
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kiefergesundheit

Poliklinik für Kieferorthopädie

Universität Würzburg

Direktorin: Frau Univ.-Prof. Dr. med. dent. Angelika Stellzig-Eisenhauer

**Wertigkeit klinischer, instrumenteller und bildgebender
Untersuchungsverfahren der Kiefergelenksdiagnostik bei
Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von:

Maximilian Riekert

aus Stuttgart

Würzburg, August 2017

Referent/Referentin: Prof. Dr. Philipp Meyer-Marcotty

Korreferent/Korreferentin: Prof. Dr. Ralf Bargou

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 24.05.2018

Der Promovend ist Arzt und Zahnarzt

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
1.1.	Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)	1
1.1.1.	Definition der JIA	1
1.1.2.	Epidemiologie	1
1.1.3.	Klassifikation der JIA.....	1
1.1.4.	JIA-Subtypen.....	4
1.1.5.	Ätiopathogenese	6
1.1.6.	Diagnostik.....	8
1.1.7.	Therapie.....	12
1.1.8.	Prognose.....	14
1.2.	Beteiligung der Kiefergelenke bei JIA	15
1.2.1.	Inzidenz und Prävalenz	15
1.2.2.	Symptome und Erscheinungsbild	17
1.2.3.	Klinische Diagnostik.....	19
1.2.4.	Joint-Vibration-Analysis (JVA).....	20
1.2.5.	Bildgebende Diagnostik.....	22
1.2.6.	Therapieansätze	26
1.2.7.	Verlauf und Prognose	29
2.	Ziele der Arbeit	30
3.	Patienten und Methodik	31
3.1.	Allgemeine Übersicht der Studie	31
3.2.	Patienten	31
3.2.1.	Einteilung der Patienten nach Schweregrad	34
3.3.	Methodik	35
3.3.1.	Klinische Funktionsanalyse (FAL).....	35
3.3.2.	Joint Vibration Analysis (JVA)	39
3.3.3.	Orthopantomogramm (OPG).....	43
3.3.4.	3d-Scan der Gesichtsoberfläche (3d-Scan).....	49
3.3.5.	Magnetresonanztomografie (MRT)	55
3.3.6.	Statistik.....	58
3.3.7.	Methodenfehler nach Dahlberg	58
4.	Ergebnisse.....	60
4.1.	Patienten	60
4.1.1.	Gradeinteilung der Kondylendestruktionen nach Billiau et al. [78]	60
4.1.2.	Patientenalter und Erkrankungsdauer	63
4.2.	Klinische Funktionsanalyse (FAL).....	68
4.3.	Joint Vibration Analysis (JVA).....	71
4.3.1.	Gelenkbezogene Auswertung.....	71
4.3.2.	Patientengruppenbezogene Auswertung.....	75
4.3.3.	Zusammenhang Joint Vibration Analysis (JVA) –	81
4.4.	Orthopantomogramm (OPG).....	83
4.4.1.	Orthopantomogramm - Methodenfehler.....	86
5.	Diskussion.....	88
5.1.	Erkrankungsdauer und Kondylendestruktion	88
5.2.	Klinische Funktionsanalyse (FAL).....	89
5.3.	Joint Vibration Analysis (JVA).....	91

5.4.	Orthopantomogramm (OPG).....	97
5.5.	3d-Scan der Gesichtsoberfläche (3d-Scan) – siehe Anhang 11.3.....	102
5.6.	Magnetresonanztomografie (MRT) – siehe Anhang 11.4	103
5.7.	Limitationen der Arbeit.....	105
6.	Zusammenfassung	106
7.	Literaturverzeichnis	109
8.	Abkürzungsverzeichnis.....	121
9.	Abbildungsverzeichnis	123
10.	Tabellenverzeichnis.....	126
11.	Publikation	127
12.	Anhang	127
12.1.	Medikamentöse Therapie und laborchemische Untersuchungen	127
12.2.	Joint Vibration Analysis (JVA).....	132
12.3.	3d-Scan der Gesichtsoberfläche (3d-Scan)	135
12.4.	Magnetresonanztomografie (MRT)	137
12.5.	Einteilung der Kiefergelenksdestruktionen nach Koos et al [139].	138
12.6.	Flowsheet	145

1. Einleitung

1.1. Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)

1.1.1. Definition der JIA

Die JIA ist eine heterogene Erkrankung unbekannter Ursache, die definitionsgemäß vor dem 16. Lebensjahr auftritt und für mindestens sechs Wochen persistiert [1]. Sie ist die häufigste rheumatologische Erkrankung im Kindesalter [2]. Die JIA kann sich im Verlauf vielfältig präsentieren und mit reduzierter körperlicher Aktivität, Appetitmangel, grippeähnlichen Symptomen und lethargische Zuständen einhergehen. Obwohl sich die initiale Manifestation der JIA häufig variabel zeigt, äußern sich die Hauptmerkmale der Erkrankung in einer persistierenden Schwellung eines oder mehrerer Gelenke, einer Bewegungseinschränkung der Gelenke und Schmerzen bei Bewegung, die mindestens sechs Wochen andauern [3].

1.1.2. Epidemiologie

In Deutschland liegt die Inzidenzrate der JIA etwa bei 3,5 pro 100.000 Einwohnern, bei einer Prävalenzrate von 2,0 pro 10.000 Kindern. Das weibliche Geschlecht ist mit einer Inzidenz von 4,3/100.000 und einer Prävalenz von 2,3/10.000 insgesamt häufiger betroffen als das männliche Geschlecht, welches eine Inzidenz von 2,7/100.000 und eine Prävalenz von 1,7/10.000 aufweist [4].

1.1.3. Klassifikation der JIA

In den späten siebziger Jahren wurden zwei Klassifikationssysteme für primäre Formen chronisch rheumatischer Erkrankungen bei Kindern mit verschiedenen Bezeichnungen und Ausschlusskriterien vorgeschlagen. Einerseits das nordamerikanische Klassifikationssystem, basierend auf den Kriterien des American College of Rheumatology (ACR), das den Begriff „juvenile rheumatoide Arthritis“ (JRA) prägte und das europäische Klassifikationssystem, basierend auf den Kriterien der European League Against Rheumatism (EULAR), welches den Begriff „juvenile chronische Arthritis“ (JCA) verwendete [5]. Nachdem durch beide Begriffe

und Klassifikationssysteme in der Vergangenheit immer wieder Uneinigkeiten auftraten, wurden diese 1994 durch eine Expertengruppe der International League of Associations for Rheumatology (ILAR) unter dem Oberbegriff juvenile idiopathische Arthritis (JIA) zusammengefasst [6]. Nach der ILAR-Klassifikation (siehe Tabelle 1) werden demnach folgende sieben Subtypen der JIA unterschieden: Die systemische Arthritis, die rheumafaktornegative Polyarthritis (RF- Polyarthritis), die rheumafaktorpositive Polyarthritis (RF+ Polyarthritis), die Psoriasisarthritis, die enthesitis-assoziierte Arthritis und die undifferenzierte Arthritis [7].

Tabelle 1: ILAR-Klassifikation modifiziert nach Petty et al. [7]

JIA-Subtypen	Definition	Ausschlusskriterien*
Systemische Arthritis	Arthritis in ≥ 1 Gelenk und Fieber ≥ 2 Wochen sowie eines oder mehrere der folgenden Symptome: <ul style="list-style-type: none"> - Flüchtiges nicht-fixiertes erythematöses Exanthem - Generalisierte Lymphknotenschwellung - Hepatomegalie und/oder Splenomegalie - Serositis 	a, b, c, d
Oligoarthritis	Arthritis die ≤ 4 Gelenke während der ersten 6 Monate der Erkrankung betrifft	a, b, c, d, e
Subtyp: persistierend	≤ 4 Gelenke während der Erkrankung betroffen	
Subtyp: erweitert	> 4 Gelenke nach den ersten 6 Monaten der Erkrankung betroffen	
RF+ Polyarthritis	Arthritis die ≥ 5 Gelenke während der ersten 6 Monate der Erkrankung betrifft; Positiver RF bei 2 oder mehr Tests im Abstand von mindestens 3 Monaten während den ersten 6 Monaten der Erkrankung	a, b, c, e
RF- Polyarthritis	Arthritis die ≥ 5 Gelenke während der ersten 6 Monate betrifft; negativer Test auf RF	a, b, c, d, e
Psoriasisarthritis	Arthritis und Psoriasis oder Arthritis und mindestens zwei der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> - Daktylitis - Nageltüpfelung oder Onycholyse - Psoriasis bei einem Verwandten ersten Grades 	b, c, d, e
Enthesitis-assoziierte Arthritis	Arthritis und Enthesitis, oder Arthritis, oder Enthesitis und mindestens eines der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> - Bestehende/oder ehemals bestehende Schmerzempfindlichkeit der Sakroiliakgelenke oder lumbosakrale Schmerzen - Positiver Test auf HLA-B27 Antigen - Beginn einer Arthritis bei einem Jungen im Alter > 6 Jahren - Akute symptomatische anteriore Uveitis - Ehemals bestehende Ankylosierende Spondylitis, Enthesitis-assoziierte Arthritis, Sakroiliitis mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung, Reiter-Syndrom oder akute anteriore Uveitis bei einem Verwandten ersten Grades 	a, d, e
Undifferenzierte Arthritis	Arthritis die sich keinem der genannten Subtypen zuordnen lässt oder zu ≥ 2 der oben genannten Subtypen passt	-

RF = Rheumfaktor.

Ausschlusskriterien: (a) Psoriasis oder ehemals bestehende Psoriasis beim Patienten oder Verwandten ersten Grades; (b) Arthritis bei HLA-B27-positiven Jungen die nach dem sechsten Geburtstag beginnt; (c) Ankylosierende Spondylitis, Enthesitis-assoziierte Arthritis; Sakroiliitis mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung, Reiter-Syndrom, oder akute anteriore Uveitis, oder ehemaliges Bestehen eines dieser Kriterien bei einem Verwandten ersten Grades; (d) Vorhandensein von IgM RF zu mindestens zwei Zeitpunkten im Abstand von mindestens drei Monaten; (e) Vorhandensein einer systemischen JIA beim Patienten.

1.1.4. JIA-Subtypen

Oligoarthritis

Mit 27-56 % ist die Oligoarthritis der am häufigsten vertretene Subtyp der JIA. Sie tritt oft schon in früher Kindheit auf und hat ihren Erkrankungsgipfel im Kindesalter von zwei bis vier Jahren. Das weibliche Geschlecht ist bei der Oligoarthritis wesentlich häufiger betroffen [8]. Die Oligoarthritis ist konstant mit HLA assoziiert und zeichnet sich durch eine asymmetrische Arthritis der hauptsächlich großen Gelenke aus. Patienten mit diesem Subtyp haben, neben erhöhten Konzentrationen positiver antinukleärer Antikörper (ANA), ein hohes Risiko eine chronische Iridozyklitis zu entwickeln. Beim persistierenden Typ der Oligoarthritis sind im Verlauf der Erkrankung vier Gelenke oder weniger betroffen. Bei der erweiterten Oligoarthritis sind mehr als vier Gelenke nach den ersten sechs Monaten der Erkrankung betroffen [9].

Rheumfaktor-negative Polyarthritis

Am zweithäufigsten, mit einer Frequenz von 11-28 % aller JIA Patienten, lässt sich die rheumafaktornegative (RF-) Polyarthritis bei JIA-Patienten beobachten. Sie zeigt einen biphasischen Krankheitsbeginn, kann bereits im Alter von zwei bis vier Jahren, aber auch später im Alter von sechs bis zwölf auftreten und betrifft häufiger das weibliche Geschlecht [8]. Die RF-negative oder seronegative Polyarthritis betrifft mindestens fünf Gelenke in den ersten sechs Krankheitsmonaten ohne Nachweis positiver Rheumafaktoren. Die Gelenke sind häufig symmetrisch betroffen und schließen die Kiefergelenke und die Gelenke der Halswirbelsäule ein. Neben großen sind auch kleine Gelenke involviert. Tenosynovitiden werden beobachtet. Als extraartikuläre Manifestation kann eine chronische Uveitis auftreten, die nicht selten schleichend verläuft. Eine Morgensteifigkeit kann bestehen, ist aber nicht obligat [10].

Undifferenzierte Arthritis

Die Häufigkeit der undifferenzierten Arthritis liegt bei 11-21 % [8]. Dieser Subtyp der JIA lässt sich keinem der sechs anderen Subtypen der JIA zuordnen oder passt zu mindestens zwei der sechs Subtypen.

Systemische Arthritis

Etwa 4-17 % aller JIA Patienten leiden an der systemischen JIA, deren Krankheitsbeginn sich über das gesamte Kindesalter erstrecken kann und ohne Geschlechtspräferenz auftritt [8]. Die systemische Arthritis äußert sich häufig durch tägliches, oder täglich wiederkehrendes Fieber und Arthritis. Das Fieber steigt charakteristischerweise über 39° Celsius an und sinkt innerhalb einer Zeitspanne von 24 Stunden wieder auf den Ausgangswert. Ein lachsfarbenes flüchtiges, nicht fixiertes makulöses Exanthem kann an Rücken, Stamm oder den Extremitäten auftreten. Die systemische JIA kann sich weiterhin durch das Auftreten einer Serositis im Bereich der Pleura, des Perikards oder des Peritoneums und einer Hepatosplenomegalie sowie durch generalisierte Lymphknotenschwellung manifestieren [11].

Enthesitis-assoziierte Arthritis

Beim männlichen Geschlecht häufiger und im späten Kindesalter und der Adoleszenz auftretend, sind von der Enthesitis-assoziierten Arthritis etwa 3-11 % der JIA-Patienten betroffen [8]. Meistens tritt die Enthesitis symmetrisch auf und betrifft die Sakroilialgelenke, die Kniegelenke und die Fussknöchel. Schmerzempfindliche Sehnenansätze sind häufig im Bereich des Ansatzes der Patellarsehne am unteren Pol der Patella, der plantaren Faszienansätze am Calcaneus und den Metatarsalköpfchen lokalisiert. Ein Teil der Kinder mit Enthesitis-assoziierte Arthritis kann im Verlauf eine ankylosierende Spondylitis entwickeln, die durch Rückenschmerzen, Versteifung der Wirbelsäule und einer möglichen Fusion der Wirbel charakterisiert ist [12].

Psoriasisarthritis

Etwa mit vergleichbarer Häufigkeit kann die Psoriasisarthritis bei 2-11 % aller Patienten mit JIA beobachtet werden. Die Psoriasisarthritis tritt einerseits bereits früh im Alter von 2-4 Jahren auf, andererseits kann sie erst im Alter von 9-11 Jahren beginnen. Das weibliche Geschlecht ist häufiger betroffen als das männliche Geschlecht [8]. Die Psoriasisarthritis kann als Arthritis und Psoriasis, aber auch ohne Psoriasis einhergehen [13]. Zum klinischen Bild gehören Nageltüpfelungen und Onycholyse. Jüngere Kinder, die meist dem weiblichen Geschlecht angehören, leiden vermehrt unter einer Beteiligung der kleinen Gelenke sowie einer Daktylitis. Sie benötigen eine längere Zeit um eine Krankheitsremission zu erreichen. Bei

älteren Kindern konnte vermehrt eine Enthesitis und Erkrankungen des Achsenskelettes nachgewiesen werden [14]. Die Psoriasisarthritis kann ebenfalls mutilierend verlaufen [10].

Rheumfaktor-positive Polyarthritis

Von den insgesamt sieben Subtypen der JIA, tritt die Rheumafaktor-positive (RF+) Polyarthritis mit 2-7 % und einer mehrheitlichen Beteiligung des weiblichen Geschlechts vergleichsweise selten auf [8]. Sie wird auch als Äquivalent der im Erwachsenenalter auftretenden RF+ rheumatoiden Arthritis betrachtet, da sie dieser vom klinischen, genetischen und labormedizinischen Aspekt her entspricht [15, 16].

1.1.5. Ätiopathogenese

Die Ätiologie und Pathogenese der JIA ist bis heute nicht sicher geklärt [17]. Es wird jedoch vermutet, dass die JIA wie auch andere Autoimmunerkrankungen des Menschen, eine komplexe genetische Erkrankung ist, die durch eine Kombination aus genetischer Disposition und größtenteils unbekanntem Umweltfaktoren ausgelöst werden kann [9]. Der Phänotyp der Erkrankung wird wahrscheinlich durch genetische Faktoren beeinflusst, wie sich anhand von auffallend ähnlichen Krankheitsmerkmalen bei Zwillingen mit JIA demonstrieren ließ [18]. Obwohl es an Studien mangelt, die zur Identifizierung von umweltbedingten Risikofaktoren führen, könnten Infektionen, mütterliches Rauchen sowie Stillen mit der Ätiopathogenese der JIA in Verbindung stehen. Weiterhin werden ein verminderter Vitamin D-Spiegel, UV-Strahlung und Infektionen in früher Kindheit im Zusammenhang mit JIA diskutiert [19].

Neben Umweltfaktoren scheinen die hoch polymorphen „Human Leukocyte Antigen“ (HLA) Gene eine wesentliche Rolle in Hinblick auf die genetische Disposition bei der JIA zu spielen. Größtenteils bestätigt die Assoziation zu HLA-Allelen die klinisch definierten Subtypen, inklusive der Unterscheidung zwischen persistierender und erweiterter Oligoarthritis. Weiterhin deutet die Beziehung zwischen HLA-Allelen und der JIA auf eine Beteiligung des adaptiven Immunsystems, insbesondere der T-Zellen hin, die in der Pathogenese der JIA von Bedeutung sind [20]. Das ist darauf zurückzuführen, dass die Hauptaufgabe der HLA-Moleküle in der Präsentation von Antigenen gegenüber T-Zellen liegt. Somit könnte die JIA möglicherweise durch ein bisher noch nicht identifiziertes arthritogenes Antigen ausgelöst werden [21]. Weitere Ergebnisse legen nahe, dass T-Zellen verschiedene Autoantigene in unter-

schiedlichen JIA-Subtypen erkennen [22]. Førre et al. [23] konnten in diesem Zusammenhang einen erhöhten prozentualen Anteil HLA-DR-positiver T-Lymphozyten in der Synovialflüssigkeit und in synovialem Gewebe von JIA-Patienten und Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) nachweisen. Silverman et al. [24] wiesen in der Synovialflüssigkeit von JIA-Patienten eher T- als B-Zellen nach. Die gesteigerte Expression der Chemokinrezeptoren CCR5 und CXCR3 und die hohe Interferon- γ /Interleukin-4 Ratio lässt vermehrt Th1-Zellen in der Synovialflüssigkeit von JIA-Patienten vermuten [25]. Mittlerweile ist bekannt, dass zusätzlich zu Th1- und Th2-Zellen weitere T-Zell-Subpopulationen an der Pathogenese der JIA beteiligt sind. Es lassen sich regulatorische T-Zellen (Tregs), die eine Immunreaktion kontrollieren können, von proinflammatorischen Th17-Zellen unterscheiden, welche sich destruktiv auf Gelenkstrukturen auswirken können [26, 27]. In einer Studie von Nistala et al. [28] zeigte sich, dass in entzündeten Gelenken von JIA-Patienten vermehrt IL-17-produzierende T-Zellen nachzuweisen waren, wohingegen der Anteil an Tregs vermindert war. Vieles deutet darauf hin, dass diverse T-Zell-Subpopulationen in der Synovialflüssigkeit, wie regulatorische T-Zellen, Th17-Zellen, Th1- und Th2-Zellen nicht als separate Entitäten bezeichnet werden sollten, sondern als eine Vereinigung unterschiedlicher T-Zell Subpopulationen die sich ständig verändert und in einem dynamischen Gleichgewicht steht [9]. Erhöhte unspezifische anti-nukleäre Antikörper (ANA)-Titer im Serum der Patienten geben einen Hinweis darauf, dass auch B-Zellen an der Pathogenese der JIA beteiligt sind [29].

Neben T- und B-Zellen werden Plasmazellen und aktivierte Makrophagen durch einen gesteigerten Neovaskularisationsprozess in der Synovialmembran rekrutiert. Ortsständige Gewebezellen wie aktivierte synoviale Fibroblasten, Chondrozyten und Osteoklasten vermitteln den Abbau von Knochen und Knorpel [21]. Die Überexprimierung proteolytischer Matrixmetalloproteinasen trägt zusätzlich zur Entwicklung der Gelenkzerstörung bei [30].

Im Kiefergelenk führt die Gewebedestruktion zur Bildung von Granulationsgewebe, welches das zerstörte Gewebe ersetzt und sich in Form eines Pannus darstellt. Das Pannusgewebe infiltriert und erodiert den Gelenkknorpel und den benachbarten Knochen was letztlich zur kondylären Destruktion führt [31]. Erfolgreiche Behandlungsstrategien der JIA basieren häufig auf nicht-spezifischen Therapieverfahren. Zu diesen Therapieverfahren gehört z.B. Methotrexat (MTX) oder die Blockierung von Proteinen, die entscheidende Elemente der angeborenen Immunantwort darstellen, wie zum Beispiel TNF- α . Aufgrund dieser Tatsache sollte

die Funktion des angeborenen Immunsystems in der Pathogenese der JIA ebenfalls berücksichtigt werden [32].

Ohne adäquate Therapie kann es bei JIA-Patienten letztlich zu irreversiblen Schäden und einer Destruktion der Hart- und Weichgewebe im Bereich der Gelenke und der inneren Organe kommen, die zu verheerenden körperlichen Einschränkungen und Entstellungen führen kann [17].

1.1.6. Diagnostik

Die Diagnostik der JIA umfasst neben einer ausführlichen Anamnese, die körperliche und laborchemische Untersuchung, sowie verschiedene bildgebende Verfahren.

Nach allgemeinmedizinischer Anamnese sollte bei Verdacht auf eine JIA gezielt nach der Schmerzsymptomatik gefragt werden. Fragen zu Beginn, Intensität und Zeitpunkt der Schmerzen können erste Hinweise auf eine mögliche JIA geben. Es ist jedoch zu bedenken, dass der Beginn einer JIA meist schmerzlos verläuft. Im Vergleich zu Patienten mit septischer Arthritis, berichten JIA-Patienten eher selten von einer hohen Schmerzintensität. Eine Morgensteifigkeit, die sich im Tagesverlauf bessert, ist typisch für die JIA. Kinder, die bereits in früher Kindheit von der JIA betroffen sind, können ihren täglichen Aktivitäten oftmals trotzdem nachkommen. Fragen zur Medikation helfen bei der Eingrenzung der JIA, da diese in vielen Fällen auf eine Therapie mit NSAR anspricht. Eine Psoriasis, gastrointestinale Symptome, Fieber, Exantheme oder eine Blutungsneigung deuten auf eine tiefgreifendere Ursache der Arthritis hin. Das familiäre Auftreten einer Psoriasis, ankylosierenden Spondylitis, chronisch-entzündlichen Darmerkrankung oder eines systemischen Lupus erythematodes erhöht das Risiko eine JIA zu entwickeln und sollte anamnestisch erfragt werden. Schließlich beinhaltet die Anamnese Fragen zu bakteriellen oder viralen Infektionen in der Vergangenheit [33].

Bei der klinischen Diagnostik variieren die Befunde der JIA in Abhängigkeit des Subtyps, der Körperregion und der Erkrankungsdauer. Typische Befunde bei der körperlichen Untersuchung äußern sich in Morgensteifigkeit, Hinken, Schongang und Schwierigkeiten beim Gehen oder Laufen. Weiterhin kann es sowohl zu übersteigertem, als auch zu vermindertem Wachstum mit Asymmetrien, wie beispielsweise Beinlängendifferenzen, kommen. Je nach

Erkrankungsdauer können sich muskuläre Atrophien oder Kontrakturen im Bereich der betroffenen Gelenke ausbilden [17]. Allerdings können charakteristische Arthritiszeichen wie Schwellung, Überwärmung der Gelenke oder schmerzhafte Bewegungseinschränkungen bei Kleinkindern fehlen [34].

Die Diagnose der JIA wird klinisch gestellt. Spezifische Laborbefunde, die eine JIA beweisen, gibt es bislang nicht [34, 35]. Trotzdem kann die Laboruntersuchung den Nachweis einer Entzündung erbringen, die klinische Diagnose der JIA bekräftigen, die Toxizität einer Therapie überwachen und zu einem besseren Verständnis der Pathogenese der Erkrankung beitragen [35]. Ein großes Blutbild und die oftmals bei JIA erhöhten Entzündungsparameter Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) und C-reaktives Protein (CRP) sind geeignete initiale laborchemische Blutuntersuchen [36]. Ferner kann eine Leuko- und Thrombozytose sowie eine Hypergammaglobulinämie bei schweren Polyarthritiden beobachtet werden [37]. In der klinischen Routine werden bei JIA-Patienten zusätzlich antinukleäre Antikörper (ANA) und Antikörper gegen körpereigene Immunglobuline, sogenannte Rheumafaktoren (RF) erfasst. Diese können bei der Bestimmung von JIA-Subtypen helfen, dienen jedoch nicht der initialen Diagnose einer JIA [37]. Dennoch kann ein positiver ANA-Titer hilfreich sein um das Risiko für eine Uveitis abzuschätzen [38]. Die Bestimmung des RF ist bei einer Polyarthritid obligat und dient der Subklassifizierung [39]. Weitere in der Diagnostik der JIA genutzte Laborparameter umfassen Antikörper die gegen zyklisches citrulliniertes Peptid (Anti-CCP-AK) gerichtet sind, Serumamyloid A, Zytokine und S100-Proteine [37].

Die bildgebende Diagnostik bei der JIA basiert auf Röntgenaufnahmen, Magnetresonanztomografie (MRT), Sonografie, Computertomografie (CT), digitale Volumetomografie (DVT) und Szintigrafie.

Röntgenaufnahmen spielen in der Initialdiagnostik der JIA eine wichtige Rolle, sind geeignet um andere Ursachen für Gelenkschmerzen und Schwellungen auszuschließen und dienen als Referenzaufnahmen für die Verlaufsbeobachtung. Weiterhin können Röntgenbilder genutzt werden um Spätkomplikationen der JIA wie beschleunigtes Knochenwachstum, ein vorzeitiger Verschluss der Wachstumsfugen und Beinlängendifferenzen zu identifizieren [40].

Jedoch steht bei der Röntgendiagnostik der Vorteil der meist problemlosen Verfügbarkeit dem Nachteil der Strahlenbelastung gegenüber. Frühe, radiologisch erkennbare knöcherne

Veränderungen bei JIA zeigen sich in einer Rarefizierung der Binnenstruktur des Knochens, die auf eine Osteoporose hindeutet oder in Form von Periostreaktionen bei Tenosynovitis [41]. Im Verlauf der Erkrankung können Erosionen, Usuren, Zysten, Ankylosierungen und Verschmälerungen des Gelenkspaltes bei Knorpeldestruktionen auftreten. Je nach Subtyp der JIA treten radiologisch sichtbare Destruktionen frühestens nach mehreren Monaten oder erst nach Jahren auf und betreffen hauptsächlich Hand-, Hüft-, Talonavikular-, Finger- und Zehengelenke sowie die Kiefergelenke. Das Röntgenbild kann der MRT in einzelnen Fällen überlegen sein, wenn Erkrankungen wie Morbus Perthes, Osteonekrosen, Skelettdysplasien, Osteomyelitis, Adoleszentenochondrolyse oder multizentrische Osteolysen differentialdiagnostisch abgegrenzt werden müssen [41].

