herlin T.** Condylar condition and mandibular growth during early functional treatment of children with juvenile chronic arthritis. *Eur J Orthod* 1995; 17:385-394
- 99 **Ringold S, Torgerson TR, Egbert MA, Wallace CA.** Intraarticular corticosteroid injections of the temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2008; 35:1157-1164
- 100 **Tzaribachev N, Weber D, Horger M.** Juvenile idiopathische Arthritis – Der leise Zerstörer kindlicher Kiefergelenke. *Z Rheumatol* 2010; 69:124-129
- 101 **Stoustrup P, Kirstensen KD, Kuseler A, Gelineck J, Cattaneo PM, Pedersen TK, Herlin T.** Reduced mandibular growth in experimental arthritis in the temporomandibular joint treated with intra-articular corticosteroid. *Eur J Orthod* 2008; 30:111-119
- 102 **El-Hakim IE, Abdel-Hamid IS, Bader A.** Temporomandibular joint (TMJ) response to intra-articular dexamethasone injection following mechanical

- arthropathy: a histological study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34:305-310
- 103 **Stoustrup P, Kirstensen KD, Kuseler A, Gelineck J, Cattaneo PM, Pedersen TK, Herlin T.** Condylar lesions in relation to mandibular growth in untreated and intra-articular corticosteroid-treated experimental temporomandibular joint arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28:576-583
- 104 **Fritz J, Thomas C, Tzaribachev N, Horger MS, Claussen CD, Lewin JS, Pereira PL.** MRI-Guided Injection Procedures of the Temporomandibular Joints in Children and Adults: Technique, Accuracy, and Safety. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193:1145-1154
- 105 **Twilt M, Schulten AJ, Nicolaas P, Dülger A, van Suijlekom-Smit LW.** Facioskeletal changes in children with juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:823-825
- 106 **Twilt M, Schulten AJ, Verschure F, Wisse L, Prah-Andersen B, van Suijlekom-Smit LW.** Long-term followup of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 59:546-552
- 107 **Pedersen TK, Kuseler A, Gelineck J, Herlin T.** A prospective study of magnetic resonance and radiographic imaging in relation to symptoms and clinical findings of the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2008; 35:1668-1675
- 108 **Muller L, Kellenberger CJ, Cannizzaro E, Ettlin D, Schraner T, Bolt IB, Peltomäki T, Saurenmann RK.** Early diagnosis of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: a pilot study comparing clinical examination and ultrasound to magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48:680-685
- 109 **Tzaribachev N, Fritz J, Horger M.** Spectrum of magnetic resonance imaging appearances of juvenile temporomandibular joints (TMJ) in non-rheumatic children. *Acta Radiol* 2009; 50:1182-1186
- 110 **Wallace CA, Huang B, Bandeira M, Ravelli A, Giannini EH.** Patterns of clinical remission in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2005; 52:3554-3562
- 111 **Arvidsson LZ, Smith HJ, Flato B, Larheim TA.** Temporomandibular joint findings in adults with long-standing juvenile idiopathic arthritis: CT and MR imaging assessment. *Radiology* 2010; 256:191-200
- 112 **Arvidsson LZ, Flato B, Larheim TA.** Radiographic TMJ abnormalities in patients with juvenile idiopathic arthritis followed for 27 years. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108:114-123
- 113 **Cannizzaro E, Schroeder S, Müller LM, Kellenberger CJ, Saurenmann RK.** Temporomandibular joint involvement in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2011; 38:510-515
- 114 **Tzaribachev N.** Certolizumab pegol is effective in polyarticular course JIA patients not responsive to other TNF alpha antagonists. *DGRh* 2011, *EULAR* 2011

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Handgretinger danke ich für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas.

Herrn Prof. Dr. Eichner möchte ich für seine Beratung zur statistischen Auswertung danken.

Doris Hertle und Daniel Soldner danke ich für ihr Korrekturlesen.

Bei meinen Arbeitgebern Manfred Lorenz und Martin Metzger möchte ich mich dafür bedanken, dass sie mir immer wieder zeitliche Freiräume ermöglicht haben.

Sehr großen Dank bin ich Dr. Nikolay Tzaribachev verpflichtet, der mich während dieser Arbeit wunderbar betreut hat, mir mit Rat und Tat zur Seite stand und ein ständig offenes Ohr für meine Fragen hatte.

Meinen Kindern David, Lisa, Anne und Simon möchte ich dafür danken, dass sie mich so oft klaglos entbehrt hatten.

Meiner lieben Frau Rebekka danke ich ganz besonders für ihre großartige und unermüdliche Unterstützung und dafür, dass sie mir den Rücken freigehalten hat. Ohne sie wäre diese Arbeit wohl nie zustande gekommen.

Meinem Gott danke ich für alle himmlische Unterstützung.