Die MRT liefert akkurate Information zu Hart- und Weichgewebsstrukturen der Gelenke und ist eine sensitive Methode um Entzündungen und Ödeme zu erfassen. Die MRT hat zudem den Vorteil, dass bereits frühe knöcherne Veränderungen dargestellt werden können, wenn im Röntgenbild oder in der Sonografie noch keine Läsionen erkennbar sind. Basierend auf der detaillierten Darstellung der MRT, lassen sich Funktionsanalysen durchführen, die im Bereich der Kiefergelenke die Positionierung und Beweglichkeit des Diskus klären können, was für die kieferorthopädische Therapie von Bedeutung ist.

Limitationen der MRT-Untersuchung ergeben sich durch einen erhöhten Kostenaufwand, die eingeschränkte Verfügbarkeit und die Notwendigkeit einer Sedierung jüngerer Kinder [33, 42, 43]. Bei JIA-Patienten unter fünf Jahren wird eine MRT immer noch selten durchgeführt [44]. Die MRT ist dennoch vor allem in der Darstellung schwer zugänglicher oder komplexer Gelenkstrukturen im Bereich der Kiefergelenke, des Tarsus, des Carpus und des Achsenskelettes in der Detektion einer Entzündung anderen bildgebenden Verfahren überlegen [39]. Die kontrastverstärkte MRT kann genutzt werden, um eine klinisch aktive von einer inaktiven JIA zu differenzieren. In diesem Zusammenhang konnte nachgewiesen werden, dass bei 35,9 % der Patienten ohne klinische Auffälligkeiten bereits eine subklinische Synovitis besteht, die in der MRT-Untersuchung erkennbar war [45]. Die kontrastverstärkte MRT ist damit die sensitivste Methode zur Verifizierung einer Arthritis, kann jedoch selten als Beweis einer spezifischen Diagnose herangezogen werden [46]. Nicht nur aufgrund der Tatsache, dass geringe Gelenkergüsse auch bei Kindern ohne JIA in der MRT-Untersuchung identifiziert werden konnten, sondern auch durch die Weiterentwicklung neuer antirheumatischer Therapien und den Vorteilen die die MRT bietet, werden aktuell validierte Scoring-Verfahren und stan-

dardisierte Untersuchungsprotokolle gefordert, um pathologische von physiologische Befunden differenzieren zu können [47, 48].

Die Sonografie ist ein nichtionisierendes vielseitiges Verfahren zur Untersuchung von JIA-Patienten. Die Methode ist relativ kostengünstig, nahezu überall verfügbar, ermöglicht die Beurteilung multipler Gelenke und kann ohne Sedierung des Patienten durchgeführt werden. Trotz gegebener Untersucherabhängigkeit, kann der erfahrene Untersucher eine Proliferation der Synovia, Gelenkergüsse, Erosionen des Knorpels und des Knochens sowie die Knorpeldicke und eine eventuell vorhandene Tenosynovitis erkennen. Durch die Sonografie wird die direkte Visualisierung des Gelenkknorpels ermöglicht, die sich im Normbefund als hypoechogene Struktur mit einem glatten Umriss über der Knochenoberfläche darstellt. Bei Gelenkpunktionen oder therapeutischen Injektionen kann sich die Sonografie zudem als hilfreich erweisen [40]. Die Überlagerung knöcherner Strukturen kann akustische Verschattungen bewirken und erschwert die sonografische Beurteilung des Achsenskelettes und der Kiefergelenke. Weiterhin hängt die Qualität der Ultraschalluntersuchung von den Eigenschaften und der Sensitivität des Ultraschallgerätes als auch von der kontinuierlichen Übung des Untersuchers nach adäquater Ausbildung ab [49]. Da bisher keine kindlichen Referenzwerte für die Sonografie bei JIA existieren, ist der individuelle Verlauf maßgeblich für die Beurteilung [39].

Weitere bildgebende Verfahren, wie die DVT, die Skelettszintigrafie, die konventionelle CT oder die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) finden seltener und bei speziellen Fragestellungen Verwendung in der Diagnostik der JIA.

Unter Berücksichtigung der Strahlenexposition können DVT-Aufnahmen zur dreidimensionalen Erfassung kraniofazialer Anomalien, Asymmetrien im Bereich des Unterkiefers oder Destruktionen der Kiefergelenke angefertigt werden [50].

In Einzelfällen hat sich auch die Skelettszintigrafie in frühen subklinischen Stadien der JIA als hilfreich in der Erkennung einer Gelenkentzündung erweisen [51].

Bedingt durch die deutlich erhöhte Strahlenbelastung gegenüber anderen bildgebenden Verfahren, wird die CT in der Kinderrheumatologie sehr zurückhaltend angewendet und kann beispielsweise zur CT-gesteuerten Steroidinfiltration verwendet werden [52, 53].

Die klinische Wertigkeit einer PET bei JIA Patienten wurde 2010 erstmals von Tateishi et al. [54] untersucht, die einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Grad der ¹⁸F-

Fluorodesoxyglukose (FDG) Aufnahme und typischen klinischen, radiologischen und biochemischen Befunden bei JIA nachweisen konnten [54]. Ferner kann die PET in der Differenzialdiagnostik der systemischen JIA von Nutzen sein [55, 56].

1.1.7. Therapie

Die Behandlung der JIA erfolgt individualisiert und ist abhängig von der Schwere der Erkrankung, der gegenwärtigen Aktivität der JIA, der Anzahl der betroffenen Gelenke und bestehenden körperlichen Einschränkungen [17]. Das Behandlungsziel ist in allen Fällen die komplette Remission der JIA und eine regelrechte körperliche und soziale Entwicklung [33]. Die Therapie der JIA beruht auf einer Kombination aus pharmakologischen Interventionen, Physio-/Ergotherapie und psychosozialer Unterstützung [9]. In seltenen Fällen sind kinderchirurgische Eingriffe indiziert [3]. Bei einer Mitbeteiligung der Kiefergelenke ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Kinderrheumatologie, Kieferorthopädie und Kieferchirurgie von Bedeutung.

Die pharmakologische Behandlung der JIA umfasst nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), orale und intraartikuläre Kortikosteroide, konventionelle disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) wie Methotrexat (MTX), Sulfasalazin, Leflunomid, Azathioprin, Cyclosporin und Hydroxychloroquin, aber auch Biologika wie Etanercept, Abatacept, Tocilizumab, Rituximab und Interleukin-1 Inhibitoren [57].

Über Jahrzehnte hinweg waren NSARs das Hauptstandbein der JIA-Therapie und spielen noch immer eine wichtige Rolle. Sie werden häufig zu Beginn der Erkrankung verabreicht. Zu den häufig eingesetzten NSARs in der Therapie der JIA zählen Naproxen, Ibuprofen und Indometacin. Diese Medikamente werden meist gut vertragen und Nebenwirkungen werden seltener als bei Erwachsenen beobachtet [8]. NSARs reduzieren Schmerzen und Entzündung durch das Enzym Cyclooxygenase (COX) [58].

Obwohl der Gebrauch von Kortikosteroiden nach der Einführung von MTX und Biologika wesentlich reduziert wurde, gibt es nach wie vor Indikationen, die den Einsatz von Kortikosteroiden rechtfertigen. Intraartikuläre Steroidinjektionen tragen entscheidend dazu bei, Deformationen des wachsenden Skelettes zu verhindern, die in Folge von Gelenkkontrakturen auftreten können. Außerdem können multiple Gelenkinjektionen oder die systemische Anwendung von Steroiden die Zeit bis zum Wirkungseintritt von MTX und Biologika bei polyar-

tikulärer JIA überbrücken und Krankheitssymptome lindern. Weiterhin ist die topische oder systemische Steroidtherapie essentiell zur Behandlung der chronisch anterioren Uveitis. Bei der systemischen JIA ist der Einsatz von Steroiden durch die zunehmende Anwendung der Interleukin-1 und Interleukin-6 Blocker zwar zurückgegangen, jedoch immer noch von Bedeutung [59].

In einer Studie von Truckenbrodt et al. [60] behandelten diese erstmals JIA-Patienten mit MTX, die nicht auf andere Therapieformen ansprachen und konnten eine Verbesserung klinischer und laborchemischer Parameter bei ungefähr zwei Drittel der Patienten nachweisen. Als Folsäureanalogon hemmt MTX die Proliferation mononukleärer Zellen und in der Folge die Synthese von Antikörpern [61]. Zudem induziert MTX die Apoptose in Zellen, die an einer Entzündungsreaktion beteiligt sind und hemmt die Produktion proinflammatorischer Zytokine [62]. Unter den nicht biologischen DMARDs wird MTX mit Abstand am häufigsten verwendet [63]. Der Einsatz von MTX ist verstärkt mit Uveitis, Antikörpern gegen citrullinierte Peptide/Proteine, RF+ Polyarthritits und der erweiterten Oligoarthritits assoziiert [63]. Weiterhin scheint die Therapie mit MTX die Destruktion der Kiefergelenke bei Patienten mit polyartikulärer JIA zu minimieren [64].

Mit steigender Gelenkbeteiligung und vermehrt systemisch auftretenden Symptomen steigt auch der Bedarf an Immunsuppression und das Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen. In der Vergangenheit gab es nur begrenzte Behandlungsoptionen und eine erhöhte Therapierefraktärität gegenüber der eingesetzten Medikation. Die aktuelle Entwicklung der Therapie mit Biologika, mit der sich selektiv spezifische inflammatorische Signalwege blockieren lassen, konnte die Behandlung der JIA revolutionieren. Heute finden Biologika nicht nur bei therapierefraktären Krankheitsverläufen der JIA Verwendung, sondern werden auch als Erstlinientherapie bei bestimmten Subtypen der JIA eingesetzt [65]. Von TNF-Inhibitoren wie Etanercept, Adalimumab, Infliximab und Golimumab, lassen sich Interleukin-Inhibitoren wie Anakinra (IL-1), Tocilizumab (IL-6), und Canakinumab (IL-1 β) unterscheiden. Rituximab inhibiert B-Zellen und Abatacept ist ein Modulator der T-Zell Co-Stimulation [33]. Biologika haben den Vorteil, dass sie im Vergleich zu den traditionellen Therapeutika potenter und effektiver sind. Jedoch tendieren sie dazu stärker immunsuppressiv zu wirken, bei wenigen, verfügbaren Daten zur Langzeitsicherheit dieser Medikamente [17].

Trotz aggressiver systemischer Therapie mit MTX und Biologika ließ sich bei einem signifikanten Prozentsatz an JIA-Patienten wiederholt eine Arthritis der Kiefergelenke beobachten.

Auch die intraartikuläre Injektion von Infliximab zur Behandlung der Kiefergelenksarthritis konnte keinen durchgreifenden Effekt erzielen [66]. Die Ergebnisse einer aktuellen länderübergreifenden Umfrage zeigen, dass 36 % der 87 befragten Zentren nicht-biologische DMARDs als Erstlinientherapie zur Behandlung der Kiefergelenksarthritis bei JIA-Patienten wählen. Weiterhin verwenden 33 % der Zentren NSARs, 26 % intraartikuläre Kortikosteroid-Injektionen und 5 % TNF-Inhibitoren zur primären Therapie bei einer Mitbeteiligung der Kiefergelenke. Insgesamt herrscht gegenwärtig keine Übereinkunft über eine ideale Therapie der Kiefergelenksarthritis bei JIA [67].

1.1.8. Prognose

Obwohl sich die Behandlungsmöglichkeiten der JIA durch DMARDs wie Methotrexat, oder Biologika, wie Etanercept, in den letzten Jahren deutlich verbessert haben, ist der Einfluss der Krankheit und Therapie auf das subjektive Wohlbefinden der Betroffenen immer noch beträchtlich. Die Therapie von JIA-Patienten ist bislang wenig evidenzbasiert und muss nicht selten außerhalb der Zulassungsindikation erfolgen. Zudem erreichen geschätzt weniger als die Hälfte der JIA-Patienten einen Kinder- und Jugendrheumatologen [34]. Durch die traditionelle Therapie mit DMARDs kann immerhin die Mehrheit der Patienten Remission erreichen [33]. Gleichzeitig erhöht eine frühe aggressive Therapie die Wahrscheinlichkeit, Spätfolgen der JIA zu verhindern [68]. Der Begriff Remission kann durch die Wallace-Kriterien definiert werden. Demnach kann von Remission ausgegangen werden, wenn keine aktive Arthritis, Fieber, Exanthem, Serositis, Splenomegalie, generalisierte Lymphknotenschwellung oder Uveitis besteht. Zusätzlich müssen sich die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und das C-reaktive Protein (CRP) im Normbereich befinden und es darf bei bestmöglicher Bewertung anhand eines Score-Systems keine Krankheitsaktivität nach einer ärztlichen Gesamtbeurteilung vorliegen. Ein inaktiver Krankheitsverlauf über sechs aufeinanderfolgende Monate unter medikamentöser Therapie wird als Remission unter Medikation definiert. Die Remission ohne Medikation liegt vor, wenn bei inaktivem Krankheitsverlauf über 12 aufeinanderfolgende Monate keine Anti-Arthritis- oder Anti-Uveitis- Medikamente eingesetzt werden [69]. Die Resultate einer Langzeitstudie von 2014 zeigen, dass 41 % der 176 untersuchten JIA-Patienten nach 30 Jahren keine Remission ohne Medikation erreichen und sich bei 28 % der Patienten vermehrt Symptome manifestieren. Dabei waren die Remissionsraten nach 15 und

30 Jahren vergleichbar [70]. Die Remission wird von Patienten mit Oligoarthritis am häufigsten erreicht, während Patienten mit polyartikulärer JIA deutlich seltener inaktive Krankheitsverläufe erreichen [71]. Nach Ravelli et al. [72] tragen der Schweregrad der JIA zu Erkrankungsbeginn, ein symmetrisches Befallsmuster der Gelenke, eine frühe Mitbeteiligung der Hand- und Hüftgelenke, das Vorhandensein von Rheumafaktoren, eine protrahierte aktive Erkrankung und frühe radiologische Veränderungen zu einer schlechten Prognose bei. Durch die Therapie mit Methotrexat, welches heutzutage früher, häufiger und höher dosiert eingesetzt wird, und die Anwendung der Biologika in der klinischen Routine werden schwere Folgeschäden der JIA seltener beobachtet. Trotzdem bleiben die Risiken für degenerative Gelenkveränderungen, Augenschäden infolge einer Uveitis, Osteoporose, Störungen des Wachstums und der Körperzusammensetzung bestehen und können zu funktionellen und psychosozialen Konsequenzen führen. Eine frühe konsequente Behandlung der JIA und die Unterdrückung der Krankheitsaktivität ist essentiell um Folgeschäden zu vermindern und die Prognose der JIA zu verbessern [71].

1.2. Beteiligung der Kiefergelenke bei JIA

1.2.1. Inzidenz und Prävalenz

Die jährliche Inzidenz einer Kiefergelenksmitbeteiligung wurde von Twilt et al. [73] bei 89 JIA-Patienten anhand der Ergebnisse einer Follow-up-Studie mit einem Prozentsatz von 7,1 % angegeben. Bei 121 Kindern mit JIA konnten röntgenologisch erkennbare Kiefergelenksläsionen in 55 % der Fälle erkannt werden. Beim weiblichen Geschlecht waren 60 %, beim männlichen Geschlecht 42 % der Patienten betroffen [74]. Nach einer durchschnittlichen Follow-up-Zeit von 4,6 Jahren entwickelten 86 von 223 JIA-Patienten (38,6 %) eine Kiefergelenksarthritis. Die Diagnose wurde einerseits anhand von 102 MRT-Untersuchungen, andererseits durch klinische Untersuchungsparameter gestellt. Außerdem konnte ein signifikanter Unterschied der Kiefergelenksbeteiligung zwischen den verschiedenen JIA-Subtypen gezeigt werden, mit der höchsten Beteiligungsrate bei der erweiterten oligoartikulären und RF-negativen polyartikulären JIA [75]. In einer Studie von Rönning et al. [76] wurden die Kiefergelenke von 249 Kindern röntgenologisch und klinisch untersucht. Im OPG konnten röntgenologisch detektierbare Läsionen des Condylus mandibularis bei 72 der 249 untersuchten

Patienten (28,9 %) erkannt werden. Die Verteilung kondylärer Veränderungen zwischen beiden Geschlechtern betrug 75 % bei Mädchen und 25 % bei Jungen und lässt vermuten, dass die Kiefergelenksbeteiligung bei Mädchen sogar eine höhere Präferenz aufweist, als die JIA per se. Durch die Verwendung einer Kombination aus OPG, lateral tomografischen und konventionellen Röntgenaufnahmen konnten Larheim et al. [77] Läsionen bei 41 von 100 Kindern (41 %) mit JIA erkennen, dabei scheinen die Läsionen häufig mit dem polyartikulären Subtyp der JIA, einem frühen Erkrankungsbeginn und einer langen Erkrankungsdauer assoziiert zu sein. Die Evaluation der Kondylenzerstörung anhand von Orthopantomogrammen durch Billiau et al. [78] ergab eine Destruktion der Kondylen bei 36 von 46 untersuchten JIA-Patienten (78 %). Bei 25 Patienten (54 %) konnte eine bilaterale Zerstörung, bei 11 Patienten (24 %) eine unilaterale Zerstörung bestimmt werden [78]. Pedersen et al. [79] konnten intraartikuläre Hartgewebsveränderungen eines oder beider Kiefergelenke nach der Auswertung von Röntgenbildern bei 105 von 169 Patienten (62,1 %) nachweisen und dementsprechend insgesamt eine Kiefergelenksbeteiligung von 49,1 % [79].

Diese und weitere Ergebnisse verschiedener Studien [80-84], verdeutlichen keine einheitlichen Inzidenz- und Prävalenzraten einer Kiefergelenksmitbeteiligung bei JIA. Ein Grund für die große Schwankungsbreite liegt möglicherweise in den unterschiedlichen Untersuchungsmethoden, die zur Diagnostik einer Kiefergelenksarthritiden verwendet werden. Darüber hinaus werden in den meisten Studien nicht alle Patienten mit einer JIA eingeschlossen, die sich an einem Zentrum vorstellen, sondern ausgewählte spezifische Patientengruppen. Dies könnte zu einem erhöhten Auftreten von Patienten mit aktiverem Krankheitsverlauf oder klinischen Symptomen in der Studie führen und konsekutiv zur einer höheren Rate an Kiefergelenksarthritiden [75]. Die meisten Autoren geben die Häufigkeit einer Kiefergelenksarthritiden bei JIA in einem Bereich zwischen 17 % bis 87 % an [47, 77, 79, 83, 85-87]. Durch die Verwendung aktuellerer Untersuchungstechniken wie MRT oder digitale Volumetomografie (DVT) wurden vermehrt Häufigkeitsraten über 50 % beobachtet [88-92].

Wenngleich bekannt ist, dass die JIA mit einer Ratio von 2:1 das weibliche Geschlecht insgesamt häufiger betrifft, als das männliche Geschlecht [93], wird der Einfluss des Geschlechts auf eine Mitbeteiligung des Kiefergelenkes kontrovers diskutiert. Nach Cedströmer et al. [94] sind kondyläre Veränderungen nicht signifikant mit dem Geschlecht assoziiert, während Rönning et al. [76] zeigen konnte, dass sich beim weiblichen Geschlecht dreimal häufiger kondyläre Läsionen manifestieren als beim männlichen Geschlecht. Sidiropoulou-Chatziagianni

et al. [81] wiederum erkannten kondyläre Destruktionen, die geschlechtsunabhängig auftraten. Zudem herrscht bislang Uneinigkeit darüber, ob die Arthritis mehrheitlich das rechte, das linke, oder beide Kiefergelenk gleichermaßen betrifft. Bei unilateral betroffenen Patienten konnte sowohl ein vermehrt linksseitig, als auch ein vermehrt rechtsseitig betroffenes Kiefergelenk beobachtet werden. Anhand von DVT-Aufnahmen konnte kein signifikant vermehrtes Auftreten einer Arthritis im rechten oder linken Kiefergelenk dargestellt werden [81, 95, 96].

1.2.2. Symptome und Erscheinungsbild

Insgesamt stellt sich die Identifikation einer Kiefergelenksarthritis bei Kindern mit JIA schwierig dar, da frühe Anzeichen oder Symptome bei vielen Patienten nicht vorhanden sind [43, 83, 89]. Die Diagnose wird daher oft spät gestellt, wenn Wachstumsveränderungen bereits offensichtlich sind [89]. Falls Symptome auftreten, äußern sich diese häufig durch eine asymmetrische Mundöffnung, Gelenkgeräusche, palpatorische Empfindlichkeit der Kiefergelenke oder der assoziierten Muskulatur, Ruheschmerzen im Kiefergelenk, Schmerzen beim Kauen oder durch eine Einschränkung der Kieferöffnung [97, 98]. Klassische Entzündungszeichen, wie Schwellung oder erhöhte Schmerzempfindlichkeit sind dagegen seltener vorhanden [99]. Bei einigen Patienten kann sich eine knöcherne Ankylose als Spätmanifestation der Erkrankung entwickeln [100]. In einer Follow-up-Studie über 2 Jahre wurden 15 Kinder zu vier verschiedenen Zeitpunkten klinisch und bildgebend durch MRT untersucht. Mittels eines Score-Systems wurden Punkte für Schmerzen in Ruhe, verminderte Mundöffnung, Morgensteifigkeit, Schmerzen bei Bewegung, verminderte Kaufähigkeit sowie Klick- und Krepitationsgeräusche vergeben. 69,5 % der 15 Kinder hatten keine Symptome, 20,3 % milde Symptome und lediglich 10,2 % schwere Symptome in vier durchgeführten Untersuchungen. Bei sieben Kindern konnten überhaupt keine Symptome festgestellt werden. Im Gegensatz dazu zeigten 93 % der untersuchten Kiefergelenke ein Enhancement, 71 % kondyläre Erosionen, 26 % Panni und 23 % eine Akkumulation von Flüssigkeit in der MRT-Untersuchung. Patienten mit milden bis schweren Symptomen wiesen allesamt Veränderungen der Kiefergelenke im MRT auf, aber nicht alle Patienten ohne klinische Symptome hatten ein unauffälliges MRT [101]. Ferner können orofaziale Zeichen und Symptome zwar mit einer akuten Entzündung des Kiefergelenkes vergesellschaftet sein, sind jedoch kein Beweis für diese [98]. Durch eine

Arbeit von Stoustrup et al. [102] zur Untersuchung arthritsbedingter orofazialer Symptome bei 33 Kindern mit JIA ließen sich tägliche Schmerzen während Mastikation, maximaler Mundöffnung und Morgensteifigkeit als die am häufigsten berichteten Symptome registrieren. Allerdings ist immer noch nicht bekannt, ob die orofaziale Schmerzsymptomatik ihren Ursprung in der eigentlichen Entzündung oder der Kiefergelenksdysfunktion infolge destruktiver Veränderungen der Gelenkkomponenten hat [103]. Klinische Befunde, wie eine verminderte oder asymmetrische Mundöffnung, Gesichtsasymmetrien und eine gekippte Okklusalebene, sind keine spezifischen Zeichen einer Arthritis sondern können ebenfalls bei Infektionen, Traumen oder myofazialen Schmerzen auftreten [104].

Bei JIA-Patienten liegt oftmals eine Angle-Klasse-II/1-Okklusionsanomalie durch eine mandibuläre Retrognathie vor, diese kann ebenfalls bei gesunden Kindern auftreten. Eine Mitbeteiligung des Kiefergelenks bei JIA könnte daher unerkannt bleiben, sofern die Patienten nicht über Symptome klagen [105]. Der Unterkiefer von JIA-Patienten ist typischerweise kleiner und die Mandibularebene ist steiler inkliniert als bei gesunden Kindern [106]. Charakteristisch ist zudem eine niedrigere hintere Gesichtshöhe, ein markantes antegonial notch mit Knochenapposition im Bereich des Kieferwinkels und ein kompensatorischer Hochstand der Inzisiven des Unterkiefers. Bei einer formveränderten Mandibula kann es teilweise zu einer Unterentwicklung der oberen skelettalen Gesichtshälfte in vertikaler und sagittaler Richtung, sowie eines atypischen Zahndurchbruches der oberen Molaren kommen [107]. Bei einseitig betroffenem Kiefergelenk kann eine Gesichtsasymmetrie mit Kinnabweichung und eine Gesichtsskoliose resultieren [108]. Zwar sind die genannten Manifestationen kennzeichnend für eine Kiefergelenksarthrits bei JIA, jedoch gibt es einen beträchtlichen Anteil an JIA-Patienten mit Kiefergelenksbeteiligung, die ein unauffälliges Wachstum des Gesichtsschädels aufweisen [107].

Die progrediente Kondylendestruktion ist pathognomonisch für die JIA. Dabei können frühe Veränderungen zur Funktionseinschränkung des Kiefergelenks führen, die als wichtigstes klinisches Zeichen einer Kiefergelenksarthrits gilt. Trotz zunehmender kondylärer Läsionen kann es ebenfalls zu einer verbesserten Gelenkfunktion kommen. Letztlich verläuft eine Mitbeteiligung der Kiefergelenke bei JIA häufig chronisch und ist durch milde fluktuierende Symptome und klinische Befunde gekennzeichnet, wobei die interindividuellen Symptome großen Schwankungen unterliegen [99]. Mit steigendem Bewusstsein für die Kiefergelenksarthrits und aggressiven Therapieverfahren in frühen Phasen des Krankheitsprozesses sind

ausgeprägte Mikrognathien, die eine vogelähnliche Facies der Patienten zur Folge haben, selten geworden [17].

1.2.3. Klinische Diagnostik

Verläuft die Kiefergelenksarthrititis symptomlos, führt dies häufig dazu, dass Pädiater und Eltern betroffener Kinder, die Arthritis im Kiefergelenk erst dann erkennen, wenn bereits deutliche Wachstumsstörungen bestehen und eine Therapie komplex wird [109]. Die Diagnosestellung wird dadurch erschwert, dass der Kliniker zwischen einer Kiefergelenksarthrititis und einem myofazialen Schmerzsyndrom differenzieren muss [17].

Die klinische Diagnostik zur Feststellung einer Arthritis im Kiefergelenk beinhaltet eine umfassende rheumatologische und kieferorthopädische Untersuchung. Rheumatologisch erfolgt die Untersuchung aller Gelenke des Körpers bezüglich möglicher Entzündungszeichen sowie die Palpation der Kiefergelenke in Ruhe und bei Bewegungen. Weiterhin wird die Kieferkontur auf eine mögliche Retrognathie oder Asymmetrien inspiziert und die maximale Mundöffnung gemessen. Letztlich beurteilt der Rheumatologe die gesamte Krankheitsaktivität anhand einer visuellen Analogskala. Die kieferorthopädische Untersuchung beginnt mit einer detaillierten Anamnese unter Berücksichtigung der Funktion und einer möglichen Schmerzsymptomatik des Kiefergelenks. Ferner wird die Morphologie des Unterkiefers visuell und manuell erfasst und im Hinblick auf eine bestehende Retrognathie, Asymmetrie und eines antegonial notch untersucht. Zusätzlich wird die maximale Mundöffnung, die Protrusion und die Laterotrusion bestimmt und auf symmetrische Bewegungen des Unterkiefers geachtet. Letztlich sollte bei der kieferorthopädischen Diagnostik die Palpation, die Durchführung von Kompressions- und Distractionstests und die Auskultation der Kiefergelenke erfolgen [80].

Mehrere Arbeitsgruppen konnten nachweisen, dass durch die klinische Untersuchung allein, nicht in allen Fällen eine ausreichende Verlässlichkeit in der Erkennung einer Kiefergelenksarthrititis gegeben ist [89, 91, 101, 110]. Nichtsdestotrotz können eine klinisch diagnostizierte eingeschränkte Mundöffnung und eine Deflexion bei Mundöffnung auf das Vorhandensein einer Synovitis im Kiefergelenk hindeuten. Eine Bestimmung der maximalen Mundöffnung und einer etwaigen Deflexion des Unterkiefers bei Mundöffnung/-schluss sollte daher essentieller Bestandteil der klinischen Untersuchung sein. [104]. Koos et al. [91] hatten die Sensi-

tivität und Spezifität der Untersuchungsparameter asymmetrische Mundöffnung, Schmerzen bei Palpation der Kaumuskulatur, Schmerzen bei Palpation des Kiefergelenkes, Klickgeräusche des Kiefergelenkes und verminderte Mundöffnungskapazität untersucht. Keiner der einzelnen Untersuchungsparameter ergab eine ausreichende Sensitivität um eine Kiefergelenksarthrititis verlässlich erkennen zu können. Allerdings konnte die Kombination aller fünf Parameter die Sensitivität auf einen Wert von 0,85 steigern, bei einer akzeptablen Verminderung der Spezifität, was für die Entwicklung eines Score-Systems Bedeutung hat. Außerdem beschrieben Twilt et al. [73], dass klinisch erfassbare Symptome der Kiefergelenksarthrititis mit einer Steigerung der Krankheitsaktivität koinzidieren. Basierend auf dieser Erkenntnis verglichen Steenks et al. [111] ein Screening-Protokoll zur Erkennung einer Kiefergelenksarthrititis mit dem Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS-27) zur Messung der Krankheitsaktivität. Der JADAS-27 diene als Referenzscore. In Summe zeigte sich eine befriedigende Validität und Reliabilität des Screening-Protokolls in der Erfassung der Krankheitsaktivität im Kiefergelenk. Auch wenn der Ansatz zur Etablierung von Screening-Protokollen von Steenks et al. vielversprechend klingt, gibt es weder standardisierten Protokolle, die die Zeitintervalle zwischen den klinischen Routineuntersuchungen festlegen, noch spezifische validierte Untersuchungsprotokolle für JIA-Patienten [31, 89].

1.2.4. Joint-Vibration-Analysis (JVA)

Geräusche des Kiefergelenkes bei JIA-Patienten sind kein seltenes Phänomen und wurden bereits mehrfach in Publikationen erwähnt [89, 91, 112, 113]. In den meisten Studien wird jedoch nicht genau beschrieben, ob die Geräusche von den Patienten selbst berichtet oder vom Untersucher diagnostiziert wurden. Zugleich werden Klick-, Knack- und Krepitationsgeräusche des Kiefergelenkes häufig nicht näher spezifiziert und unterschieden [113].

Als Joint-Vibration-Analysis (JVA) wird die elektronische Aufzeichnung von Gelenkgeräuschen, oder exakter ausgedrückt, von auftretenden Vibrationen im Gelenk bezeichnet [114]. Mit dieser Untersuchungsmethode können Geräusche des Kiefergelenkes aufgenommen, visualisiert und ausgewertet werden. Der Begriff Geräusch bezieht sich auf Vibrationen im hörbaren Bereich mit einer Frequenz zwischen 20-20.000 Hz. Bei Frequenzen unter 20 Hz wird von Infraschall gesprochen, bei Frequenzen über 20.000 Hz von Ultraschall. Der Begriff

Vibration kann für alle Arten von Schall verwendet werden [115]. Als Vibration wird das Phänomen eines sich vor und zurück bewegenden Objektes oder eines Partikels bezeichnet. Wenn Luftpartikel nahe eines vibrierenden Objektes in Bewegung geraten, führen die resultierenden Veränderungen des umgebenden Luftdrucks zu Schallwellen, die durch Kompression und Dekompression der Luft entstehen. Treffen diese Schallwellen auf eine Membran, wie das Trommelfell, kann ein Geräusch wahrgenommen werden [116]. Bei der Schallerfassung durch ein Mikrofon, wird eine Membran innerhalb des Mikrofons durch die Druckschwankungen der Luft in Bewegung versetzt und die Schwingungen der Membran in ein elektrisches Signal umgewandelt. Nach diesem Funktionsprinzip arbeiten auch hocho sensible Körperschallmikrofone die bei der JVA Verwendung finden. Die JVA ist ein quantitatives Verfahren, welches die absolute Intensität und Frequenzverteilung der Vibrationen misst, die vom Kiefergelenk während definierten Mundöffnungs- und Mundschlussbewegungen abgegeben werden. Dabei können Vibrationen des Gewebes bis in den Bereich von 1 μm erfasst werden [117].

Die verbreitete Auskultation mittels Stethoskop oder die Palpationen der Kiefergelenke zur Erfassung von Geräuschen und Vibrationen im Kiefergelenk hat den Nachteil der Subjektivität durch den Untersucher. Durch eine kalibrierte, elektronische Aufnahme können Geräusche objektiv und untersucherunabhängig aufgezeichnet werden. Durch die JVA lassen sich zudem Vibrationen registrieren, die außerhalb des hörbaren Frequenzbereiches des Menschen liegen und möglicherweise mit einem pathologischen Befund des Kiefergelenkes korrelieren [118]. Die JVA erlaubt eine Einteilung der Gelenkgeräusche in verschiedene Kategorien, entsprechend der jeweiligen Gelenkdysfunktion. Demnach zeigen die einzelnen Untersuchungsparameter der JVA, je nach Kategorie ein charakteristisches Bild. So kann die Analyse der Gelenkgeräusche durch die JVA auf die spezifische Gelenkdysfunktion des Patienten hindeuten [119]. Allgemein manifestieren sich Gelenkdysfunktionen in Form von chronisch degenerativen Veränderungen [120], Diskusdislokationen [121] und Entzündungen die als Retrodiscitis oder Capsulitis auftreten [122, 123]. Fehlende Gelenkgeräusche sind einerseits bei Patienten mit unauffälligem Kiefergelenk zu erwarten, können jedoch auch im Rahmen einer Inflammation der Kiefergelenke auftreten [122-124]. Bei nicht vorhandenen Gelenkgeräuschen kann daher nicht automatisch von einem gesunden Kiefergelenk ausgegangen werden [125]. Der Vergleich zwischen klinischer Untersuchung des Kiefergelenkes und Befunden der JVA zur Erkennung einer Diskusdislokation deutet auf eine zufriedenstellende

Übereinstimmung der beiden Methoden hin [126]. Basierend auf den Ergebnissen einer MRT-Studie ließ sich folgern, dass die Analyse von Kiefergelenksgeräuschen einen potentiellen Nutzen in der Identifizierung von Gelenkergüssen hat [127]. Nach einer aktuellen Studie von Deregibus et al. [128] kann die Vibrationsanalyse empfohlen werden, um die klinische Diagnose einer Diskusdislokation ohne Reduktion zu unterstützen, wenn eine MRT-Untersuchung nicht verfügbar ist oder der Patient nicht durch die MRT untersucht werden kann.

Obwohl diese und weitere Studien [120, 129-131] einen diagnostischen Nutzen der JVA in der Erkennung von pathologischen Zuständen des Kiefergelenkes sehen, konnte ein systematisches Review von 2013 zeigen, dass die aktuelle Literatur keine überzeugenden Beweise liefern kann, die eine ausreichende Reliabilität und diagnostische Validität der JVA in der Diagnose von Kiefergelenkserkrankungen bekräftigen [117]. Nach bestem Wissen wurden Gelenkgeräusche bei JIA-Patienten durch eine JVA bislang nicht in Studien untersucht. Dabei stellt die JVA ein kostengünstiges, schnelles und nicht-invasives Verfahren dar, welches möglicherweise hilfreich in der Diagnostik einer Kiefergelenksarthritis bei JIA sein könnte.

1.2.5. Bildgebende Diagnostik

Die Bildgebung ist vielleicht die objektivste und sensitivste Möglichkeit eine Arthritis im Kiefergelenk bei Kindern mit JIA zu erkennen. Neben konventionellen Panoramaschichtaufnahmen wurden MRT-,Ultraschall-, DVT- und CT-Untersuchungen mit unterschiedlichem Erfolg zur Erfassung kondylärer Resorptionen infolge einer Kiefergelenksarthritis eingesetzt [17, 78, 83, 132-134]. Aktuelle Resultate einer Umfrage zur Diagnose und Behandlung einer Mitbeteiligung der Kiefergelenke bei JIA-Patienten, an der 87 internationale Zentren teilgenommen haben, zeigen, dass 77 % aller Zentren eine MRT, 10 % eine Sonografie, 9 % eine CT und 33 % eine Röntgenaufnahme angeben, wenn eine Bildgebung der Kiefergelenke angefordert wurde [67].

OPG

Historisch betrachtet ist das OPG die gebräuchlichste Methode der Evaluation der Kiefergelenke [134]. Panoramaaufnahmen sind einfach durchzuführen und zeichnen sich gegenüber

der MRT durch eine größere Verfügbarkeit aus [31]. Verglichen mit der Durchführung eines DVTs, ergibt sich für die OPG-Aufnahme eine zehnfach niedrigere Strahlenexposition und effektive Dosis [135]. In mehreren Studien wurden OPGs oder laterale Cephalogramme zur Quantifizierung von Asymmetrien oder Läsionen im Bereich der Kiefergelenke bei Patienten mit JIA verwendet [78, 94, 136-138]. Die Läsionen können im OPG bezüglich morphologischer und struktureller Veränderungen bewertet werden. Typische morphologische Veränderungen stellen sich bei JIA-Patienten in Form von Kondylenabflachungen oder Osteophyten dar. Strukturelle Abweichungen treten in Form von Erosionen, Sklerosierungen und subchondralen Zysten auf [98]. Auch wenn eine positive Korrelation zwischen Läsionen der Kiefergelenke im OPG und einer Synovitis im MRT erkannt werden konnte [137], erweisen sich Röntgenaufnahmen in der Erkennung einer *akuten* Kiefergelenksentzündung als ungeeignet [99]. Die Panoramaschichtaufnahme ist zudem eine Summationsaufnahme ohne einheitliches Abbildungsverhältnis in den unterschiedlichen Regionen und ohne exakt bestimmbare Vergrößerung. Somit können auch keine absoluten Messstrecken, die der Quantifizierung von Unterkieferasymmetrien dienen könnten, bestimmt werden. Aufgrund dessen kann die OPG-Aufnahme auch nicht die Präzision einer DVT-Aufnahme erreichen [139]. Zur Erfassung von Unterkieferasymmetrien im OPG kann, anstelle von linearen Messungen, die Bestimmung von Verhältnissen festgelegter Unterkieferabschnitte auf beiden Seiten des Kiefers erfolgen. Durch diese Methode nach Kjellberg et al. [136], lassen sich die Verhältnisse der rechten und linken Kieferseite miteinander vergleichen. Dadurch können Differenzen in der Vergrößerung unterschiedlicher OPG-Aufnahmen unberücksichtigt bleiben. Trotz weiterentwickelter, dreidimensionaler bildgebender Verfahren spielen Panoramaschichtaufnahmen bis heute eine wichtige Rolle in der Langzeit-Diagnostik der Kiefergelenksarthritiden bei JIA-Patienten, wie eine Follow-up Studie von Arvidsson et al. [140] zeigen konnte. Das OPG wird darüber hinaus als Screening-Untersuchung bei JIA-Patienten in aktuellen Studien diskutiert [82, 137, 141, 142].

MRT

Trotz erforderlicher Sedierung jüngerer JIA-Patienten stellt die MRT-Untersuchung den Goldstandard in der Erkennung früher entzündlicher Veränderungen der Kiefergelenke dar [91, 143]. Durch die MRT können neben einem Erguss, sowohl Weichgewebs- als auch Hartgewebsstrukturen des Kiefergelenks bewertet werden. Ein Enhancement deutet auf eine er-

höhte Permeabilität der Blutgefäße hin, die das Kiefergelenk umgeben und kann als Entzündung interpretiert werden [113].

Durch MRT-Aufnahmen lassen sich im Einzelnen knöcherne Veränderungen, wie Abflachungen oder Verkürzungen des Collums und des Kapitulums, Erosionen, Osteophyten, subchondrale Sklerosierungen und Abflachungen der Fossa glenoidalis erkennen.

Weiterhin können Diskusveränderungen, wie Deformationen, Abflachungen, Perforationen, Subluxationen und Dislokationen des Discus articularis erkannt werden. Bereits angesprochene Ergüsse können in der MRT ebenso beurteilt werden, wie die Bildung eines Pannus und das Bewegungsausmaß des Kiefergelenkes [144]. T1-gewichtete Spin-echo (SE) oder Fast-Spin-Echo (FSE) MR-Aufnahmen mit kurzer Repetitions- und Echozeit sind zur Bewertung des Knochenmarks und eventueller Erosionen geeignet. Mittels T2-gewichteten wassersensitiven fettunterdrückten FSE oder „short-time-inversion-recovery“ (STIR) MR-Aufnahmen können Gelenkergüsse, tenosynoviale Flüssigkeitsansammlungen, Knorpel und Sehnen beurteilt werden [40]. Frühe inflammatorische Veränderungen der Synovia und des kondylären Knochen werden am effektivsten durch die Gadolinium-verstärkte T1 gewichtete, fettunterdrückte SE Bildgebung innerhalb von zwei bis vier Minuten nach Kontrastmittelapplikation erkannt [145].

Die MRT hat den großen Vorteil, dass keine ionisierende Strahlung notwendig ist und wiederholte Untersuchungen zur Verfolgung des Krankheitsverlaufes ohne Strahlenbelastung möglich sind [146]. Es sollte bei der MRT-Untersuchung der Kiefergelenke aber berücksichtigt werden, dass ebenfalls bei Kindern ohne Arthritis, ein geringer Erguss im Kiefergelenk vorhanden sein kann und ein Kontrast-Enhancement bewirkt [47, 147]. Neben den Risiken einer Sedierung, stellen die eingeschränkte Verfügbarkeit und der Kostenaufwand einer MRT-Untersuchung Nachteile dar [148]. Da die frühe Erfassung einer Kiefergelenksarthritis für die rheumatologische und kieferorthopädische Diagnose und Behandlungsplanung eine wichtige Rolle spielt, fordern Cannizzaro et al. [75] eine kontrast-verstärkte MRT des Kiefergelenkes bei allen Patienten mit JIA.

Sonografie

Die Sonografie ist ein weit verbreitetes diagnostisches Verfahren in der Kinderrheumatologie und möglicherweise eine interessante Screeningmethode zur Erkennung einer Kiefergelenksarthritis bei JIA-Patienten [82]. Zudem ist die Sonografie eine nicht-invasive kosten-

günstige Untersuchung, die Einblicke in die Dynamik des Kiefergelenkes erlaubt [149]. Obwohl Ultraschall häufig verwendet wird, um synoviale Verdickungen oder Ergüsse in anderen Gelenken des Körpers zu erkennen, mangelt es bislang an Erfahrung, das Kiefergelenk mit dieser Technik richtig beurteilen zu können. Die knöcherne Anatomie und die geringe Größe des Kiefergelenkes erschweren die Visualisierung von Ergüssen und synovialer Verdickung [83]. Trotzdem konnte gezeigt werden, dass die Sonografie eine relativ hohe Spezifität besitzt und als Ergänzung zur klinischen Untersuchung herangezogen werden kann auch wenn sie die MRT-Untersuchung des Kiefergelenkes nicht ersetzen kann [150, 151]. 2006 erwähnten Arabshahi et al. [134], dass es bis dato weder eine publizierte standardisierte Technik zur Durchführung eines Kiefergelenk-Ultraschalls, noch ein Klassifikationssystem für die Sonografie der Kiefergelenke gibt. Aktuellere Daten zeigen, dass hochauflösender Ultraschall zur Erkennung von Unterschieden der synovialen Breite und der Knorpelschicht, eines Ergusses im Gelenkspalt, als auch einer kortikalen Entzündung und kondylärer Oberflächenunregelmäßigkeiten bei JIA-Patienten angewendet werden kann [152]. Eine vergleichende Studie in der MRT-Aufnahmen mit Sonografie-Befunden von JIA-Patienten korreliert wurden zeigt jedoch, dass durch Ultraschall 88 % der Kiefergelenke mit starkem Enhancement im MRT korrekt diagnostiziert werden können, aber nur 35 % mit mildem Enhancement. Da nur die am schwersten betroffenen Kiefergelenke durch Ultraschall detektiert werden konnten, empfehlen Müller et al. [80] Ultraschall nicht als Screening-Methode zur Erkennung einer frühen Kiefergelenksbeteiligung bei JIA. Die Resultate von Weiss et al. [83] verdeutlichen außerdem, dass MRT- und Ultraschallbefunde nicht ausreichend miteinander korrelieren und dass die MRT gegenüber der Sonografie die sensitivere Untersuchungsmethode ist. Auch wenn die Sonografie der Kiefergelenke ein vielsprechender diagnostischer Ansatz zur Erkennung von Pathologien im Kiefergelenk ist [82, 152-154], werden fast ausschließlich späte Veränderungen wie Destruktionen und Diskusdislokationen erkannt. Aktuell kann die Sonografie daher nicht zur Überwachung der Kiefergelenke bei JIA-Patienten verwendet werden [40].

DVT und CT

Im Gegensatz zu zweidimensionalen Röntgenaufnahmen lässt sich durch die DVT und die CT ein dreidimensionales Bild der untersuchten Strukturen darstellen. Dabei ist die Detailabbildung der CT bei geringer Schichtdicke zwar genauer, allerdings kann die geometrische 3d-

Genauigkeit bei leistungsstarken DVT-Systemen höher als bei CT-Systemen sein [155, 156]. Bei der DVT trifft ein konusförmiger Röntgenstrahl auf einen Röntgenflächendetektor. Das System aus Röntgenröhre und Detektor führt dabei eine komplette 360° Rotation um den Kopf des Patienten durch, während eine Aufnahmeserie an digitalen Röntgenbildern für die anschließende Rekonstruktion des untersuchten Volumens generiert wird [157]. Im Vergleich zur MRT und zur Sonografie wird sowohl bei der DVT als auch beim CT ionisierende Strahlung verwendet, was besonders im Kindesalter kritisch betrachtet werden sollte [53]. Die effektive Dosis einer CT-Aufnahme im zahnärztlichen Bereich mit normalen Parametern ist etwa fünffach höher als bei einer DVT-Aufnahme [135]. Wird ein dentales „low-dose“ CT angefertigt, liegt die effektive Dosis etwa 35 % über der eines DVTs [135]. CT-Aufnahmen haben sich als nützlich erwiesen um knöcherne Erosionen, Osteophyten und Mikrognathien darzustellen [146].

DVT-Aufnahmen bieten eine überlegene Reliabilität und eine höhere Präzision in der Erkennung kondylärer kortikaler Erosionen als Panoramaaufnahmen des Kiefergelenkes [158]. Trotz der erhöhten Strahlenbelastung im Vergleich zu Panoramaröntgenaufnahmen wurde die DVT in mehreren Studien zur Beschreibung kondylärer Abweichungen oder fazialer Asymmetrien bei JIA-Patienten verwendet [92, 96, 133, 139, 159]. Bezüglich einer aktiven Arthritis ist die DVT jedoch ungeeignet, um inflammatorische Prozesse wie ein Knochenmarksödem, eine betroffenen Synovialmembran oder Knorpel darzustellen [159]. Letztlich gehören die CT- und die DVT-Untersuchung des Kiefergelenkes bedingt durch die relativ hohe Strahlenbelastung nicht zur Routinediagnostik bei JIA-Patienten [108].

1.2.6. Therapieansätze

Die Behandlung der Kiefergelenksarthritis bei JIA basiert auf pharmakologischen Interventionen, physikalischer Therapie, oralen und funktionalen Apparaturen, Chirurgie oder aus einer Kombination verschiedener Therapien. Bei Gesichts- und Kieferdeformitäten reicht die Therapie vom Distractionssplint bis hin zur totalen Gelenkprothese [160]. Wesentliche Therapieziele einer Kiefergelenksarthritis liegen in der Verringerung von Schmerzen, einer Vermeidung des fortschreitenden Krankheitsprozesses und die Verbesserung der Funktion des Patienten [31]. Generell sollte die Kaufunktion und Funktionsfähigkeit der Kiefergelenke bei Patienten mit JIA sorgfältig verfolgt werden, um eine Behandlung bei einer beginnenden

Entzündung frühzeitig einleiten zu können [109]. Die Behandlung der Kiefergelenksarthritis wird kontrovers diskutiert, nicht zuletzt durch die in jüngster Zeit entwickelten biologischen disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARD), die zwar häufig effektiv in der allgemeinen Behandlung der JIA sind, deren Wirkung auf eine Arthritis im Kiefergelenk bisher aber kaum erforscht wurde [161]. Im Vergleich zur systemischen Therapie der JIA, kommen auch lokale medikamentöse Therapieverfahren des Kiefergelenkes, wie die intraartikuläre Applikation von Kortikosteroiden in Betracht, für die es allerdings bislang keinen Konsens gibt. Stoll et al. [161] vertreten den Standpunkt, dass intraartikuläre Kortikosteroid-Injektionen (IACI) bei JIA-Patienten durch erfahrene Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgen oder Oralchirurgen sicher durchgeführt werden können und sich als effektiv in der Behandlung einer Kiefergelenksarthritis erweisen. Somit konnte bei 31 JIA-Patienten, die wiederholt durch eine MRT untersucht wurden, in 51 % der Kiefergelenke eine Besserung und in 18 % eine vollständige Rückbildung pathologischer Befunde festgestellt werden. 32 % der Kiefergelenke zeigten hingegen eine Verschlechterung des ursprünglichen Befundes. Darüber hinaus ließ sich durch ultraschallgeführte IACI eine signifikante Symptomverbesserung bei Kindern mit Kiefergelenksarthritis in mehr als 90 % der Fälle beobachten [162]. Eine aktuellere Studie von Stoustrup et al. [103] sieht in der IACI keine kurative Maßnahme, sondern eine symptomorientierte Behandlung orofazialer Schmerzen. Zugleich blieben kurzfristige Befundverbesserungen nach IACI im Langzeit-follow-up nicht bestehen. Immerhin nutzen 57 von 87 (65 %) befragten internationalen Zentren IACI als Therapieoption bei JIA-Patienten mit einer Mitbeteiligung des Kiefergelenkes.

Gegenwärtig gibt es zwar ein begrenztes Evidenzniveau, welches vorteilhafte Eigenschaften der IACI-Therapie bei Patienten mit Kiefergelenksarthritis andeutet, aber keinen Beweis dafür, dass IACI eine signifikant verbesserte Mundöffnung bewirkt. Weiterhin kann bislang nicht bewiesen werden, dass durch IACI Klickgeräusche, Krepitationen sowie Deflexionen des Unterkiefers reduziert werden und der radiologisch erkennbaren Krankheitsprogress vermindert wird. Aktuell liegen keine Erkenntnisse vor, inwieweit IACI das craniofaziale Wachstum der Patienten mit Kiefergelenksarthritis beeinflusst und keine Beweise, dass die IACI das mandibuläre Wachstum durch die Reduktion der Inflammation normalisiert oder verbessert [163].

Neben der Physiotherapie, die eine Dekompression und Myorelaxation der Kiefergelenke zum Ziel hat, stellen kieferorthopädische Behandlungsstrategien einen unabkömmlichen Bestandteil der Behandlung der Kiefergelenksarthrititis bei JIA-Patienten dar [164].

Durch funktionskieferorthopädische Maßnahmen kann bereits in frühen Phasen der JIA Einfluss auf das pathologische Wachstumsmuster genommen werden. Das Kieferwachstum kann auch dann modifiziert werden, wenn kondylärer Knochen und Knorpel bereits zerstört sind. Weiterhin kann es zur Heilung von Hartgewebe im Bereich des Kapitulums und zur Entwicklung von regulärer Kompakta kommen [165]. Der Distractionssplint ist ein kieferorthopädisches Funktionsgerät das permanent getragen wird und die Okklusalfächen der Zähne des Unterkiefers bedeckt. Durch eine graduierte vertikale Erhöhung des Splints im hinteren Molarenbereich auf der von der Arthritis betroffenen Kieferseite wird der Abstand zwischen Maxilla und Mandibula vergrößert und erlaubt eine reguläre vertikale dentoalveoläre Entwicklung des Kieferwachstums. Dies führt in der Folge zu einer gesteigerten hinteren Gesichtshöhe auf der betroffenen Kieferseite mit reduzierter vertikaler Dimension [166].

Der Aktivator zählt wie der Distractionssplint zu den funktionskieferorthopädischen Geräten und wird durch das Gleichgewicht der Okklusion und der orofazialen Muskulatur zwischen den Zahnreihen gehalten. Der Aktivator führt bei JIA-Patienten zu einer kaudalen und ventralen Lage des Unterkiefers und folglich zu einer Verlängerung des aufsteigenden Kiefergelenkastes mit einer Rotation der Mandibula nach anterior. Außerdem besteht die Möglichkeit der Korrektur von Asymmetrien bei einseitiger Wachstumshemmung des Unterkiefers [164]. Der Vollständigkeit halber soll das Herbst-Scharnier als weitere funktionskieferorthopädische Apparatur genannt werden, da es ebenfalls zur Therapie der Kiefergelenksarthrititis bei JIA Verwendung findet [167, 168].

Wenn durch die medikamentöse und kieferorthopädische Therapie kein akzeptables Behandlungsergebnis erreicht wird, kann eine orthognathe kieferchirurgische Therapie in Betracht gezogen werden. Diese erfolgt im Rahmen einer kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Behandlung. Dabei ist es erforderlich, dass die funktionskieferorthopädischen Geräte die Bewegungen der Kiefer unterstützen und das Weichgewebe auf den operativen Eingriff vorbereiten um ein qualitatives und stabiles Endergebnis zu erhalten [109]. Nach kieferorthopädischer Vorbehandlung werden verschiedenste Operationsverfahren angewendet, die die Bilaterale Sagittale Split Osteotomie (BSSO), Genioplastiken, bimaxilläre Umstellungsosteotomien und Distractionen des Unterkiefers umfassen [169]. Costochondra-

le Transplantate und Gelenkrekonstruktionen können bei Patienten mit einer Ankylose des Kiefergelenkes verwendet werden [170, 171]. Ein operativer Eingriff ist nicht angezeigt, solange eine systemische Entzündungsreaktion nicht vollständig kontrolliert werden kann [172]. Letztlich kann die chirurgische Therapie die Funktion und Ästhetik der JIA-Patienten deutlich verbessern, jedoch muss das Risiko von neurosensorischen Dysfunktionen, Blutungen, Infektionen und möglichen Reoperationen bedacht werden [173].

Insgesamt ist die Datenlage zur Therapie der Kiefergelenksarthritis bei JIA-Patienten bedingt durch die Heterogenität vieler Arbeiten unübersichtlich. Randomisierte kontrollierte Studien wären wünschenswert, um verschiedene Behandlungsstrategien zu vergleichen [160].

1.2.7. Verlauf und Prognose

Es ist bis heute nicht eindeutig geklärt, bei wie vielen Kindern und Jugendlichen im Verlauf der JIA eine veränderte kraniofaziale Morphologie auftritt. Ebenfalls kann in Abhängigkeit der JIA-Erkrankungsform nicht sicher bestimmt werden, welche Patienten in Hinblick auf potenzielle Folgen einer Kiefergelenksarthritis besonders gefährdet sind. Daher ist es kaum möglich eine Prognose zur Kieferentwicklung bei JIA-Patienten abzugeben [174].

Jedoch scheinen Patienten häufiger von einer Befundverschlechterung der Arthritis im Kiefergelenk betroffen zu sein, wenn sie sich in der aktiven Phase der JIA befinden. Als vorteilhaft erweist sich die regenerative Kapazität des Kiefergelenkes, die sowohl bei geringeren als auch bei schwereren Läsionen zu einer Befundbesserung führen kann. Außerdem wird eine medikamentöse, systemische Therapie mit einer Verminderung kondylärer Läsionen in Verbindung gebracht [175-177]. Eine frühe und korrekte Diagnostik krankhaft veränderter Kiefergelenke bei JIA-Patienten ist wichtig, um einen negativen Effekt des chronisch-inflammatorischen Krankheitsprozesses auf die Kiefergelenke und die kraniofaziale Entwicklung zu verhindern [31]. In den Industrieländern sind schwere Mikrognathien, ein offener Biss und eine Rotation der Mandibula im Uhrzeigersinn dank angesprochener Früherkennung, einer frühen aggressiven Behandlung und neuen Medikamenten nur noch selten anzutreffen [178].

2. Ziele der Arbeit

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen der Poliklinik für Kieferorthopädie, der Kinderklinik und des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Würzburg hat zum Ziel, eine mögliche Mitbeteiligung der Kiefergelenke bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) frühzeitig zu diagnostizieren.

Daher war das Ziel der Studie bei Patienten mit JIA die kondyläre Pathomorphologie der Kiefergelenke anhand radiologischer Bildgebung zu klassifizieren. Zusätzlich sollte die Wertigkeit klinischer, instrumenteller und bildgebender Untersuchungsverfahren der Kiefergelenksdiagnostik in Abhängigkeit zur kondylären Destruktion beurteilt werden.

Neben der Vernetzung der beteiligten Fachdisziplinen im Rahmen einer patientenzentrierten Versorgung sollten einfache und schnell anwendbare Untersuchungsmethoden Einsatz finden, um die bis dato unterdiagnostizierte Arthritis der Kiefergelenke bei Patienten mit JIA früher und zuverlässiger einschätzen zu können.

3. Patienten und Methodik

3.1. Allgemeine Übersicht der Studie

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Funktion der Kiefergelenke bei Patienten mit diagnostizierter JIA funktionell und instrumentell untersucht. Ein positives Votum der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universitätsklinik Würzburg lag für die Untersuchung unter dem Aktenzeichen 42/13 vor.

Nach ausführlicher Aufklärung und erfolgter Einwilligung der Eltern und Patienten wurden die verschiedenen diagnostischen Verfahren (Klinische Funktionsanalyse (FAL), JVA, OPG, 3d-Scan, MRT) bei zwei unterschiedlich schwer betroffenen Patientengruppen mittels eines klinischen Pilotdesigns untersucht. Die Wertigkeit sowie die Zusammenhänge zwischen den apparativen und klinischen Untersuchungsverfahren standen dabei im Mittelpunkt.

Alle Untersuchungen wurden unter Beachtung der Deklaration von Helsinki nach den Prinzipien der Good Clinical Practice durchgeführt.

3.2. Patienten

Nach Zustimmung und Genehmigung durch die Ethikkommission begann die Rekrutierungsphase der Patienten, die sich über einen Zeitraum von Februar 2013 bis November 2014 erstreckte.

Einschlusskriterien waren:

- Diagnostizierte juvenile idiopathische Arthritis nach den Kriterien der International League of Associations for Rheumatology (ILAR)
- Alle sieben Subgruppen der JIA
- Alter < 16,0 Jahre bei Diagnosestellung
- Patienten kaukasischer Herkunft

Die ILAR-Klassifikation basiert auf klinischen Charakteristika der ersten sechs Krankheitsmonate und umfasst sieben Subgruppen. Diese gliedern sich nach Petty et al. [7] in die systemische Arthritis, die Oligoarthritis, die Rheumafaktor-positive und Rheumafaktor-negative Po-

lyarthritis, die Psoriasis-Arthritis, die Enthesitis-assoziierte Arthritis und die undifferenzierte Arthritis [179].

Ausschlusskriterien waren:

- Kongenitale Fehlbildungen
- Vorbestehende Traumata im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich
- Malignome

Zum Zeitpunkt der Datenauswertung waren insgesamt 28 weibliche und 18 männliche Patienten rekrutiert worden. Diese ließen sich nach den Kriterien der ILAR in die verschiedenen Subgruppen, wie in Tabelle 2 dargestellt, einteilen. Tabelle 2 gibt zudem eine Übersicht über die Patientenzahlen getrennt nach Geschlecht und Alter in Jahren, in Bezug auf die jeweils durchgeführte Untersuchung.

Die Patienten konnten in der pädiatrischen Rheumasprechstunde der Kinderklinik des Universitätsklinikums Würzburg unter der Leitung einer erfahrenen Kinderrheumatologin (Frau OÄ Dr. Annette Holl-Wieden) akquiriert und über eine mögliche Kiefergelenksmitbeteiligung aufgeklärt werden. Im Anschluss an die allgemeine pädiatrisch-rheumatologische Untersuchung stellten sich die Patienten direkt in der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Würzburg vor. Ein eigens entwickeltes Flowsheet (siehe Abbildung 26 im Anhang) half den Patienten bei der Abfolge der unterschiedlichen Untersuchungen in den Kliniken.

Tabelle 2: Patientenanzahl und Alter in Jahren/Untersuchung

Geschlecht, durchschnittliches Alter, Subtypen und Anzahl der JIA-Patienten in den verschiedenen durchgeführten Untersuchungen. FAL = Funktionsanalyse; JVA = Joint-Vibration-Analysis; OPG = Orthopantomogramm; 3d-Scan = 3d-Stereophotogrammetrie; MRT = Magnetresonanztomografie; RF + = Rheumafaktor positiv; RF - = Rheumafaktor negativ. SD = Standardabweichung; Min: Minimales Alter; Max: Maximales Alter.

	FAL	JVA	OPG	3d-Scan	MRT
Anzahl Patienten gesamt	46	46	46	35	10
Anzahl männliche Patienten	18	18	18	15	1
Anzahl weibliche Patienten	28	28	28	20	9
Ø Alter männliche Patienten (J)	13,0 Max: 19,1 Min: 7,9	13,0 Max: 19,1 Min: 7,9	13,0 Max: 19,1 Min: 7,9	13,1 Max: 19,1 Min: 8,3	17,0 Max: 17,0 Min: 17,0
Ø Alter weibliche Patienten (J)	14,0 Max: 19,1 Min: 7,4	14,0 Max: 19,1 Min: 7,4	14,0 Max: 19,1 Min: 7,4	14,3 Max: 19,1 Min: 7,4	14,7 Max: 19,1 Min: 9,0
Ø Alter Patienten gesamt (J)	13,6 (SD: ± 3,5) (Range: 11,7)	13,6 (SD: ± 3,5) (Range: 11,7)	13,6 (SD: ± 3,5) (Range: 11,7)	13,8 (SD: ± 3,7) (Range: 11,7)	14,9 (SD: ± 3,3) (Range: 10,1)
Total			46		
Systemische Arthritis			1		
Polyarthritis RF +			2		
Polyarthritis RF -			9		
Oligoarthritis			14		
Enthesitis-assoziierte Arthritis			2		
Arthritis psoriatica			2		
Andere Arthritiden			16		

3.2.1. Einteilung der Patienten nach Schweregrad

Im Hinblick auf die Kondylendestruktionen wurden die in der Arbeit berücksichtigten Patienten anhand der OPGs in zwei unterschiedlich schwer betroffene Patientengruppen eingeteilt. Die Beurteilung der Kondyluspathomorphologie erfolgte dabei nach Billiau et al. [78]. Jedes Kiefergelenk eines Patienten wurde separat befundet.

Patienten mit radiologisch unauffälligen (Grad 0), sowie Patienten mit kortikalen knöchernen Erosionen (Grad 1) oder Abflachungen der Kondylen (Grad 2) bildeten die leicht betroffene Patientengruppe.

Schwer betroffene Gelenke, die in der Panoramaschichtaufnahme Kondylusabflachungen und zusätzliche Erosionen (Grad 3) oder einen Komplettverlust des Kondylus zeigten (Grad 4), bildeten die schwer betroffene Patientengruppe (siehe Abbildung 1).

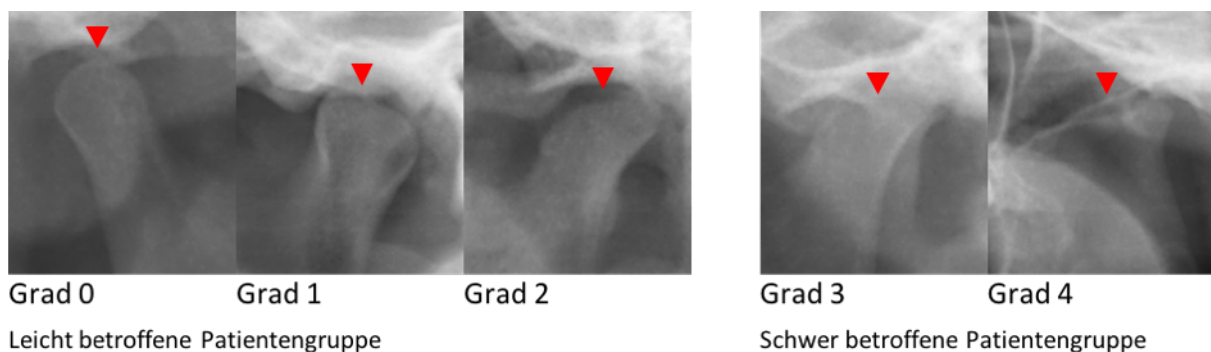


Abbildung 1

Einteilung der Patienten in die leicht/schwer betroffene Patientengruppe nach Billiau et al. [78]. Gezeigt ist der unterschiedlich schwer betroffene Kondylus mandibulae (schwarzer Pfeilkopf). Grad 0 (Radiologisch unauffälliger Kondylus); Grad 1 (Knöcherne Erosionen des Kondylus); Grad 2 (Abflachungen des Kondylus); Grad 3 (Abflachungen des Kondylus und zusätzlich Erosionen); Grad 4 (Komplettverlust des Kondylus). Grad 0, 1 und 2 bilden die leicht betroffene Patientengruppe; Grad 3 und 4 die schwer betroffene Patientengruppe.

3.3. Methodik

3.3.1. Klinische Funktionsanalyse (FAL)

Nach initialer allgemeinmedizinischer und rheumatologischer Anamneseerhebung, erfolgte die manuelle und funktionsdiagnostische Untersuchung des Kauapparates und der Kiefergelenke unter Zuhilfenahme des standardisierten Untersuchungsbogens der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und -therapie nach Ahlers/Jakstat Version 2.51, dentaConcept® CMDfact® (siehe Abbildung 2). Beispielhaft ist in Abbildung 3 der Untersuchungsbogen eines Patienten dargestellt, der auffällige Parameter in der klinischen Funktionsanalyse zeigte.

Die durchgeführte klinische Funktionsanalyse gliederte sich in die Abschnitte orthopädische Befunde der Halswirbelsäule und der Körperhaltung, Palpationsbefunde der Kiefergelenke und der Halsmuskulatur, Gelenkgeräusche, Parafunktionen, sowie Mobilitäts- und klinische Okklusionsbefunde. Nach Erstellung der Funktionsanalysen, wurden diese durch erfahrene Kollegen und Kolleginnen aus der Poliklinik für Kieferorthopädie (Herr PD OA Dr. Meyer-Marcotty, Frau Dr. Bettina Siepel, Frau ZÄ Nina Keil) geprüft und dokumentiert.

Insgesamt unterzogen sich von Februar 2013 bis November 2014 28 weibliche und 18 männliche an juveniler idiopathischer Arthritis erkrankte Patienten der Untersuchung. Die Untersuchungsparameter Gelenkgeräusche bei Mundöffnung/-schluss, Missempfindung/Schmerz bei Palpation, Missempfindung/Schmerz bei Mundöffnung, Deflexion des Unterkiefers bei Mundöffnung/-schluss, durchschnittliche maximale Mundöffnung und Mundöffnung eingeschränkt (< 40 mm) waren zentrale Punkte der klinischen Funktionsanalyse. Erfasst wurde ebenfalls die durchschnittliche Mundöffnung bei Patienten mit einer maximalen Mundöffnung unter 40 mm. Konkret wurden folgende sieben Untersuchungsparameter in Tabelle 3 für die Auswertung der klinischen Funktionsanalyse ausgewählt.

Tabelle 3: Untersuchungsparameter klinische Funktionsanalyse

<u>Untersuchungsparameter</u>	<u>Bewertung</u>
1. Gelenkgeräusche bei Mundöffnung/-schluss vorhanden	ja/nein
2. Missempfindung/Schmerz bei Palpation	ja/nein
3. Missempfindung/Schmerz bei Mundöffnung/-schluss	ja/nein
4. Deflexion des Unterkiefers bei Mundöffnung/-schluss	ja/nein
5. Durchschnittliche maximale Mundöffnung	in mm
6. Mundöffnung eingeschränkt (< 40 mm)	ja/nein
7. Durchschnittliche Mundöffnung bei Pat. mit einer maximalen Mundöffnung (< 40 mm)	in mm

Klinische Funktionsanalyse (4)



Patient/in _____ Datum _____
 Patienten-Nummer _____ Geburtsdatum _____

Uniklinik Würzburg

Praxis-Stempel

Life-Event-Scale

Übertrag aus dem Fragebogen Streßbelastung:

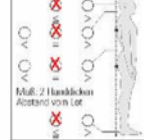
Punkte _____

Die Streßbelastung ist demnach:

- extrem (≥ 200 Punkte)
- erhöht (≥ 100 Punkte)
- normal (< 100 Punkte)

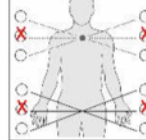
Orthopädische Befunde

Haltung: seitlich



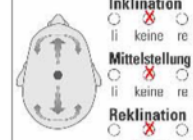
Ligamentäre Schwäche positiv

frontal



HWS:

Rotationseinschränkung in...



Parafunkt. Befunde

- Zungenindentationen
- Wangenveränderungen
- deutliche Abrasionen
- keilförmige Defekte
- Rezessionen
- McCallsche Girlanden
- Stillman-Spalten
- Zahnlockerungen

Palpationsbefunde / Isometrie

	rechts		Schmerz	links
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Mißempfindung		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> M. masseter superfic.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> M. masseter prof.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Kiefergelenk lateral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Kiefergelenk dorsal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> M. temporalis ant.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> M. temporalis med./post.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Suboccip.-/Nacken-M.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> M. trapezius	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> M. sternocleidomastoideus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> infrahyoidale M.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> suprahyoidale M.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> M. pterygoideus med.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> M. digastricus venter post.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> M. pteryg. lat. / Isometrie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Gelenkgeräusche

rechts links

Öffnen

Schließen

Knackgeräusch

- kurz, hart
- weich

Kompression verändert Zeitpunkt

- früher
- nicht
- später/nicht mehr

Mobilitäts- und klinische Okklusionsbefunde

Öffnung UK

re	li
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9
10	10
11	11
12	12

SKD max. aktiv 45 mm Mißempf. Schmerz

SKD max. passiv 47 mm Mißempf. Schmerz

Endgefühl weich hart

Overjet (horiz.) 9 mm

Overbite (vert.) 4 mm

Protrusion 9 mm Mißempf. Schmerz

Laterotrusion rechts 8 mm Mißempf. Schmerz

Laterotrusion links 8 mm Mißempf. Schmerz

Gleitweg in zentrische Relation Mißempf. Schmerz

...wenn > 0: Gleitweg sagittal Abweichung rechts Abweichung links

Habituelle Okklusion:

- stabil instabil
- Frontzähne in Kontakt
- Seitenzähne außer Kontakt
- Sprechabstand nicht ausreichend

Unphysiol. Okklusionskontakte

- habituell
- zentrisch
- protrusiv
- laterotrusiv ► re.
- laterotrusiv ► li.

Reaktionstests

Provokationstest (KROGH-POULSEN, Isometrie)

pos. neg. _____

Resilienztest nach GERBER:

rechts	Shimstock fixiert bei links mm Zinnfolie	links	Shimstock fixiert bei rechts mm Zinnfolie
<input type="radio"/>	Kompression	<input type="radio"/>	Kompression
<input type="radio"/>	neutral	<input type="radio"/>	neutral
<input type="radio"/>	Distraktion	<input type="radio"/>	Distraktion

Auswertung

Initialdiagnose(n): _____

Nebendiagnose(n): JIA _____

Differentialdiagn.: _____

Konsile

- Psychosomatik
- Orthopädie
- Physiotherapie
- RÖ, CT, MR, Sono
- andere: _____
- zahnärztl. instrumentelle Funktionsanalyse / Okklusionsanalyse

Kontrollausdruck gedruckt mit CMDfact®

Entwicklung: DA Dr. M. D. Ahlers, Prof. Dr. H. Jakstat, Zahn-, Mund- und Kieferklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg 1996-2000, Version 2.51

Abbildung 2

Untersuchungsbogen der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und -therapie nach Ahlers/Jakstat Version 2.51, dentaConcept® CMDfact®.

Klinische Funktionsanalyse (4)



Patient/in _____ Datum _____
 Patienten-Nummer _____ Geburtsdatum _____

Uniklinik Würzburg

Praxis-Stempel

Life-Event-Scale

Übertrag aus dem Fragebogen Streßbelastung: _____ Punkte
 Die Streßbelastung ist demnach:
 extrem (≥ 200 Punkte)
 erhöht (≥ 100 Punkte)
 normal (< 100 Punkte)

Orthopädische Befunde

Haltung: seitlich **frontal** **HWS:** Rotationseinschränkung in...
 Inklination: li keine re
 Mittelstellung: li keine re
 Reklination: li keine re
 Ligamentäre Schwäche positiv

Parafunkt. Befunde

Zungenindentationen
 Wangenveränderungen
 deutliche Abrasionen
 keilförmige Defekte
 Rezessionen
 McCallsche Girlanden
 Stillman-Spalten
 Zahnlockerungen

B Palpationsbefunde / Isometrie

rechts Mißempfindung Schmerz links

<input type="checkbox"/>	M. masseter superfic.	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	M. masseter prof.	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Kiefergelenk lateral	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Kiefergelenk dorsal	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	M. temporalis ant.	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	M. temporalis med./post.	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Suboccip.-/Nacken-M.	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	M. trapezius	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	M. sternocleidomastoideus	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	infrahyoideale M.	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	suprahyoideale M.	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	M. pterygoideus med.	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	M. digastricus venter post.	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	M. pteryg. lat. / Isometrie	<input type="checkbox"/>

A Gelenkgeräusche

rechts links

Öffnen: Reiben Knackchen
 Schließen: Reiben Knackchen

Knackgeräusch: kurz, hart weich

Kompression verändert Zeitpunkt: früher nicht später/nicht mehr

Mobilitäts- und klinische Okklusionsbefunde

D Öffnung UK

re	<input checked="" type="checkbox"/>	li
10	<input checked="" type="checkbox"/>	
20	<input checked="" type="checkbox"/>	
30	<input checked="" type="checkbox"/>	
40	<input checked="" type="checkbox"/>	
50	<input checked="" type="checkbox"/>	
60	<input checked="" type="checkbox"/>	
70	<input checked="" type="checkbox"/>	
80	<input checked="" type="checkbox"/>	
90	<input checked="" type="checkbox"/>	
100	<input checked="" type="checkbox"/>	

E

SKD max. aktiv 37 mm Mißempf. Schmerz
 SKD max. passiv 39 mm Mißempf. Schmerz

Endgefühl weich hart

Overjet (horiz.) 2 mm
 Overbite (vert.) 4 mm

C

Protrusion 8 mm Mißempf. Schmerz
 Laterotrusion rechts 6 mm Mißempf. Schmerz
 Laterotrusion links 8 mm Mißempf. Schmerz
 Gleitweg in zentrische Relation 1 mm Mißempf. Schmerz
 ...wenn > 0: Gleitweg sagittal Abweichung rechts Abweichung links

Habituelle Okklusion:

stabil instabil

Frontzähne in Kontakt
 Seitenzähne außer Kontakt
 Sprechabstand nicht ausreichend

Unphysiol. Okklusionskontakte
 habituell traum. Einbiß
 zentrisch
 protrusiv
 laterotrusion > re.
 laterotrusion > li. 47 (betr. Zähne)

Reaktionstests

Provokationstest (KROGH-POULSEN, Isometrie)
 pos. neg. _____

Resilienztest nach GERBER:
 rechts Shimstock fixiert bei links mm Zinnfolie
 links mm Shimstock fixiert bei rechts mm Zinnfolie
 Kompression neutral Distraction

Auswertung

Initialdiagnose(n): _____
 Nebendiagnose(n): _____
 Differentialdiagn.: _____

Konsile

Psychosomatik
 Orthopädie
 Physiotherapie
 RÖ, CT, MR, Sono
 andere: _____
 zahnärztl. instrumentelle Funktionsanalyse / Okklusionsanalyse

Kontrollausdruck gedruckt mit CMDirect®

Entwicklung: DA Dr. M. D. Ahlers, Prof. Dr. H. Jakstat, Zahn-, Mund- und Kieferklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg 1998-2000, Version 2.51

Abbildung 3 Auffällige klinische Funktionsanalyse bei einem Patienten mit Gelenkgeräuschen bei Mundöffnung/-schluss (A), Missemmpfindung/Schmerz bei Palpation (B), Missemmpfindung/Schmerz bei Mundöffnung (C), Deflexion des Unterkiefers bei Mundöffnung/-schluss (D) und eingeschränkter Mundöffnung <40 mm (E).

3.3.2. Joint Vibration Analysis (JVA)

Die Aufzeichnung der Gelenkgeräusche wurde unter Zuhilfenahme des optionalen Zusatzmoduls Joint Vibration Analysis (Firma Zebris Medical GmbH, Isny im Allgäu, Deutschland) durchgeführt (siehe Abbildung 4A). Das Funktionsprinzip der Vibrationsanalyse beruht auf der Erfassung unterschiedlich starker Vibrationen und Geräusche die auftreten, wenn zwei korrespondierende Gelenkflächen artikulieren. Je nach klinisch-pathologischem Zustand des Gelenkes (z.B. Erguss, Erosion, Kondylusabflachungen, Kondylusverlust) und der Oberflächenstruktur der Gelenkflächen variieren Frequenz und Schallintensität. Für unterschiedliche Gelenkzustände existieren somit auch typische Frequenzmuster [120, 128, 129].

Die Aufzeichnung der Gelenkgeräusche und der Vibrationsenergien erfolgte in modifizierter Form nach dem Protokoll von Honda et al. [120].

Nach Konditionierung der Hautoberfläche mit Alkohol, fand die bilaterale Positionierung zweier hochempfindlicher Körperschallmikrofone auf möglichst wenig behaarter Haut, anterior des Tragus im Bereich der Kiefergelenke statt. Im nächsten Schritt wurde der Patient aufgefordert aufrecht aber entspannt auf dem Behandlungsstuhl zu sitzen und den Mund wiederholt zu öffnen und zu schließen (siehe Abbildung 4B). Bei jedem Patienten betrug die ausgewertete Untersuchungszeit zehn Sekunden. Eine Kalibrierung der Mikrofone erfolgte vor jeder Messung.

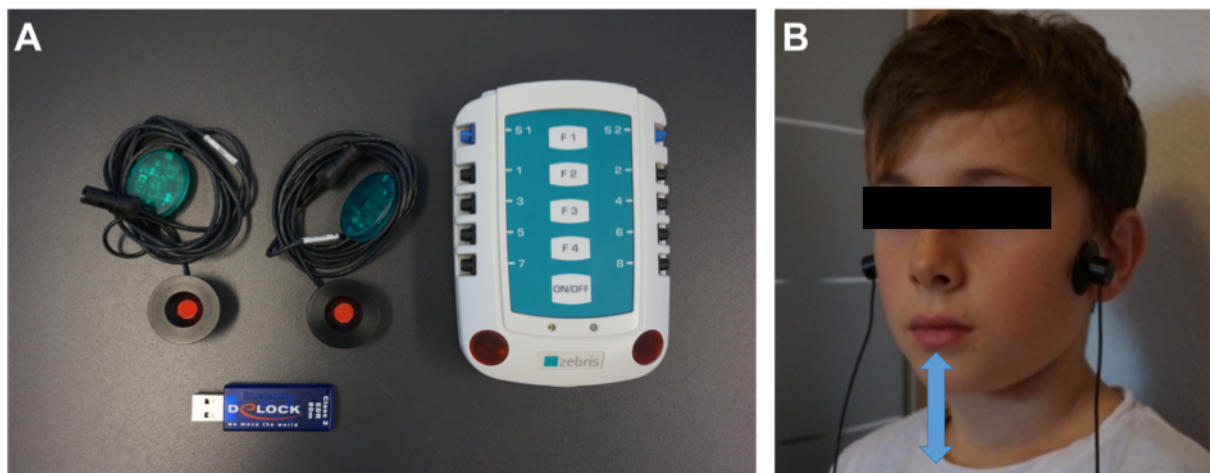


Abbildung 4

In A: Zusatzmodul Joint Vibration Analysis der Firma Zebris Medical GmbH mit hochempfindlichen Körperschallmikrofonen und Bluetooth-USB-Stick zur Datenübertragung zwischen Notebook und Zusatzmodul. In B: Patient mit bilateral positionierten Mikrofonen der Mundöffnungs- und Mundschlussbewegungen durchführt.

Im Anschluss daran konnte eine Frequenzanalyse sowie eine Quantifizierung der Schallintensität durchgeführt werden. Durch die mitgelieferte Software WinJaw Version 10.6.5 ließen sich die bei Mundöffnungs- und Mundschlussbewegungen entstehenden Geräusche grafisch darstellen (siehe Abbildung 5 und Abbildung 6) und anschließend auswerten. Das Spektrogramm in Abbildung 6 gibt die Geräuschfrequenz in Hz und die Geräuschamplitude in μV zu einer spezifischen Untersuchungszeit für das rechte und linke Kiefergelenk wieder. Die Geräuschamplitude kennzeichnet dabei den Schalldruck, den das menschliche Ohr als unterschiedliche Lautstärke wahrnimmt. Das Diagramm Vibration/Sound zeigt die Veränderung der Geräuschamplitude über die Messzeit für beide Kiefergelenke.

Eine zahlenmäßige Analyse der Geräuschphänomene konnte durch die Software ebenfalls gewährleistet werden. Die in Abbildung 7 gezeigten Messparameter und deren Interpretation werden im Folgenden nach Zhang et al. [180] und Gupta et al. [181] einzeln erläutert.

- **Total power in μV^2 :** Die gesamte Energie der Vibration im Kiefergelenk wird durch den Messparameter Total power in μV^2 beschrieben. Sie wird durch die Fläche unter der Kurve des Frequenzspektrums berechnet.
- **Power under (<) 300 Hz in μV^2 :** Die Vibrationsenergie, die bei Frequenzen unter 300 Hz auftritt. Vibrationsenergien unter 300 Hz sprechen häufig für Diskusverlagerungen, Hypermobilität oder generelle Laxizität der Gelenke.
- **Power over (>) 300 Hz in μV^2 :** Die Vibrationsenergie, die bei Frequenzen über 300 Hz auftritt. Degenerative Gelenkveränderungen sind eher mit Vibrationsenergien vergesellschaftet die Frequenzen über 300 Hz aufweisen.
- **Power under/over (<>) 300 Hz in μV^2 :** Power <> 300 Hz in μV^2 ist der Quotient aus Power > 300 Hz in μV^2 und Power < 300 Hz in μV^2 . Ein großer Quotient spricht somit vermehrt für bereits angesprochene Verlagerungen, Hypermobilitäten und Laxizitäten des Kiefergelenks. Im Gegensatz dazu deutet ein kleiner Quotient vorwiegend auf degenerative Veränderungen des Kiefergelenks hin.
- **Median frequency in Hz:** Die Frequenz, bei der sich die Hälfte der gesamten Vibrationsenergie unter dieser Frequenz und die andere Hälfte darüber befindet. Niedrige Werte korrelieren häufig mit Diskusveränderungen, hohe Werte dagegen mit degenerativen Veränderungen.

- **Peak frequency in Hz:** Die Frequenz, bei der die höchste Intensität an Vibrationen auftritt. Dieser Parameter tritt im Zusammenhang mit chronischen Veränderungen des Kiefergelenks auf.
- **Average in μV :** Bezeichnet den durchschnittlichen Wert der Messamplitude in μV .



Abbildung 5

Grafische Darstellung der Geräuschphänomene des rechten und linken Kiefergelenkes.

	zebris Jaw Vibration Analysis Report	zebris
[REDACTED]		Datum der Messung: 30.09.2013 14:35
#1 30-09-2013 JVA		

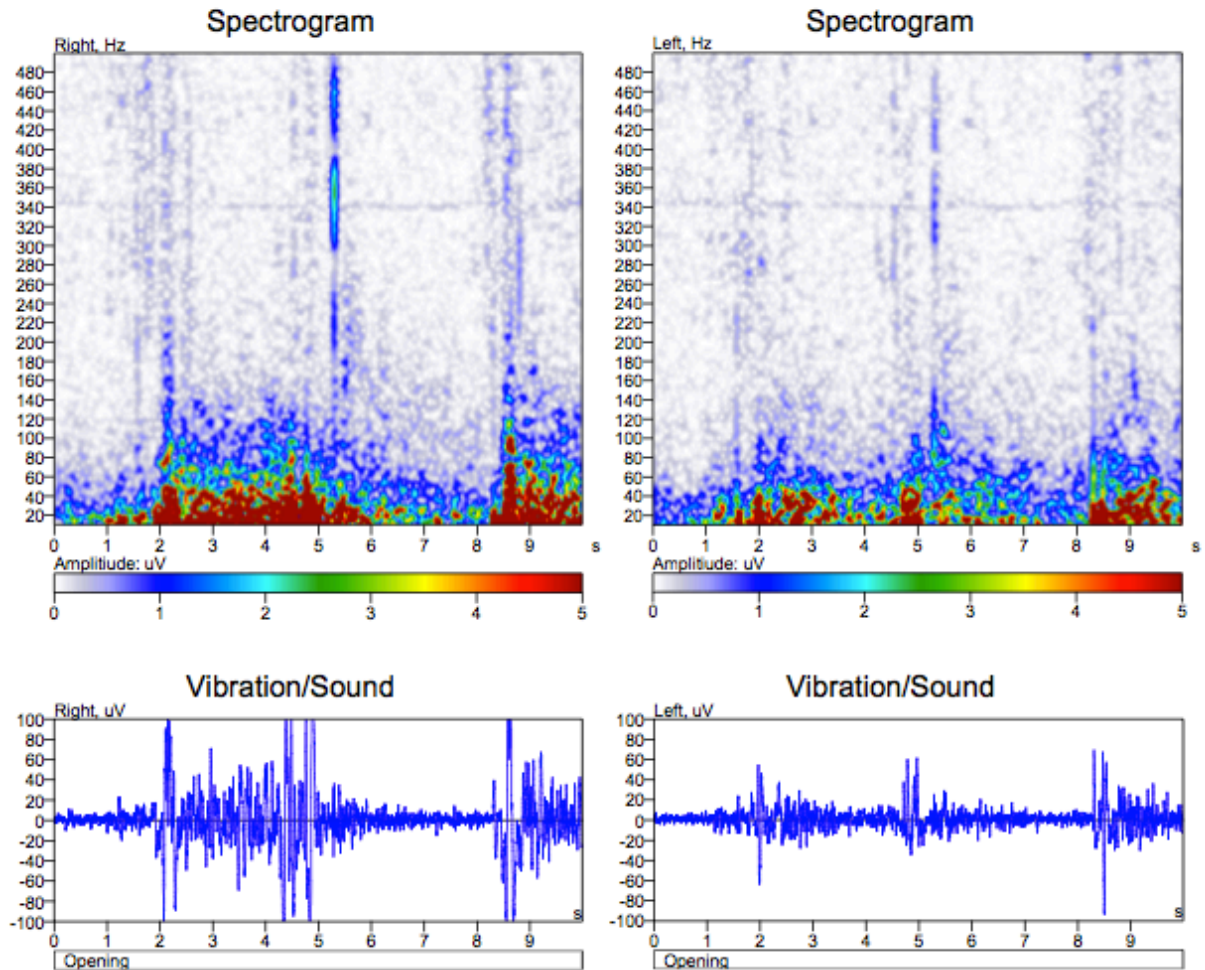


Abbildung 6

Dargestellt ist die Frequenzanalyse der Gelenkgeräusche. Die Zeit in Sekunden (s) ist auf der x-Achse aufgetragen. Die y-Achse veranschaulicht die Frequenz (Hz) der Geräusche. Die Farbskala zeigt die Amplitude der Geräusche in μV .

zebris Jaw Vibration Analysis Report		zebris
		Datum der Messung: 30.09.2013 14:35
Parameters		
Event		1
Time, sec		4.995
Duration, sec		9.991
Total power, μV^2		
left mic		121.1
right mic		1121.1
Power under 300Hz, μV^2		
left mic		120.8
right mic		1120.3
Power over 300Hz, μV^2		
left mic		0.3
right mic		0.8
Power under/over 300Hz		
left mic		456.2
right mic		1420.4
Median frequency, Hz		
left mic		14.2
right mic		8.3
Peak frequency, Hz		
left mic		11.7
right mic		4.3
Average, μV		
left mic		6.8
right mic		17.0

Abbildung 7

Numerische Analyse der Geräuschphänomene an beiden Körperschallmikrofonen zur Vibrationsanalyse des rechten und linken Kiefergelenkes. Die Messparameter Total power in μV^2 , Power < 300 Hz in μV^2 , Power > 300 Hz in μV^2 , Power <>300 Hz μV^2 , Median frequency in Hz, Peak frequency in Hz und Average in μV , sind auf Seite 40 im Text erläutert.

3.3.3. Orthopantomogramm (OPG)

Panoramaaufnahmen der Patienten wurden entweder im Rahmen der Anfangsdiagnostik in der Poliklinik für Kieferorthopädie der Universitätsklinik Würzburg durchgeführt (Orthophos DS®, Siemens, Erlangen, Germany) oder vom niedergelassenen Kieferorthopäden/Zahnarzt der Patienten per Post oder telefonisch angefordert. Durch die Auswertung der Panoramafilm- und Schichtaufnahmen konnten 46 JIA-Patienten aufgrund ihrer unterschiedlichen Kondyluspathomorphologie für die spätere Auswertung der Messwerte in zwei unterschiedlich schwer betroffene Gruppen eingeteilt werden (siehe Abschnitt 3.2.1.).

Die Vermessung und Befundung der Röntgenaufnahmen erfolgte mithilfe der Software Sidexis XG Version 2.56 (Firma Sirona, Wals, Österreich) durch den Projektleiter (PD OA Dr. Philipp Meyer-Marcotty) und den Doktoranden (ZA Maximilian Riekert). Alle Orthopantomogramme wurden von Projektleiter und Doktoranden unabhängig ausgewertet und anschließend gemeinsam diskutiert.

Nach allgemeiner zahnmedizinischer Beurteilung der dentoalveolären und angrenzenden knöchernen Strukturen lag der Fokus der Untersuchung vor allem auf pathomorphologischen Veränderungen im Bereich der Kiefergelenke, wie beispielsweise knöcherne Erosionen, Abflachungen oder vollständige Destruktionen der Kondylen. Zusätzlich erfolgte die Bestimmung von Kondylushöhe, Ramushöhe und Mandibulahöhe auf beiden Seiten des Kiefers, aus welcher sich zum einen die Ramus-, Kondylus- und Mandibularatio und zum anderen das Ausmaß der Asymmetrie des Unterkiefers nach Kjellberg et al. [136] berechnen ließ.

Analyse der Asymmetrie nach Kjellberg et al. [136]

Zur Berechnung der Asymmetrie erfolgte zunächst die Konstruktion einer Tangente T1 durch die lateralsten Punkte von Condylus mandibulae (Co) und Angulus mandibulae (An). Im Anschluss wurde eine Tangente T2 an die Unterkieferbasis angelegt. Der Schnittpunkt der Tangenten T1 und T2 ergab den Punkt Gonion (Go). Durch die anschließende Konstruktion der senkrecht zu T1 verlaufenden Parallelen P1, P2 und P3 durch den höchsten Punkt des Kapitulum mandibulae (Ca), Incisura mandibulae (In) und Gonion (Go) konnten Kondylushöhe (CH), Mandibulahöhe (MH) und Ramushöhe (RH) bestimmt werden (siehe).

Tabelle 4 und Tabelle 5 fassen die für die Analyse der Asymmetrie wichtigen Referenzpunkte, Tangenten, Parallelen und Strecken übersichtlich zusammen.

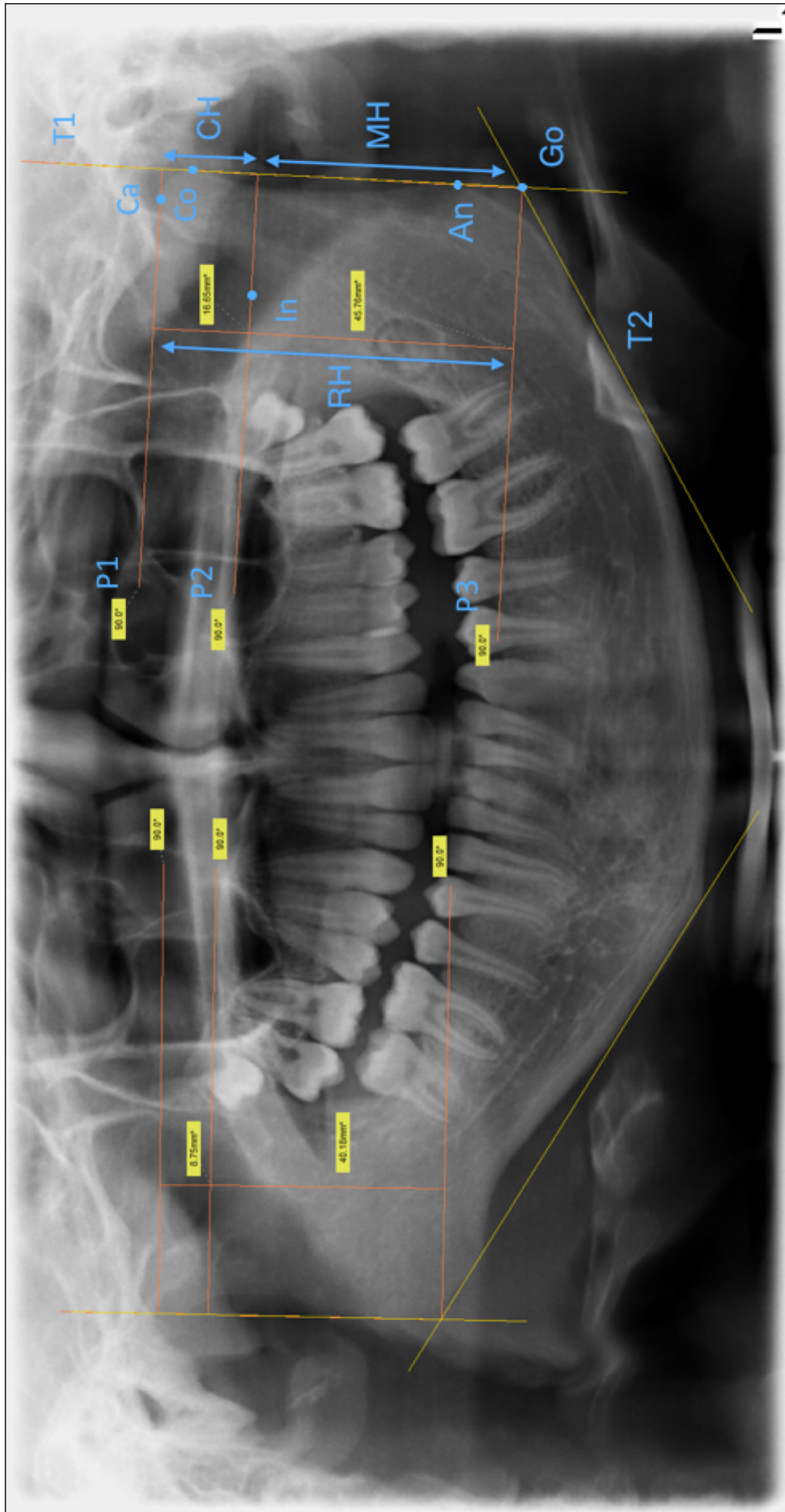


Abbildung 8

Gezeigt ist die Vermessung der Kondylus (CH)-, Ramus (RH)-, sowie Mandibulahöhe (MH) eines ausgeprägt asymmetrischen Unterkiefers mit verkürztem Ramus mandibulae rechts. Die Tangente T1 verläuft durch die lateralsten Punkt von Condylus (Co)- und Angulus mandibulae (An). Die Tangente T2 wird an die Unterkieferbasis angelegt. T1 und T2 schneiden sich im Punkt Gonion (Go). Durch die Konstruktion der Parallelen P1, P2 und P3 senkrecht zu T1 sowie durch den höchsten Punkt des Kapitulums (Ca), Incisura mandibulae (In) und Gonion (Go) konnten Ramushöhe (RH), Kondylushöhe (CH) und Mandibulahöhe (MH) konstruiert werden.

Tabelle 4: Knöcherne Punkte; OPG Analyse der Asymmetrie

Referenzpunkt	Abkürzung	Definition
Lateralster Punkt des Angulus mandibulae	An	Lateralster Punkt des knöchernen Unterkiefers im Bereich des Angulus mandibulae
Lateralster Punkt des Condylus mandibulae	Co	Lateralster Punkt des knöchernen Unterkiefers im Bereich des Condylus mandibulae
Kranialster Punkt des Kapitulums	Ca	Kranialster Punkt des Kapitulums
Kaudalster Punkt der Incisura mandibulae	In	Kaudalster Punkt der Incisura mandibulae
Gonion	Go	Schnittpunkt einer Tangente T1 durch die lateralsten Punkte von Angulus- und Condylus mandibulae und einer Tangente T2 an die Unterkieferbasis

Tabelle 5: Tangenten, Parallelen und Strecken; OPG-Analyse der Asymmetrie

Tangente Parallele Strecke	Abkürzung	Definition
Tangente T1	T1	Tangente durch die lateralsten Punkte von Angulus- und Condylus mandibulae
Tangente T2	T2	Tangente an die kaudale Begrenzung der Unterkieferbasis
Parallele P1	P1	Parallele senkrecht zur Tangente T1, durch den kranialsten Punkt des Kapitulums und parallel zur Parallele P2 und P3
Parallele P2	P2	Parallele senkrecht zur Tangente T1, durch den kaudalsten Punkt der Incisura mandibulae und parallel zur Parallele P1 und P3
Parallele P3	P3	Parallele senkrecht zur Tangente T1, durch den Punkt Gonion und parallel zur Parallele P1 und P2
Kondylushöhe	CH	Kürzester Abstand zwischen Parallele P2 und kranialstem Punkt des Kapitulums
Mandibulahöhe	MH	Kürzester Abstand zwischen Parallele P3 und dem tiefsten Punkt der Incisura mandibulae
Ramushöhe	RH	Summe aus Kondylushöhe und Mandibulahöhe

Kjellberg et al. [136] publizierten Mitte der Neunzigerjahre zwei Asymmetrie-Indizes (SI_1 und SI_2) und bestimmten damit Symmetrieabweichungen der Rami mandibulares. Die beiden Formeln in Abbildung 9 beschreiben diesen Sachverhalt. Wenn $SI_1 \geq 93\%$ und/oder $SI_2 \geq 90\%$ kann nach Kjellberg et al. [136, 182] von symmetrischen Verhältnissen des Unterkiefers ausgegangen werden.

$$SI_1 = \frac{\frac{CH_1}{RH_1}}{\frac{CH_2}{RH_2}} \qquad SI_2 = \frac{\frac{CH_1}{MH_1}}{\frac{CH_2}{MH_2}}$$

Abbildung 9

Formeln für die beiden Asymmetrie-Indizes SI_1 und SI_2 modifiziert nach Iturriaga et al. [183]. Der Quotient mit der kleineren Zahl CH_1/RH_1 und CH_1/MH_1 steht bei beiden Formeln im Zähler; Kjellberg Symmetrie Index (SI); Kondylushöhe (CH); Ramushöhe (RH) Mandibulahöhe (MH). Bei $SI_1 \geq 93\%$ und/oder $SI_2 \geq 90\%$ sprechen Kjellberg et al. [136] von symmetrischen Verhältnissen.

Zur Berechnung von SI_1 wird der Quotient aus Kondylushöhe (CH_1) und Ramushöhe (RH_1) einer Unterkieferseite gebildet und durch den Quotienten aus Kondylushöhe (CH_2) und Ramushöhe (RH_2) der Gegenseite des Unterkiefers dividiert. Die Berechnung von SI_2 erfolgt analog, jedoch wird der Parameter Ramushöhe durch Mandibulahöhe (MH) ersetzt.

In Anlehnung an Shafé [184] sollen die Asymmetrie Indizes nach Kjellberg anhand eines praktischen Patientenbeispiels im Folgenden erläutert werden. Tabelle 6 stellt die Messwerte des Patienten mit asymmetrischer Ausprägung des Unterkiefers aus dar. Setzt man die in Tabelle 6 gezeigten Messwerte für die Parameter CH_1 , CH_2 , RH_1 , RH_2 , MH_1 und MH_2 in die in Abbildung 9 gezeigten Formeln ein, lassen sich SI_1 und SI_2 berechnen.

Konkret ergeben sich in diesem Beispiel folgende Werte für SI_1 und SI_2 :

$$SI_1 = \frac{8,75/48,93}{16,65/62,41} = 0,670 \times 100 = 67,0\%$$

$$SI_2 = \frac{8,75/40,18}{16,65/45,76} = 0,599 \times 100 = 59,9\%$$

Beide Symmetrieindizes weichen stark von den bislang publizierten Normwerten ($SI_1 \geq 93\%$ und/oder $SI_2 \geq 90\%$) ab. Somit kann mittels der errechneten Werte die pathomorphologische Asymmetrie anhand der OPG-Analyse quantifiziert werden.

Tabelle 6: Messwerte eines Probanden zur Analyse der Asymmetrie im Unterkiefer

Gezeigt sind die Messwerte des Probanden aus für Kondylus-, Ramus-, und Mandibulahöhe mit ausgeprägt asymmetrischem Unterkiefer. CH₁ = Kondylushöhe rechts; CH₂ = Kondylushöhe links; RH₁ = Ramushöhe rechts; RH₂ = Ramushöhe links; MH₁ = Mandibulahöhe rechts; MH₂ = Mandibulahöhe links.

Parameter	Abkürzung	Messwert in mm
Kondylushöhe rechts	CH ₁	8,75
Kondylushöhe links	CH ₂	16,65
Ramushöhe rechts	RH ₁	48,93
Ramushöhe links	RH ₂	62,41
Mandibulahöhe rechts	MH ₁	40,18
Mandibulahöhe links	MH ₂	45,76

3.3.4. 3d-Scan der Gesichtsoberfläche (3d-Scan)

Generierung der 3d-Datensätze

Die Bewertung von Weichteilasymmetrien erfolgte anhand von 3d-Daten der Gesichtsoberfläche. Mittels Stereophotogrammetrie konnte ein dreidimensionales Bild der Patienten gewonnen werden. Die Aufnahmen werden durch synchronisierte und in mehreren Raumrichtungen angeordnete Kameras generiert (siehe Abbildung 10). Die Datenverarbeitung dieses Verfahrens beruht auf dem Prinzip der phasenmessenden Triangulation. Dabei wird strukturiertes Licht auf ein Objekt projiziert. Die vom Objekt reflektierten Lichtstrahlen treffen unter einem bestimmten Winkel auf einen Detektor wie zum Beispiel eine Kamera mit CCD-Sensor.

Die 360°-Erfassung der Schädel der Patienten wurden mittels eines 3d-Scanners (Firma 3dMD®, Atlanta, USA) durchgeführt und anschließend mit der Software Mimics Version 16.0 (Firma Materialise, Leuven, Belgien) visualisiert, ausgewertet und vermessen (siehe Abbildung 11). Die Auswahl von Messpunkten und Bezugsebenen ließ eine Quantifizierung der Unterkieferasymmetrien bzw. eine Abweichung des Unterkiefers von der Medianebene zu

und erfolgte nach Farkas et al. [185]. Die ausgewählten Weichteilpunkte und Bezugsebenen sind zur besseren Übersicht in Tabelle 7 und Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 7: Weichteilpunkte 3d-Analyse nach [185]

Weichteilpunkt	Abkürzung	Definition
Glabella'	G'	Der am weitesten vorstehende Punkt der Weichgewebe über der Nasenwurzel
Hautnasion'	N'	Tiefste Einziehung der Krümmung zwischen Stirn und Nasenrücken
Hautpogonion'	Pog'	Der am weitesten vorspringende Punkt des Haut-Kinn-Bereichs
Weichteilgonion'	Go'	Kaudalster, dorsalster und lateralster Hautpunkt im Bereich des Kieferwinkels
Subnasale'	Sn'	Dorsales Ende der Columella vom Übergang in die Krümmung der Oberlippe
Orbitalpunkt	Or	Augenpunkt, eine Lidspaltenbreite unter dem ungezwungen geöffneten, geradeaus blickenden Auge
Hautporion	Po'	Oberster Punkt des Gehörgangs
Hautgnathion	Gn'	Kaudalster und anteriorster Hautpunkt des Kinns

Tabelle 8: Bezugsebenen 3d-Analyse nach [185]

Bezugsebene	Definition
Frankfurter Horizontale	Verbindung des obersten Punktes des Gehörgangseingangs zum Orbitalpunkt
Mediane Bezugsebene	Verläuft durch Nasion und Subnasale, steht senkrecht zur Frankfurter Horizontalen und zur frontalen Bezugsebene
Frontale Bezugsebene	Verläuft durch Hautporion, steht senkrecht zur Frankfurter Horizontalen und zur medianen Bezugsebene

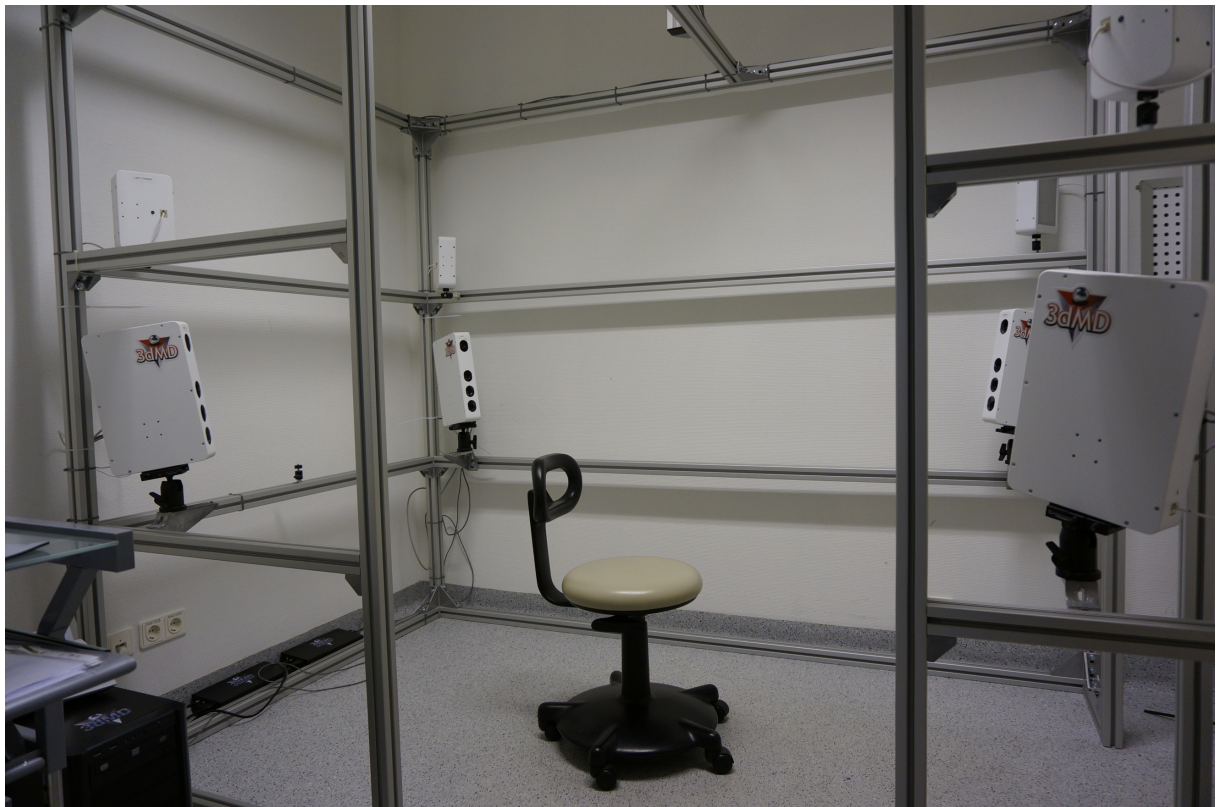


Abbildung 10

3dMD-Scanner für die Aufnahme der dreidimensionalen Schädelaufnahmen. Der Patient wird auf einem Stuhl im Zentrum fünf aufeinander abgestimmter Kameras positioniert.

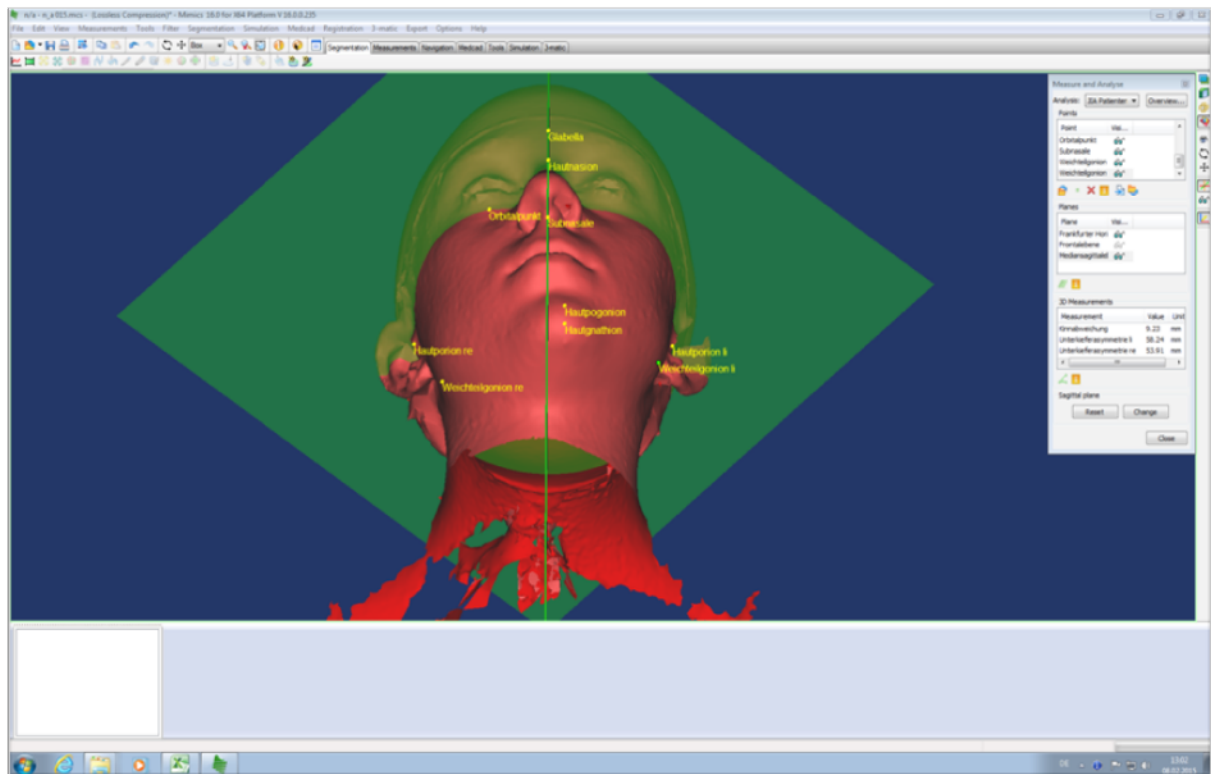


Abbildung 11

Vermessung von Weichteilasymmetrien durch die Software Mimics V16.0 (Firma Materialise, Leuven, Belgien). Gezeigt ist die dreidimensionale Gesichtsoberfläche eines Probanden (rot) mit festgelegten Weichteilpunkten (gelb) und den Ebenen Frankfurter Horizontale sowie mediane Bezugsebene (grün).

Analyse der 3d-Datensätze

Im folgenden Abschnitt wird die Analyse der 3d-Datensätze beschrieben.

Nach möglichst exakter Festlegung der Weichteilpunkte Glabella (G), Hautnasion (N), Hautpogonion (POG), Weichteilgonion (Go) rechts/links, Subnasale (Sn), Orbitalpunkt (Or), sowie Hautporion (Po) rechts/links ließen sich Frankfurter Horizontale, mediane und frontale Bezugsebene im rechten Winkel zueinander konstruieren (siehe Abbildung 11 und Abbildung 12).

Die festgelegte mediane Bezugsebene wird auch als Mediansagittalebene bezeichnet und teilt den Körper in zwei in etwa symmetrische Hälften. Sie steht senkrecht zur Frankfurter Horizontalen und frontalen Bezugsebene. Die frontale Bezugsebene verläuft durch rechts- und linksseitiges Hautporion und unterteilt den Schädel in ventral und dorsal, während die Frankfurter Horizontale die Punkte Hautporion rechts/links sowie den Orbitalpunkt einschließt. Die Punkte Glabella, Hautnasion und Subnasale liegen in der Mediansagittalebene.

Als Glabella wird der am weitesten vorstehende Punkt der Weichgewebe über der Nasenwurzel bezeichnet. Der Punkt Hautnasion ist die tiefste Einziehung der Krümmung zwischen Stirn und Nasenrücken. Hautpogonion beschreibt den am weitesten vorspringenden Punkt des Haut-Kinn-Bereichs, Subnasale das dorsale Ende der Columella vom Übergang in die Krümmung der Oberlippe. Hautporion ist definiert als kranialster Punkt des Gehörgangseingangs, der Orbitalpunkt befindet sich ca. eine Lidspaltbreite unter dem entspannt, geradeaus blickenden und geöffneten Auge. Weichteilgonion kennzeichnet den kaudalsten, dorsalsten und lateralsten Hautpunkt im Bereich des Kieferwinkels [186].

Zur Messung der Kinnabweichung in mm wurde der Abstand zwischen dem Weichteilpunkt Hautgnathion (Gn) von der Mediansagittalebene bestimmt. Zur Beurteilung von Unterkieferasymmetrien wurde der Abstand zwischen rechtsseitigem und linksseitigem Weichteilgonion zur Mediansagittalebene in mm gemessen (siehe Abbildung 12).

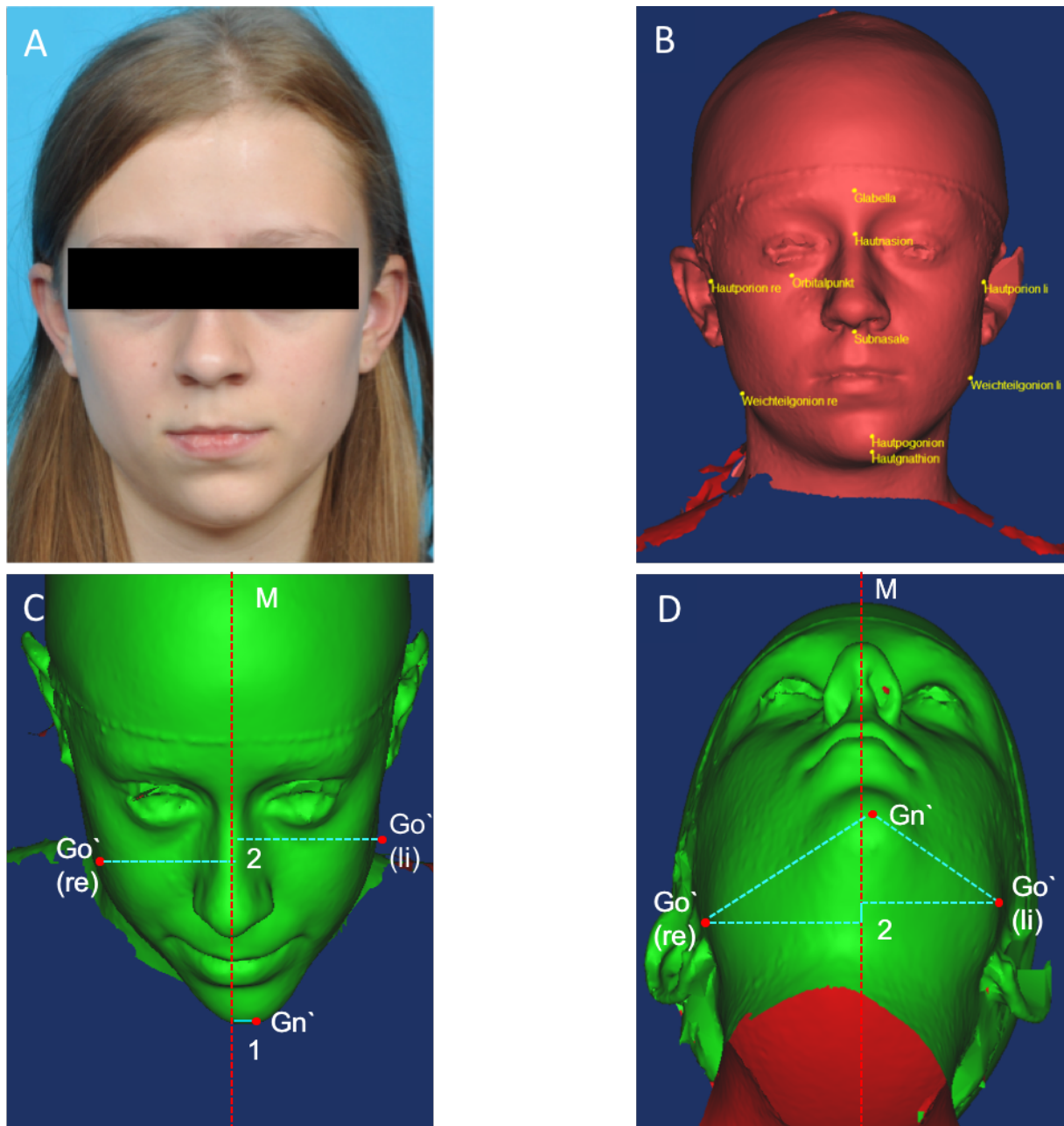


Abbildung 12

A: Frontalaufnahme einer Patientin mit Kinnabweichung nach links bei verkürztem Ramus mandibulae links
 B: Festlegung der Weichteilpunkte (gelb) an der dreidimensional dargestellten Gesichtsoberfläche (rot)
 C und D: Dreidimensionale Darstellung der Gesichtsoberfläche einer Patientin aus schräg kranialer Perspektive in C und schräg kaudaler Perspektive in D. Gezeigt ist die Kinnabweichung (1) von der medianen Bezugsebene (M) und Asymmetrie des Unterkiefers (2); zur Bestimmung der Kinnabweichung wird die Strecke zwischen Hautgnathion (Gn') und medianer Bezugsebene gemessen; zur Bestimmung der Unterkieferasymmetrie wird die Strecke zwischen rechtem (Go'(re)) und linkem (Go'(li)) Hautgonion und der medianen Bezugsebene gemessen.

3.3.5. Magnetresonanztomografie (MRT)

Im Anschluss an die kieferorthopädische Untersuchung wurde bei auffälliger klinischer Funktionsanalyse und vom Patienten geäußerten Beschwerden im Bereich der Kiefergelenke bei zehn Patienten nach interdisziplinärer Absprache zwischen der Kinderrheumatologie (Frau OÄ Dr. Annette Holl-Wieden) und der Kieferorthopädie (Herr PD OA Dr. Meyer-Marcotty) eine MRT angefordert.

Die MRT erfolgte an beiden Kiefergelenken in einem herkömmlichen, standardisierten und geprüften Kernspintomographen (Magnetom Avanto 1,5 Tesla, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) mit zwei Untersuchungssequenzen. Die erste Sequenz wurde mit geschlossenem Mund unter Schlussbiss und maximalem Vielpunktkontakt durchgeführt, die zweite Sequenz bei maximaler Mundöffnung. Individuelle Mundkeile aus Silikon dienten der Vermeidung von Bewegungsartefakten und ermöglichten eine angenehmere Untersuchung für den Patienten.

Bei Durchführung befand sich der Patient in Rückenlage und erhielt ohne zusätzliche Sedierung das Kontrastmittel Gadolinium-DTPA (Gd-DTPA) intravenös appliziert. Die Bildsequenzen wurden in transversaler, coronaler und sagittaler Schichtung angefertigt. Die sagittalen Schnitte wurden paramedian individuell nach den Kondylenachsen im rechten Winkel anguliert. Abbildung 13 zeigt eine koronare Darstellung einer Patientin mit bilateral schwer betroffenen Kiefergelenken in der Magnetresonanztomografie.

Unterstützend fand ein Konsiliarbogen (siehe Abbildung 14) zur bildgebenden Diagnostik und Dokumentation Verwendung.

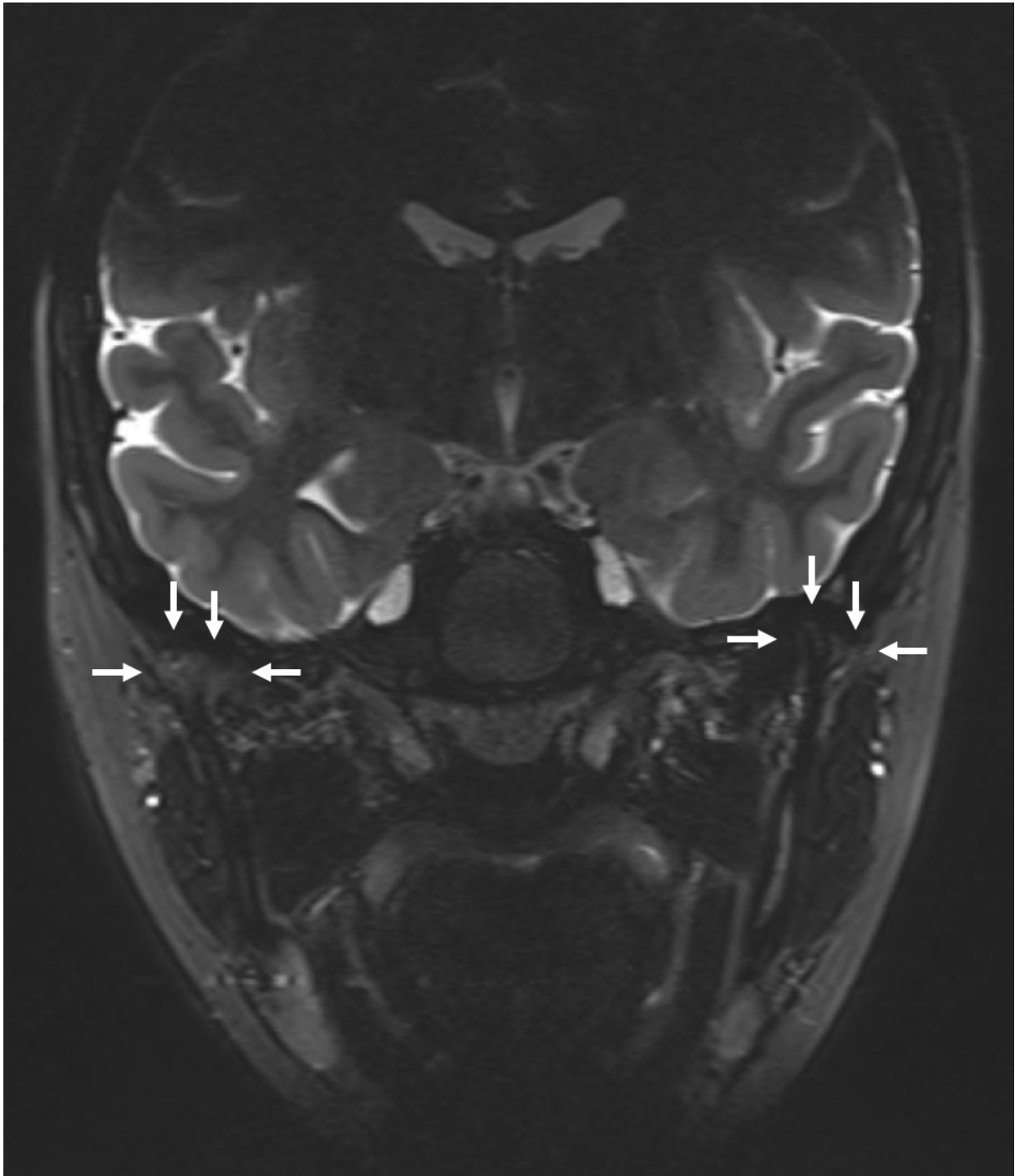


Abbildung 13

Koronare Darstellung der Kiefergelenke in der Magnetresonanztomografie (Fettgesättigte T2 TIRM Gewichtung). Das MRT-Bild zeigt bilateral schwer betroffene Kiefergelenke ohne aktiven entzündlichen Prozess. Der Condylus mandibularis (durch Pfeile markiert) ist auf beiden Seiten destruiert nur noch rudimentär vorhanden.

Poliklinik für Kieferorthopädie Universitätsklinikum Würzburg

Konsiliarbogen Bildgebende Diagnostik für Patienten mit JIA

Patient/in: _____ Datum: ____
 Patientennummer: _____ Geburtsdatum: ____

Kieferorthopädie

Sehr geehrter Frau Kollegin, sehr geehrte Herr Kollege,
 bei der Patientin/dem Patienten wurde kieferorthopädisch eine Funktionsstörung des Kauorgans festgestellt. Nach einer klinisch-funktionsanalytischen Untersuchung ergaben sich die folgenden Befunde:

Initialbefunde

<input type="checkbox"/> Gelenkgeräusche (Knacken/Reiben)	<input type="checkbox"/> Schmerzen der Kiefergelenke bei Palpation (lateral/dorsal)
<input type="checkbox"/> Deflexion des Unterkiefers bei Mundöffnung	<input type="checkbox"/> Schmerzen der Kiefergelenke <u>ohne</u> Palpation
<input type="checkbox"/> Mundöffnung/Grenzbewegungen eingeschränkt	<input type="checkbox"/> Schmerzen bei Mundöffnung/Grenzbewegungen

Im Rahmen einer JIA besteht Verdacht auf eine Mitbeteiligung des bzw. der Kiefergelenke:

ja nein

Bemerkung: _____

Anforderung eines Kernspintomogramm
 ja nein
 (mit Oberflächenspule für den Kiefergelenksbereich)

Kernspintomogramm

<input type="checkbox"/> Sagittal oblique (Mund offen/ geschlossen)	<input type="checkbox"/> faserbetont/ Übersichtsdarstellung (t1-gewichtet oder vergleichbare Sequenzen)
<input type="checkbox"/> Sagittal oblique (Mund offen/ geschlossen/ Zentrikkiss – Registat wird Patient mitgegeben)	<input type="checkbox"/> flüssigkeitsbetont, entzündl. –reaktive Prozesse (t2-gewichtet, Stir- oder vergleichbare Sequenzen)
<input type="checkbox"/> Modifiziert frontal abbildend	<input type="checkbox"/> Fast-Technik (pseudodynamisch, Movie-Darstellung)/ 3D-Darstellung

Radiologie

Initialbefunde

<input type="checkbox"/> Synovialdicke vergrößert	<input type="checkbox"/> Kondyläre Pathomorphologie
<input type="checkbox"/> Erguss im Gelenkspalt	<input type="checkbox"/> Diskus Pathomorphologie/Verlagerung
<input type="checkbox"/> Erosionen des knöchernen Gelenkkopfes	<input type="checkbox"/> Fossa/Tuberculum articulare Morphologie

Bemerkung: _____

Datum und Unterschrift: _____

Abbildung 14

Konsiliarbogen MRT-Diagnostik für Patienten mit Verdacht auf eine Funktionsstörung des Kiefergelenkes.

3.3.6. Statistik

Für die 46 untersuchten JIA-Patienten war eine Normalverteilung der Messwerte nicht anzunehmen. Entsprechend entschieden wir uns in Absprache mit dem Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie der Universität Würzburg für die nicht-parametrische Testung der Daten unter Zuhilfenahme eines Mann-Whitney-U Test für zwei unabhängige Stichproben. Mit diesem statistischen Test wurden die Messwerte für zwei unterschiedlich schwer betroffene Patientengruppen in den Untersuchungen FAL, JVA, OPG und 3d-Scan ausgewertet. Aufgrund der geringen Anzahl an MRT-Bildgebung wurde bei Auswertung der Bildgebung auf eine statistische Analyse verzichtet. Die Daten sind im Anhang abgebildet.

Bei Vorhandensein von zwei dichotomen Variablen (z.B. Kiefergelenk schwer/leicht betroffen und Anzeichen einer floriden Arthritis ja/nein) erfolgte die statistische Datenauswertung durch den Chi-Quadrat-Test nach Pearson. Berechnet wurde jeweils die exakte zweiseitige Signifikanz. Das Signifikanzniveau wurde auf einen p-Wert $< 0,05$ festgelegt. Signifikante p-Werte sind in den einzelnen Abbildungen gekennzeichnet.

3.3.7. Methodenfehler nach Dahlberg

Die Vermessung der einzelnen 3d-Datensätze und Orthopantomogramme erfolgte unter möglichst gleichen Umgebungsbedingungen unter Verwendung geeigneter Bildbearbeitungssoftware. Da bei der Festlegung von Messpunkten und Bezugsebenen zufällige Fehler auftraten, wurden 3d-Datensätze und OPGs von jeweils zehn zufällig ausgewählten Probanden erneut vermessen und ausgewertet. Daraus ließ sich der Methodenfehler nach Dahlberg [187] durch die in Abbildung 15 gezeigte Formel berechnen. Infolgedessen konnten Messfehler quantifiziert und die Genauigkeit des Messverfahrens bestimmt werden.

$$MD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N d_i^2}{2N}}$$

Abbildung 15

Formel zur Berechnung des Methodenfehlers nach Dahlberg. MD = Methodenfehler nach Dahlberg; d = Differenz zweier Messungen; N = Anzahl der Messungen.

4. Ergebnisse

Die Auswertung der klinischen Daten wurde in Abhängigkeit der Pathomorphologie der Kondylen unter Klassifizierung von zwei unterschiedlich schwer betroffene Patientengruppen (siehe Punkt 3.2.1) durchgeführt. Weiterhin sind die Ergebnisse der FAL, der JVA und der Auswertung der OPGs dargestellt.

Im Anhang können zusätzlich zu laborchemischen Untersuchungen und der medikamentösen Therapie der JIA-Patienten, weitere Ergebnisse der Joint Vibration Analysis, die Auswertung der 3d-Scans der Gesichtsoberfläche und der Magnetresonanztomografie sowie die Einteilung der Kiefergelenksdestruktion nach Koos et al. [139] eingesehen werden.

4.1. Patienten

4.1.1. Gradeinteilung der Kondylendestruktionen nach Billiau et al. [78]

zeigt exemplarisch OPGs A-E von Patienten dieser Studie mit variierendem Schweregrad der Kondylendestruktion in Anlehnung an Billiau et al [78].

In der leicht betroffenen Gruppe 1 zeigt OPG A einen regelrechten Befund beider Kondylen (Billiau Grad 0). In OPG B sind erosive Veränderungen des Kondylus mandibulae gekennzeichnet (Billiau Grad 1). In OPG C ist eine rechtsseitige Abflachung des Kondylus (Billiau Grad 2) zu erkennen.

In der schwer betroffenen Gruppe 2 zeigt OPG D eine Abflachung des rechten Kondylus mandibulae mit zusätzlichen erosiven Veränderungen des Kapitulums (Billiau Grad 3). OPG E verdeutlicht die vollständige Absenz beider Kondylen (Billiau Grad 4).

Tabelle 9 stellt die Häufigkeit und das Verteilungsmuster der Kondylendestruktion in Anlehnung an Billiau [78] dar. Bei knapp der Hälfte der untersuchten JIA-Patienten (48 %) konnte keine Mitbeteiligung der Kiefergelenke festgestellt werden. Bei ungefähr einem Viertel der Patienten (22 %) waren die Kiefergelenke unilateral, bei etwa einem Drittel der Patienten (30 %) bilateral betroffen.

Bei Beurteilung der einzelnen Kondylen, wurden mehr als die Hälfte der Gelenke (59 %) mit Grad 0 nach Billiau und damit als radiologisch unauffällig bewertet.

Elf Gelenke (12 %) wurde Grad 1 zugeordnet und wiesen Erosionen auf. Dreizehn Gelenke (14 %) zeigten Abflachungen der Kondylen und konnten mit Grad 2 bewertet werden.

Schwer betroffen waren insgesamt 14 Kiefergelenke (15 %), darunter elf Gelenke (12,0 %) mit Gelenkdestruktionen Grad 3 und drei Gelenke (3 %) mit Grad 4 nach Billiau.

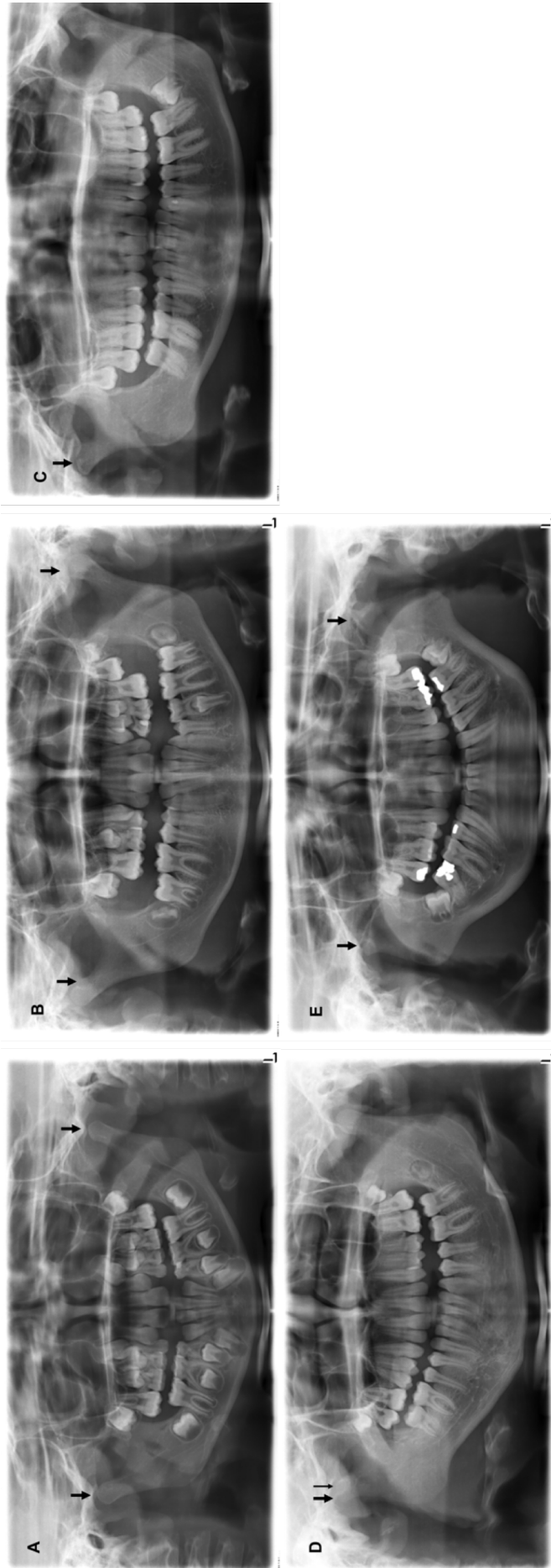


Abbildung 16

Orthopantomogramme von untersuchten Patienten mit variierendem Schweregrad der Kondylendestruktion in Anlehnung an Billiau et al. [78]. Schwarze Pfeile deuten auf den Kondylenbefund. A: Bilateral unauffällige Kondylen bei einer siebenjährigen Patientin mit juveniler Rheumafaktor-negativer (RF-) Polyarthrit und einer Erkrankungsdauer von 2,5 Jahren (Grad 0). B: Bilaterale Erosionen des Kondylus mandibulae, linksseitig stärker ausgeprägt als rechtsseitig, bei einer 12-jährigen Patientin mit einer JIA vom Subtyp andere juvenile idiopathische Arthritis und einer Erkrankungsdauer von 0,2 Jahren (Grad 1). C: Rechtsseitige Abflachung des Kondylus mandibulae bei einer 19-jährigen Patientin mit juveniler Psoriasisarthritis und einer Erkrankungsdauer von 10,9 Jahren (Grad 2). D: Unilateral abgeflachter Kondylus mandibulae mit knöchernen Erosionen bei einer 13-jährigen Patientin mit juveniler Rheumafaktor-negativer (RF-) Polyarthrit und einer Erkrankungsdauer von 0,2 Jahren (Grad 3); dicker schwarzer Pfeil: Kondylenabflachung; dünner schwarzer Pfeil: Erosive Veränderungen). E: Vollständige bilaterale Absenz beider Kondylen, bei einer 16-jährigen Patientin mit juveniler Rheumafaktor-negativer (RF-) Polyarthrit und einer Erkrankungsdauer von 4,7 Jahren (Grad 4).

Tabelle 9: Häufigkeit und Verteilungsmuster der Kondylendestruktion in Anlehnung an Billiau et al. [78]

Häufigkeit der Läsionen im Orthopantomogramm: n= 46 Patienten. Die Verteilung erfolgte anhand der Grad-einteilung der Kondylendestruktion nach Billiau et al. [78]. Die Analyse wurde für jedes Kiefergelenk einzeln durchgeführt.

Häufigkeit der Kondylendestruktion	schwer/leicht betroffen	% der Patienten (n=46)
Bilaterale Zerstörung		30 (14)
Unilaterale Zerstörung		22 (10)
Keine Zerstörung		48 (22)
Verteilung der Grade		% der einzelnen Kondylen (n=92)
Grad 0		59 (54)
Grad 1	leicht betroffen	12 (11)
Grad 2		14 (13)
Grad 3		12 (11)
Grad 4	schwer betroffen	3 (3)

4.1.2. Patientenalter und Erkrankungsdauer

Insgesamt konnten 46 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 13,6 Jahren (SD \pm 3,5; Range 11,7) in die Studie einbezogen werden (28 weiblich, 18 männlich). Die 28 weiblichen Patienten zeigten ein Durchschnittsalter von 14,0 Jahren (SD \pm 3,4; Range 11,7), die 18 männlichen Patienten wiesen ein durchschnittliches Alter von 13,0 Jahren auf (SD \pm 3,8; Range 11,2). Bei Erstdiagnose der JIA waren alle Studienteilnehmer jünger als 16 Jahre. Das maximale Alter der männlichen Patienten betrug 19,1 Jahre, das minimale Alter 7,9 Jahre. Bei den weiblichen Patienten lag das Altersmaximum ebenfalls bei 19,1 Jahren, das Altersminimum bei 7,4 Jahren.

Die durchschnittliche Erkrankungsdauer konnte bei 27 weiblichen und 16 männlichen Probanden erfasst werden und betrug beim männlichen Geschlecht 6,1 Jahre (SD \pm 5,4; Range 17,0), beim weiblichen Geschlecht 5,3 Jahre (SD \pm 5,0; Range 17,1). Bei drei JIA-Patienten wurde kein exakter Zeitpunkt der Erstdiagnose dokumentiert. Die Krankheitsdauer in Jahren konnte somit nicht bestimmt werden.

Die Erkrankungsdauer aller 43 Patienten lag im Durchschnitt bei 5,6 Jahren ($SD \pm 5,1$; Range 17,2). Die maximale Erkrankungsdauer betrug insgesamt 17,4 Jahre (weibliche Patienten 17,2; männliche Patienten 17,4). Die minimale Erkrankungsdauer der männlichen Teilnehmer lag bei 0,3 Jahren, die der weiblichen Teilnehmer und auch der Teilnehmer insgesamt betrug 0,2 Jahre (siehe Tabelle 10).

Ein signifikanter Unterschied in der durchschnittlichen Erkrankungsdauer konnte zwischen der leicht betroffenen Gruppe 1 (4,6 Jahre ($SD \pm 4,7$; Range 17,2)) und der schwer betroffenen Gruppe 2 (8,9 ($SD \pm 5,2$; Range 17,0 Jahre)) festgestellt werden (siehe Tabelle 10). Das durchschnittliche Patientenalter wies in den beiden unterschiedlich schwer betroffenen Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede auf. Abbildung 17 gibt die unterschiedliche Verteilung der Krankheitsdauer je nach Betroffenheitsgrad des Kiefergelenks grafisch wieder.

Ergebnisse

Tabelle 10: Erkrankungsdauer in Jahren

Durchschnittliche, minimale und maximale Erkrankungsdauer in Jahren bei 43 der 46 untersuchten JIA-Patienten in den Parametern leicht bzw. schwer betroffenes Kiefergelenk. Gezeigt ist neben der Standardabweichung auch der Median. SD = Standardabweichung. *Bei drei JIA-Patienten konnte der exakte Zeitpunkt der Erstdiagnose und somit die Krankheitsdauer in Jahren nicht bestimmt werden. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al [78].

	Patienten n = 43*			Gruppe 1 n = 33 leicht betroffen	Gruppe 2 n = 10 schwer betroffen	
	Total n = 43	m n = 16	w n = 27	Total n = 33	Total n = 10	<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
Ø Alter (J)	13,7	13,4	13,9	13,6	14,3	0,640
SD	3,5	3,8	3,4	3,7	3,0	
Erkrankungs- dauer						<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
Ø Erkrankungs- dauer	5,6	6,1	5,3	4,6	8,9	0,031
SD	5,1	5,4	5,0	4,7	5,2	
Median	4,6	4,2	4,6	2,5	9,0	
Min. Erkrankungs- dauer	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	
Max. Erkrankungs- dauer	17,4	17,4	17,2	17,4	17,2	

Bestimmung des p-Wertes durch den Mann-Whitney-U-Test.

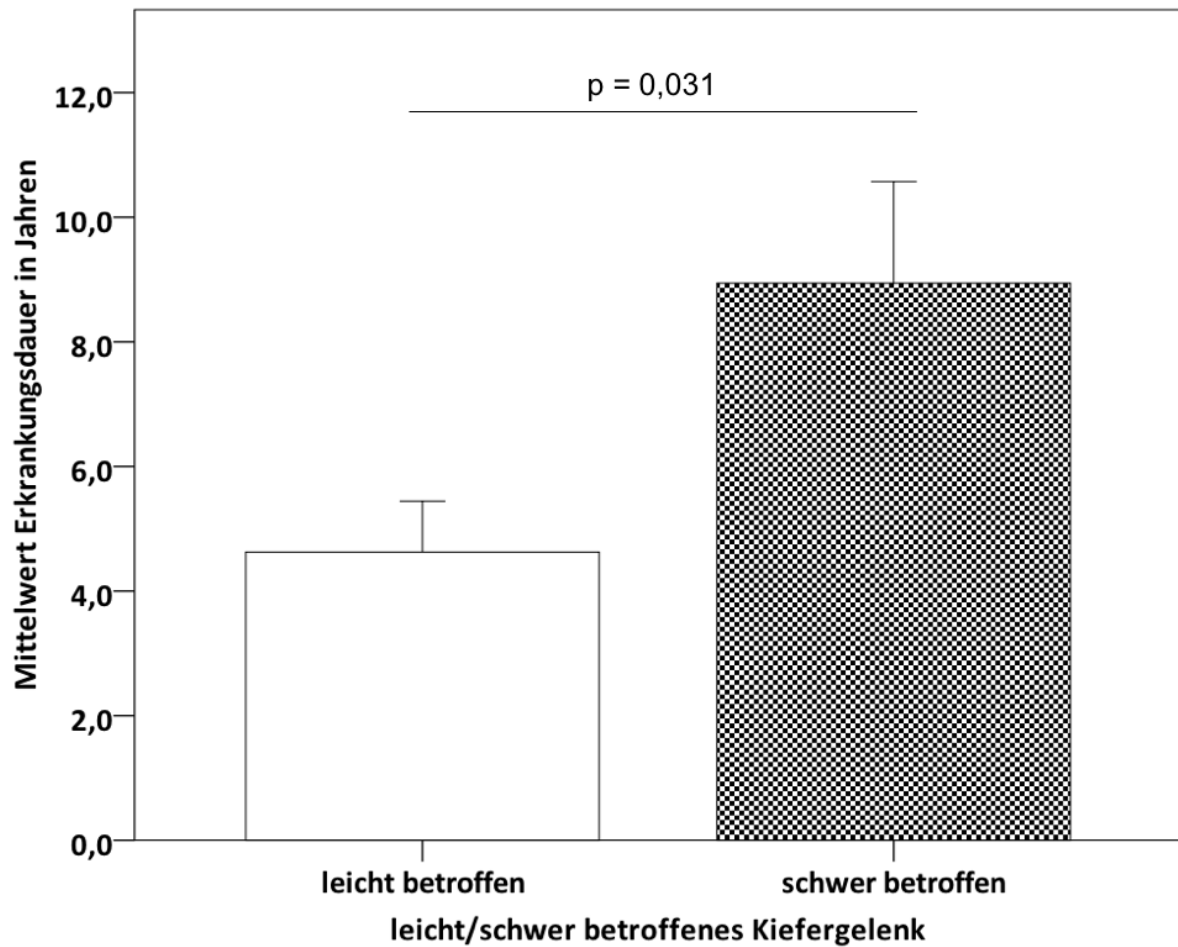


Abbildung 17

Mittelwert der Erkrankungsdauer in Jahren für Patienten mit leicht betroffenem und schwer betroffenem Kiefergelenk. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder.

Exemplarisch sind in die Orthopantomogramme einer Patientin mit juveniler RF- Polyarthritiden im zeitlichen Verlauf der Erkrankung dargestellt. Die Erkrankung der Patientin wurde erstmals im August 1996 im Alter von 1,7 Jahren diagnostiziert. OPG A - E verdeutlicht die progrediente Kondylenabflachung über einen Zeitraum von acht Jahren.

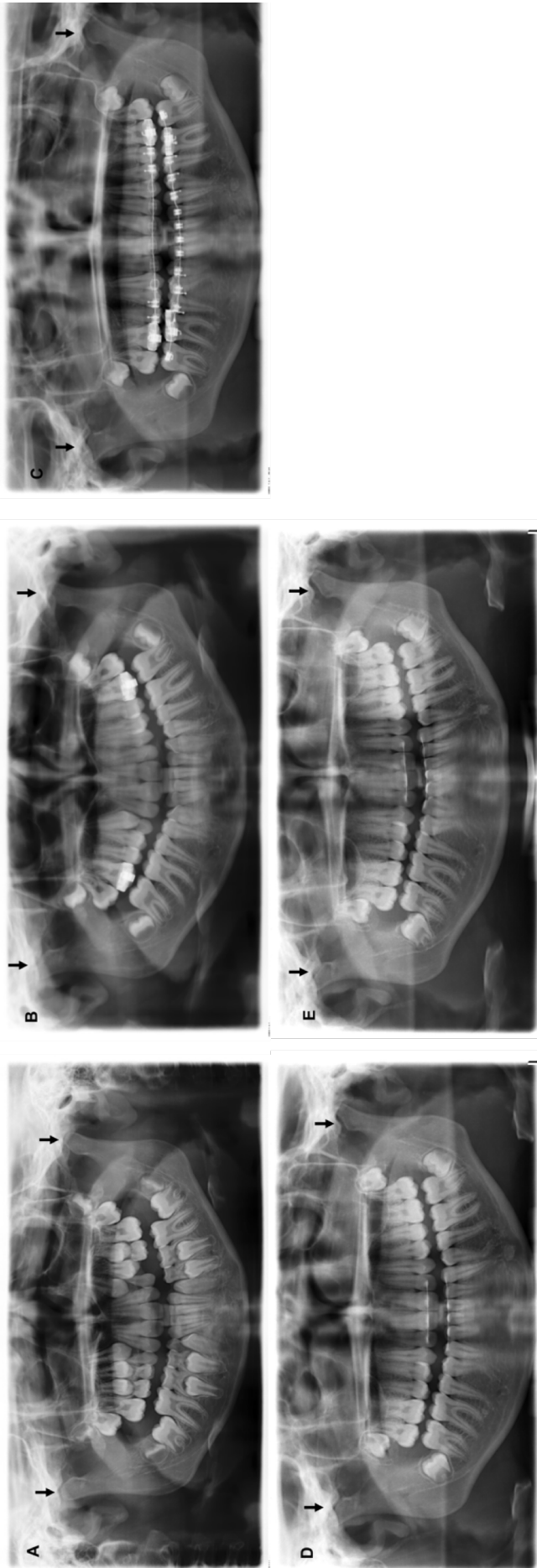


Abbildung 18

Orthopantomogramme (OPGs) einer Patientin mit juveniler Rheumafaktor-negativer (RF-) Polyarthritits (Erstdiagnose 08/1996) im zeitlichen Verlauf. A: Die Patientin ist zu diesem Zeitpunkt 10 Jahre alt und zeigt eine weitgehend unauffällige Kondylenmorphologie; am linken Kondylus deutet sich eine beginnende Abflachung an. B: Die Patientin zwei Jahre später im Alter von 12 Jahren weist bereits eine Abflachung des rechten Kondylus auf, mit dezentraler Abflachung des linken Kondylus. C: Die Patientin mit 14 Jahren zeigt nun auch eine deutliche Abflachung des linken Kondylus bei weiter fortgeschrittener Abflachung des rechten Kondylus. D: Die Patientin ein Jahr später mit deutlicher Abflachung beider Kondylen. E: Mit 18 Jahren sind beide Kondylen ausgeprägt pathomorphologisch verändert und abgeflacht, bei bilateral verkürztem Processus condylaris.

4.2. Klinische Funktionsanalyse (FAL)

In der klinischen Funktionsanalyse wurde die leicht betroffene mit der schwer betroffenen Patientengruppe bezüglich definierter klinischer Untersuchungsparameter verglichen (siehe Tabelle 11). Nachfolgend werden die Unterschiede zwischen leicht und schwer betroffener Patientengruppe in den einzelnen untersuchten Parametern dargestellt.

Zusammenfassend waren in der schwer betroffenen Gruppe, im Vergleich zur leicht betroffenen Gruppe, vermehrt Gelenkgeräusche, Schmerzen bei Palpation, Schmerzen bei Mundöffnung/-schluss und eine Deflexion des Unterkiefers festzustellen. Zusätzlich war die durchschnittliche maximale Mundöffnung in der schwer betroffenen Gruppe verringert und der prozentuale Anteil an Patienten mit einer Mundöffnung unter 40 mm war größer, als in der leicht betroffenen Gruppe.

Bei der klinischen Untersuchung des Kiefergelenkes ließen sich Gelenkgeräusche bei insgesamt 31 Probanden registrieren. Die Auskultation und bimanuelle Palpation beider Kiefergelenke erfasste Knack- und Krepitationsgeräusche. Die Palpation wurde auf beiden Seiten des Schädels sowohl intra- als auch präaurikulär durchgeführt.

Bei acht männlichen und 23 weiblichen von insgesamt 46 untersuchten Patienten, traten bei Mundöffnung/-schluss Geräuschphänomene auf. In der leicht betroffenen Gruppe traten Gelenkgeräusche bei knapp zwei Drittel (63,9 %) der Probanden auf, in der schwer betroffenen Gruppe bei acht (80 %) von zehn Patienten.

Missempfindung und Schmerzen bei Palpation beklagten sechs männliche und 23 weibliche Patienten. Sieben Patienten in der schwer betroffenen und 22 Patienten in der leicht betroffenen Gruppe äußerten Missempfindung oder Schmerzen beim Palpieren der Kiefergelenke.

Insgesamt berichteten vier weibliche Probanden über Beschwerden bei Mundöffnung/-schluss, darunter drei Patienten der leicht betroffenen Gruppe und ein Patient der schwer betroffenen Gruppe.

Fünf männliche und 12 weiblichen Probanden wiesen eine Deflexion des Unterkiefers auf. In der schwer betroffenen Patientengruppe zeigte die Hälfte (50 %) und in der leicht betroffenen Gruppe ein Drittel (33,3 %) der Studienteilnehmer eine Abweichung des Unterkiefers.

Die durchschnittliche maximale Mundöffnung des gesamten Patientenkollektivs betrug 42,9 mm. Die durchschnittliche maximale Mundöffnung der männlichen Patienten war im Vergleich zu den weiblichen Patienten etwa sechs Millimeter größer. Die mittlere maximale Mundöffnung in der schwer betroffenen Gruppe lag erwartungsgemäß unter der durchschnittlichen maximalen Mundöffnung der leicht betroffenen Gruppe.

Bei insgesamt 15 der 46 untersuchten Patienten konnte eine Einschränkung der Mundöffnung (< 40 mm) festgestellt werden. Die Mundöffnung beim weiblichen Geschlecht war in 13 Fällen verringert. Beim männlichen Geschlecht lag eine verminderte Mundöffnung in zwei Fällen vor. Der Unterschied zwischen leicht betroffener und schwer betroffener Patienten im Untersuchungsparameter Mundöffnung < 40 mm zeigte sich knapp nicht signifikant ($p = 0,057$). Bei 25 % der Patienten in der leicht betroffenen und bei 60 % der Patienten in der schwer betroffenen Gruppe konnte eine Mundöffnung von weniger als 40 mm erfasst werden (siehe Tabelle 11).

Bei Patienten mit einer Mundöffnung unter 40 mm lag die durchschnittliche Mundöffnung insgesamt bei 34,7 mm. Die mittlere Mundöffnung bei Patienten mit einer maximalen Mundöffnung unter 40 mm, war beim männlichen Geschlecht größer als beim weiblichen Geschlecht. Entgegen der Erwartungen war die Mundöffnung bei Patienten mit einer maximalen Mundöffnung unter 40 mm in der leicht betroffenen Gruppe kleiner, als in der schwer betroffenen Gruppe.

Eine signifikant verringerte Mundöffnung ($p = 0,031$) konnte bei Patienten registriert werden, die Schmerzen oder Missempfindung in der klinischen Untersuchung verspürten. Kinder und Jugendliche mit Schmerzereignissen oder Missempfindung ($w = 23$; $m = 6$) zeigten bei Palpation der Kiefergelenke und der Muskulatur des Halses eine durchschnittliche Mundöffnung von 40,8 mm, während die Mundöffnung bei den beschwerdefreien Probanden ($w = 5$; $m = 12$) 46,5 mm betrug (siehe Abbildung 19).

Tabelle 11: Klinische Funktionsanalyse (FAL)

Klinische Funktionsuntersuchung bei 46 Patienten in den Parametern Gelenkgeräusche vorhanden: ja/nein; Schmerzen bei Palpation der Kiefergelenke: ja/nein; Schmerzen im Bereich der Kiefergelenke bei Mundöffnung: ja/nein; Deflexion des Unterkiefers bei Mundöffnung: ja/nein; durchschnittliche Mundöffnung in mm; Patientenzahl mit einer Mundöffnung <40 mm; durchschnittliche Mundöffnung bei Patienten mit einer Mundöffnung unter 40 mm. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78]. In eckigen Klammern [] der prozentuale Anteil der Probanden in der jeweiligen Gruppe. Standardabweichung in runden Klammern ().

	Patienten n = 46			Gruppe 1 n = 36 leicht betroffen	Gruppe 2 n = 10 schwer betroffen	<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
	Total n = 46	m n = 18	w n = 28	Total n = 36	Total n = 10	
Ø Alter (J)	13,6 (3,5)	13,0 (3,8)	14,0 (3,4)	13,4 (3,7)	14,3 (3,0)	0,555
FAL						<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
Gelenkgeräusche vorhanden	31	8	23	23 [63,9 %]	8 [80,0 %]	0,460
Schmerz bei Palpation	29	6	23	22 [61,1 %]	7 [70,0 %]	0,723
Schmerz bei Mundöffnung	4	0	4	3 [8,3 %]	1 [10,0 %]	1,000
Deflexion des Unterkiefers	17	5	12	12 [33,3 %]	5 [50,0 %]	0,462
Ø Mundöffnung (mm)	42,9 (6,9)	46,7 (5,9)	40,4 (6,3)	43,5 (6,6)	40,6 (7,6)	0,219
Mundöffnung < 40 mm	15	2	13	9 [25,0 %]	6 [60,0 %]	0,057
Ø Mundöffnung (mm) <40 mm	34,7 (3,2)	35,5 (0,7)	34,6 (3,4)	34,3 (3,7)	35,3 (2,2)	0,776

Bestimmung des p-Wertes durch Mann-Whitney-U-Test und Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

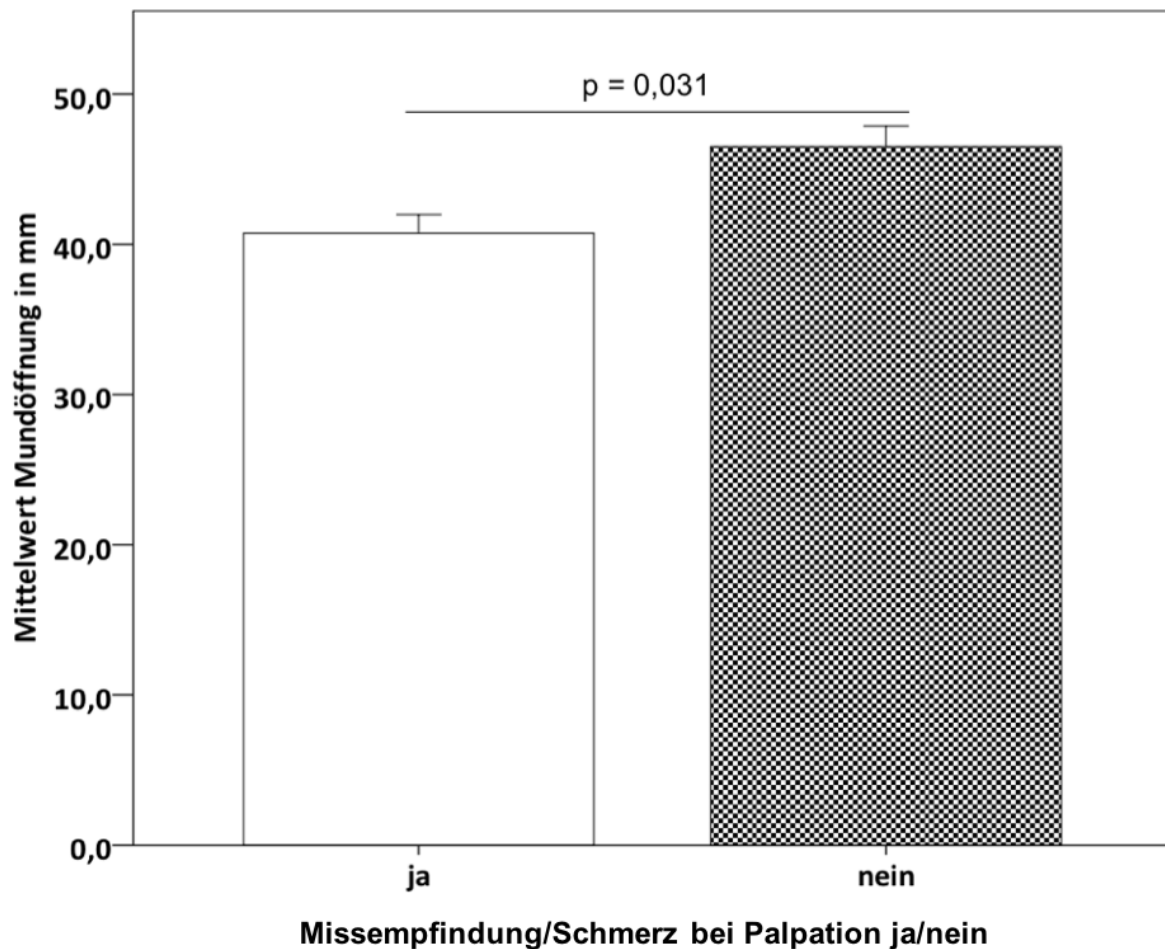


Abbildung 19

Zusammenhang zwischen dem Mittelwert der maximalen Mundöffnung in mm und Missempfindung/Schmerz bei Palpation der Kiefergelenke von 29 untersuchten Patienten. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder.

4.3. Joint Vibration Analysis (JVA)

4.3.1. Gelenkbezogene Auswertung

Die Aufzeichnung von Gelenkgeräuschen bei Mundöffnung-/schluss mittels hochempfindlicher Körperschallmikrofone erfolgte bei 46 JIA-Patienten bzw. bei 92 Kiefergelenken.

Tabelle 12 gibt die Auswertung der JVA in Bezug auf jedes *einzelne* Kiefergelenk der insgesamt 46 untersuchten JIA-Patienten wieder. 78 Kiefergelenke konnten der leicht betroffenen Gruppe 1 (Grad 0, 1 und 2 nach Billiau) und 14 Kiefergelenke der schwer betroffenen Gruppe 2 (Grad 3 und Grad 4 nach Billiau) zugeordnet werden.

In den Parametern Total power, Power < 300 Hz, Power > 300 Hz und Average, wurden in der leicht betroffenen Gruppe 1 signifikant höhere Werte gemessen als in schwer betroffenen Gruppe 2. Dagegen wurden in Gruppe 2 signifikant höhere Werte des Parameters Peak frequency gemessen als in der leicht betroffenen Gruppe 1.

Signifikante Unterschiede der Parameter Power <> 300 Hz (μV^2) sowie Median frequency (Hz) konnten in den beiden verglichenen Gruppen nicht gefunden werden. Abbildung 20 und Abbildung 21 stellen die unterschiedlichen Messparameter in der schwer und leicht betroffenen Patientengruppe grafisch dar.

Tabelle 12: Vibrationsanalyse schwer/leicht betroffenes Kiefergelenk

Vibrationsanalyse für die Parameter Total power (μV^2), Power < 300 Hz (μV^2), Power > 300 Hz (μV^2), Power <> 300 Hz (μV^2), Median frequency (Hz), Peak frequency (Hz) und Average (μV). Messparameter zeigen Durchschnittswerte. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78]. Standardabweichung in runden Klammern (). Median in eckigen Klammern []. Q1 = 1. Quartil; Q3 = 3. Quartil.

	Kiefergelenke n = 92			Gruppe 1 n = 78 leicht betroffen	Gruppe 2 n = 14 schwer betroffen	<i>p</i> leicht vs. schwer be- troffen
	Total n = 92	m n = 36	w n = 56	Total n = 78	Total n = 14	
Ø Alter (J)	13,6 (3,5)	13,0 (3,8)	14,0 (3,3)	13,3 [3,5]	15,2 [3,2]	0,088
Vibrations- analyse						<i>p</i> leicht vs. schwer be- troffen
Total power, (μV^2)	1166,4 [385,9] Q1: 100,4 Q3: 1657,7	1237,2 [676,7] Q1: 133,0 Q3: 1717,4	1120,9 [308,3] Q1: 94,4 Q3: 1385,8	1249,1 [565,5] Q1: 141,4 Q3: 1792,1	705,6 [76,8] Q1: 1,4 Q3: 301,1	0,005
Power < 300 Hz, (μV^2)	1135,5 [384,7] Q1: 99,6 Q3: 1639,7	1220,7 [676,2] Q1: 132,3 Q3: 1714,0	1080,8 [275,6] Q1: 93,3 Q3: 1381,4	1213,6 [565,4] Q1: 137,4 Q3: 1788,5	700,7 [76,0] Q1: 0,9 Q3: 300,1	0,006
Power > 300 Hz (μV^2)	30,9 [1,2] Q1: 0,5 Q3: 3,8	16,5 [1,0] Q1: 0,4 Q3: 3,2	40,1 [1,2] Q1: 0,7 Q3: 4,9	35,5 [1,7] Q1: 0,6 Q3: 5,0	4,9 [0,6] Q1: 0,2 Q3: 0,9	0,003
Power <> 300 Hz (μV^2)	707,6 [171,5] Q1: 21,9 Q3: 821,3	984,5 [470,8] Q1: 18,8 Q3: 1638,8	529,5 [136,6] Q1: 27,9 Q3: 660,4	756,4 [198,6] Q1: 26,4 Q3: 937,9	435,1 [59,5] Q1: 4,2 Q3: 509,0	0,100
Median Frequency (Hz)	27,1 [11,6] Q1: 9,0 Q3: 17,6	29,1 [12,5] Q1: 8,7 Q3: 17,6	25,7 [11,0] Q1: 9,0 Q3: 17,6	22,7 [11,5] Q1: 8,9 Q3: 15,7	50,9 [14,1] Q1: 9,4 Q3: 70,3	0,128
Peak Frequency (Hz)	10,4 [7,6] Q1: 5,6 Q3: 11,0	12,7 [8,4] Q1: 6,3 Q3: 10,8	9,0 [7,3] Q1: 5,2 Q3: 11,1	10,2 [7,3] Q1: 5,5 Q3: 10,2	11,5 [10,6] Q1: 6,7 Q3: 14,7	0,036
Average (μV)	11,2 [9,0] Q1: 5,6 Q3: 16,3	11,8 [11,0] Q1: 6,1 Q3: 17,2	10,8 [9,4] Q1: 5,6 Q3: 16,2	11,9 [10,7] Q1: 6,4 Q3: 17,1	7,1 [5,0] Q1: 0,9 Q3: 10,0	0,011

Bestimmung des p-Wertes durch den Mann-Whitney-U-Test.

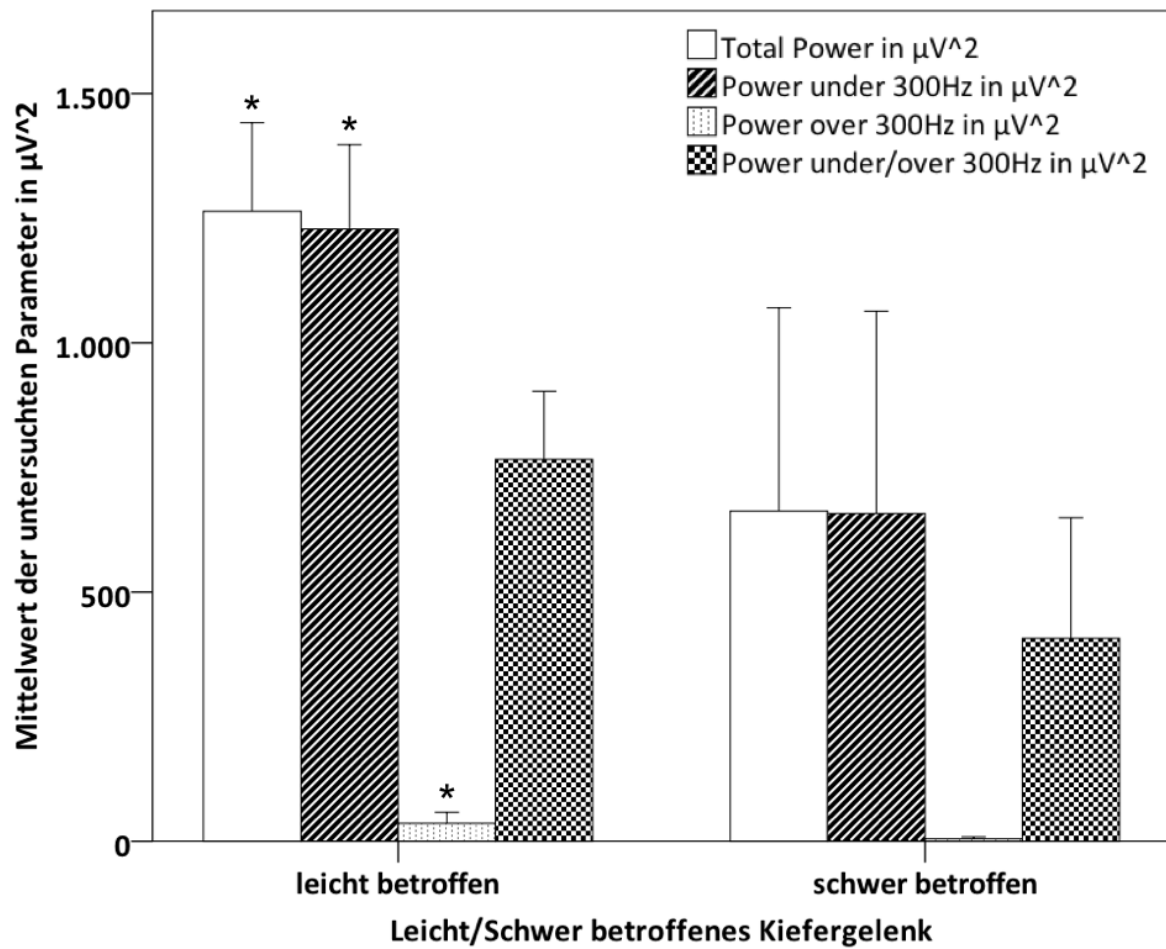


Abbildung 20

Mittelwerte der Parameter Total power in μV^2 , Power und der 300 Hz in μV^2 , Power > 300 Hz in μV^2 und Power <> 300 Hz in μV^2 bei 78 leicht betroffenen und 14 schwer betroffenen Kiefergelenken.

* Signifikanter Unterschied zwischen leicht betroffenen und schwer betroffenen Kiefergelenken.

Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder.

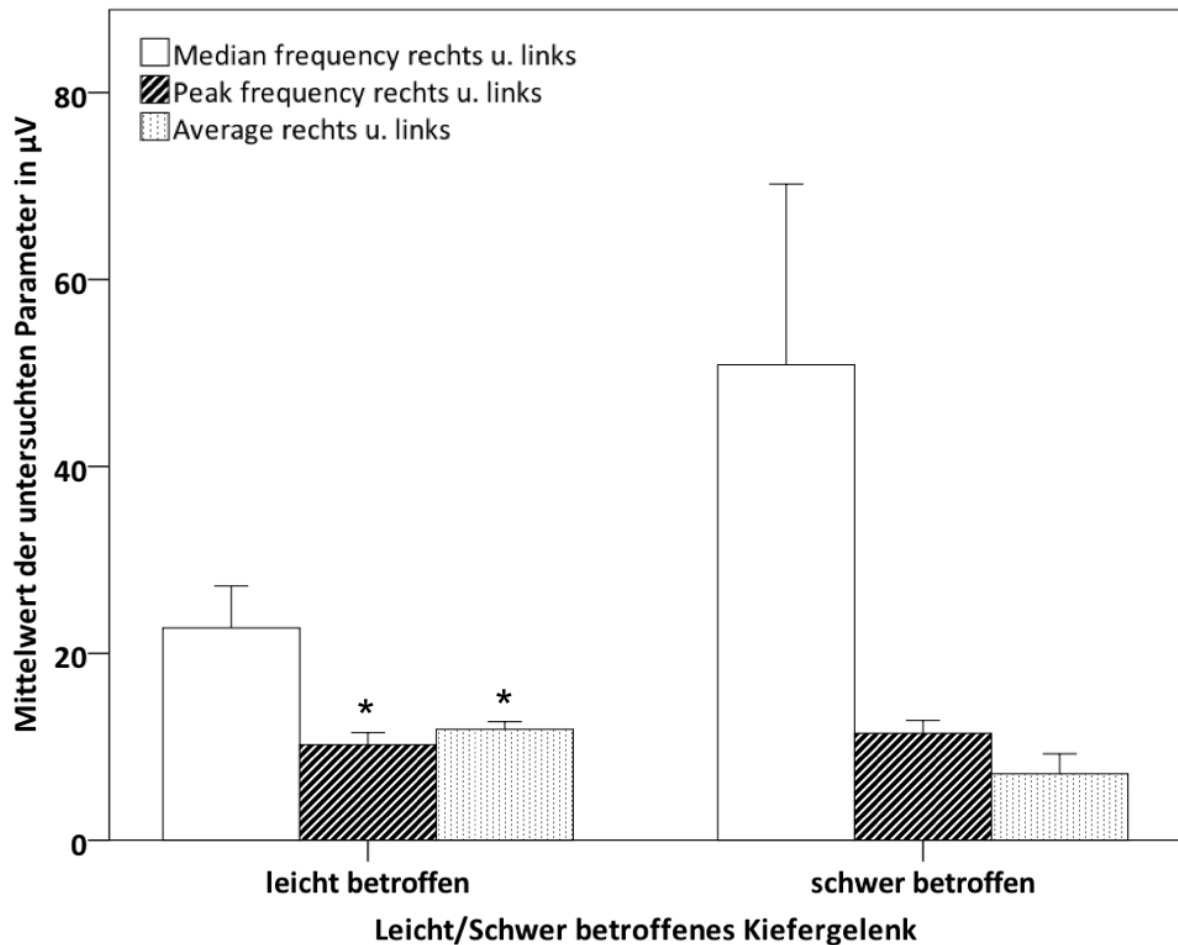


Abbildung 21

Mittelwerte der Parameter Median frequency in μV , Peak frequency in μV und Average in μV bei 78 leicht betroffenen und 14 schwer betroffenen Kiefergelenken. * Signifikanter Unterschied zwischen leicht betroffenen und schwer betroffenen Kiefergelenken. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder.

4.3.2. Patientengruppenbezogene Auswertung

Die Auswertung der JVA erfolgte nicht nur für jedes einzelne Kiefergelenk der 46 untersuchten Probanden, sondern auch in Bezug auf unterschiedlich schwer betroffene Patientengruppen. Dazu wurden insgesamt neun Patientengruppen mit unterschiedlich schwer betroffenen Kiefergelenken gebildet. Die Klassifizierung des OPG-Befundes erfolgte für alle Gruppen nach Billiau et al. [78]. Bei sechs Gruppenvergleichen jeweils zwei dieser Gruppen (siehe Tabelle 13) wurden die Untersuchungsparameter Peak-Asymmetrie, Total power (μV^2), Power < 300 Hz (μV^2), Power > 300 Hz (μV^2), Power <> 300 Hz (μV^2), Median frequency (Hz), Peak frequency (Hz) und Average (μV) bestimmt. Der Vergleich zwischen Patienten mit unilateral schwer betroffenem und Patienten mit radiologisch unauffälligem Kiefergelenk

konnte nicht durchgeführt werden, da die Studienpopulation keinen Patienten mit unilateral schwer betroffenem Kiefergelenk beinhaltete.

Die Kiefergelenke wurden in der patientengruppenbezogenen Analyse nicht getrennt voneinander betrachtet. Daher erfolgte die Bestimmung der Messwerte für jeden Patienten, durch Bildung des Mittelwertes aus den Messwerten des rechten und linken Kiefergelenkes. Folgend werden signifikante Unterschiede in den Gruppenvergleichen aufgeführt. Nicht signifikante Ergebnisse sind in tabellarischer Form dem Anhang zu entnehmen.

Tabelle 13: Vergleichene Patientengruppen in der gruppenbezogenen Auswertung der JVA

Joint Vibration Analysis: Miteinander verglichene Patientengruppen im Überblick. G = Patientengruppe, U = Kiefergelenk unilateral betroffen, B = Kiefergelenk bilateral betroffen, 0 = Kiefergelenk radiologisch unauffällig (Grad 0 nach Billiau), 1 = Kiefergelenk leicht betroffen (Grad 0, 1 und 2 nach Billiau), 2 = Kiefergelenk schwer betroffen (Grad 3 und 4 nach Billiau).

	G (U)	G (B)	G (0)	G (1)	G (2)	G (U1)	G (U2)	G (B1)	G (B2)
G (U)		x							
G (0)						x	-*	x	x
G (1)					x				

* Die Studienpopulation umfasste keine Patienten mit unilateral schwer betroffenem Kiefergelenk

In der folgenden Gegenüberstellung zweier Gruppen, wurde die leicht betroffene Patientengruppe 1 im Vergleich zur schwer betroffenen Patientengruppe 2 beurteilt.

Werte für Geschlecht und Patientenzahl in beiden Gruppen unterschieden sich nicht von den Werten der OPG- und FAL-Auswertung und können Tabelle 14 entnommen werden.

Der Altersdurchschnitt in Gruppe 1 lag bei 13,4 Jahren (SD ± 3,7; Range 11,7) in Gruppe 2 bei 14,3 Jahren (SD ± 3,0; Range 8,8).

Im Gegensatz zur leicht betroffenen Gruppe (1) wurden in der schwer betroffenen Gruppe geringere Werte für Total power, Power < 300 Hz, Power > 300 Hz, Power <> 300 Hz, Peak frequency und Average gemessen. Dagegen war der Parameter Median frequency (Hz) in der schwer betroffenen Gruppe größer, als in der leicht betroffenen Gruppe.

Die Werte für Power > 300 Hz unterschieden sich signifikant in den beiden untersuchten Gruppen und betragen durchschnittlich $4,2 \mu\text{V}^2$ in der schwer betroffenen und $38,3 \mu\text{V}^2$ in der leicht betroffenen Gruppe (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Vibrationsanalyse Kondylus leicht betroffen vs. Kondylus schwer betroffen

Vibrationsanalyse für die Parameter Total power (μV^2), Power < 300 Hz (μV^2), Power > 300 Hz (μV^2), Power <> 300 Hz (μV^2), Median frequency (Hz), Peak frequency (Hz) und Average (μV). Messparameter zeigen Durchschnittswerte. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78]. Standardabweichung in runden Klammern (). Median in eckigen Klammern []. Q1 = 1. Quartil; Q3 = 3. Quartil.

	Patienten n = 46			Gruppe 1 n = 36 leicht betroffen	Gruppe 2 n = 10 schwer betroffen	<i>p</i> leicht vs. schwer be- troffen
	Total n = 46	m n = 18	w n = 28	Total n = 36	Total n = 10	
Ø Alter (J)	13,6 (3,5)	13,0 (3,8)	14,0 (3,3)	13,4 (3,7)	14,3 (3,0)	0,555
JVA						<i>p</i> leicht vs. schwer be- troffen
Total Power (μV^2)	1166,4 [615,2] Q1: 160,7 Q3: 1978,6	1237,2 [829,7] Q1: 185,4 Q3: 2012,1	1120,9 [449,5] Q1: 136,6 Q3: 1796,3	1291,1 [688,7] Q1: 183,0 Q3: 2031,6	717,4 [384,5] Q1: 122,6 Q3: 1017,1	0,209
Power < 300 Hz (μV^2)	1135,5 [605,1] Q1: 156,1 Q3: 1882,4	1220,7 [823,0] Q1: 183,1 Q3: 2009,1	1080,8 [415,7] Q1: 135,2 Q3: 1795,0	1252,9 [667,2] Q1: 175,6 Q3: 2030,1	713,2 [383,7] Q1: 121,3 Q3: 1007,6	0,219
Power > 300 Hz (μV^2)	30,9 [1,1] Q1: 0,7 Q3: 4,0	16,5 [0,9] Q1: 0,5 Q3: 4,8	40,1 [1,5] Q1: 0,8 Q3: 4,4	38,3 [1,8] Q1: 0,8 Q3: 4,7	4,2 [0,7] Q1: 0,4 Q3: 1,1	0,018
Power <> 300 Hz (μV^2)	707,6 [239,2] Q1: 69,2 Q3: 1204,8	984,5 [503,0] Q1: 32,9 Q3: 1760,8	529,5 [127,1] Q1: 75,2 Q3: 729,9	718,5 [224,2] Q1: 68,7 Q3: 1086,3	668,2 [296,8] Q1: 73,4 Q3: 1365,1	0,704
Median Frequency (Hz)	27,1 [12,9] Q1: 10,0 Q3: 20,8	29,1 [13,7] Q1: 9,5 Q3: 21,5	25,7 [11,5] Q1: 10,0 Q3: 21,6	23,8 [12,7] Q1: 9,7 Q3: 19,4	38,6 [16,2] Q1: 11,2 Q3: 73,5	0,173
Peak Frequency (Hz)	10,4 [8,7] Q1: 6,5 Q3: 10,5	12,7 [9,5] Q1: 6,1 Q3: 10,4	9,0 [8,2] Q1: 6,7 Q3: 10,9	10,5 [8,2] Q1: 5,9 Q3: 10,5	10,2 [10,7] Q1: 7,9 Q3: 11,8	0,081
Average (μV)	11,2 [12,0] Q1: 5,7 Q3: 14,7	11,8 [12,9] Q1: 5,6 Q3: 15,6	10,8 [9,9] Q1: 5,6 Q3: 14,1	11,8 [12,4] Q1: 6,6 Q3: 15,2	8,9 [8,0] Q1: 5,4 Q3: 13,3	0,149

Bestimmung des p-Wertes durch den Mann-Whitney-U-Test.

Weiterhin wurden zehn unilateral betroffene Patienten (Gruppe U) mit 14 bilateral betroffenen Patienten (Gruppe B) verglichen (siehe Tabelle 15). In der unilateral betroffenen Gruppe zeigten sich gegenüber der bilateral betroffenen Gruppe signifikant höhere Messwerte für Total power und Power < 300 Hz. Auch bezüglich der übrigen Messparameter Power > 300 Hz, Power <= 300 Hz, Median frequency, Peak frequency und Average konnten höhere Messwerte bei den einseitig betroffenen Patienten registriert werden.

Tabelle 15: Vibrationsanalyse Kondylus unilateral betroffen vs. Kondylus bilateral betroffen

Vibrationsanalyse für die Parameter Total power (μV^2), Power < 300 Hz (μV^2), Power > 300 Hz (μV^2), Power <> 300 Hz (μV^2), Median frequency (Hz), Peak frequency (Hz) und Average (μV). Messparameter zeigen Durchschnittswerte. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78]. Standardabweichung in runden Klammern (). Median in eckigen Klammern []. Q1 = 1. Quartil; Q3 = 3. Quartil.

	Patienten n = 46			Gruppe U n = 10 unilateral	Gruppe B n = 14 bilateral	
	Total n = 46	m n = 18	w n = 28	Total n = 10	Total n = 14	<i>p</i> unilateral vs. bilateral be- troffen
Ø Alter (J)	13,6 (3,5)	13,0 (3,8)	14,0 (3,3)	14,6 (3,5)	13,9 (3,3)	0,546
JVA						<i>p</i> unilateral vs. bilateral betroffen
Total power (μV^2)	1166,4 [615,2] Q1: 160,7 Q3: 1978,6	1237,2 [829,7] Q1: 185,4 Q3: 2012,1	1120,9 [449,5] Q1: 136,6 Q3: 1796,3	2014,9 [1619,4] Q1: 195,3 Q3: 3226,3	609,0 [288,7] Q1: 125,5 Q3: 710,4	0,048
Power < 300 Hz (μV^2)	1135,5 [605,1] Q1: 156,1 Q3: 1882,4	1220,7 [823,0] Q1: 183,1 Q3: 2009,1	1080,8 [415,7] Q1: 135,2 Q3: 1795,0	1914,6 [1617,6] Q1: 194,5 Q3: 3198,6	604,0 [286,3] Q1: 124,9 Q3: 710,1	0,048
Power > 300 Hz (μV^2)	30,9 [1,1] Q1: 0,7 Q3: 4,0	16,5 [0,9] Q1: 0,5 Q3: 4,8	40,1 [1,5] Q1: 0,8 Q3: 4,4	100,4 [1,6] Q1: 0,8 Q3: 27,8	5,0 [0,9] Q1: 0,6 Q3: 3,1	0,285
Power <> 300 Hz (μV^2)	707,6 [239,2] Q1: 69,2 Q3: 1204,8	984,5 [503,0] Q1: 32,9 Q3: 1760,8	529,5 [127,1] Q1: 75,2 Q3: 729,9	632,1 [382,0] Q1: 119,2 Q3: 1210,4	502,6 [124,6] Q1: 70,8 Q3: 1010,8	0,371
Median Frequency (Hz)	27,1 [12,9] Q1: 10,0 Q3: 20,8	29,1 [13,7] Q1: 9,5 Q3: 21,5	25,7 [11,5] Q1: 10,0 Q3: 21,6	37,8 [19,2] Q1: 11,0 Q3: 68,7	30,6 [12,1] Q1: 10,8 Q3: 40,7	0,403
Peak Frequency (Hz)	10,4 [8,7] Q1: 6,5 Q3: 10,5	12,7 [9,5] Q1: 6,1 Q3: 10,4	9,0 [8,2] Q1: 6,7 Q3: 10,9	9,5 [9,1] Q1: 5,7 Q3: 11,6	9,2 [9,3] Q1: 6,9 Q3: 11,3	0,796
Average (μV)	11,2 [12,0] Q1: 5,7 Q3: 14,7	11,8 [12,9] Q1: 5,6 Q3: 15,6	10,8 [9,9] Q1: 5,6 Q3: 14,1	14,4 [14,3] Q1: 4,7 Q3: 21,5	9,1 [8,4] Q1: 5,5 Q2: 13,3	0,172

Bestimmung des p-Wertes durch den Mann-Whitney-U-Test.

4.3.3. Zusammenhang Joint Vibration Analysis (JVA) – Klinische Funktionsanalyse (FAL)

Zur Datenauswertung der JVA wurden Kiefergelenke und Patientengruppen nach radiologischen Kriterien eingeteilt. Darüber hinaus ließen sich Patienten auch anhand funktionsanalytischer Parameter in Gruppen einteilen. Dabei konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Probanden mit Deflexion des Unterkiefers und der Vibrationsenergie bei bestimmten Frequenzen erkannt werden, dieser ist in Abbildung 22 dargestellt.

Bei Patienten, die bei Mundöffnung/-schluss eine Seitabweichung des Unterkiefers aufwiesen, konnten in den Parametern Total power, Power < 300 Hz und Power <> 300 Hz signifikant höhere Werte gemessen werden, als bei Probanden ohne erkennbare Seitabweichung des Unterkiefers in der klinischen Untersuchung.

Eine Abweichung des Unterkiefers trat bei insgesamt 17 Probanden mit einem Altersdurchschnitt von 13,8 Jahren auf. Bei 29 Probanden mit einem durchschnittlichen Alter von 13,5 Jahren konnte keine Deflexion des Unterkiefers festgestellt werden (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Vibrationsanalyse Patienten mit Deflexion vs. Patienten ohne Deflexion

Vibrationsanalyse für die Parameter Total power (μV^2), Power < 300 Hz (μV^2), Power > 300 Hz (μV^2), Power <> 300 Hz (μV^2), Median frequency (Hz), Peak frequency (Hz) und Average (μV). Messparameter zeigen Durchschnittswerte. Die Einteilung der Probanden erfolgte anhand klinischer Funktionsanalyse. Standardabweichung in runden Klammern (). Median in eckigen Klammern []. Q1 = 1. Quartil; Q3 = 3. Quartil.

	Patienten n = 46			Gruppe 1 n = 17 mit Deflexion	Gruppe 2 n = 29 ohne Deflexion	<i>p</i> mit Deflexion vs. ohne De- flexion
	Total n = 46	m n = 18	w n = 28	Total n = 17	Total n = 29	
Ø Alter (J)	13,6 (3,5)	13,0 (3,8)	14,0 (3,3)	13,8 (3,0)	13,5 (3,9)	0,785
JVA						<i>p</i> mit Deflexion vs. ohne Deflexion
Total power (μV^2)	1166,4 [615,2] Q1: 160,7 Q3: 1978,6	1237,2 [829,7] Q1: 185,4 Q3: 2012,1	1120,9 [449,5] Q1: 136,6 Q3: 1796,3	1774,2 [1587,3] Q1: 330,5 Q3: 2837,7	810,1 [339,8] Q1: 128,9 Q3: 1579,8	0,025
Power < 300 Hz, (μV^2)	1135,5 [605,1] Q1: 156,1 Q3: 1882,4	1220,7 [823,0] Q1: 183,1 Q3: 2009,1	1080,8 [415,7] Q1: 135,2 Q3: 1795,0	1714,2 [1586,4] Q1: 329,2 Q3: 2835,0	795,6 [336,9] Q1: 127,3 Q3: 1561,7	0,024
Power > 300 Hz (μV^2)	30,9 [1,1] Q1: 0,7 Q3: 4,0	16,5 [0,9] Q1: 0,5 Q3: 4,8	40,1 [1,5] Q1: 0,8 Q3: 4,4	60,0 [1,2] Q1: 0,6 Q3: 4,2	13,7 [1,0] Q1: 0,8 Q3: 4,2	0,829
Power <> 300 Hz (μV^2)	707,6 [239,2] Q1: 69,2 Q3: 1204,8	984,5 [503,0] Q1: 32,9 Q3: 1760,8	529,5 [127,1] Q1: 75,2 Q3: 729,9	935,1 [657,3] Q1: 247,7 Q3: 1698,8	574,2 [117,6] Q1: 54,0 Q3: 588,7	0,024
Median Frequency (Hz)	27,1 [12,9] Q1: 10,0 Q3: 20,8	29,1 [13,7] Q1: 9,5 Q3: 21,5	25,7 [11,5] Q1: 10,0 Q3: 21,6	25,5 [13,5] Q1: 10,4 Q3: 25,4	28,0 [12,5] Q1: 9,5 Q3: 21,4	0,767
Peak Frequency (Hz)	10,4 [8,7] Q1: 6,5 Q3: 10,5	12,7 [9,5] Q1: 6,1 Q3: 10,4	9,0 [8,2] Q1: 6,7 Q3: 10,9	8,8 [8,4] Q1: 6,8 Q3: 10,9	11,4 [9,0] Q1: 6,3 Q3: 10,5	0,750
Average (μV)	11,2 [12,0] Q1: 5,7 Q3: 14,7	11,8 [12,9] Q1: 5,6 Q3: 15,6	10,8 [9,9] Q1: 5,6 Q3: 14,1	13,4 [13,1] Q1: 9,2 Q3: 16,5	9,9 [7,5] Q1: 5,0 Q3: 14,4	0,064

Bestimmung des p-Wertes durch den Mann-Whitney-U-Test.

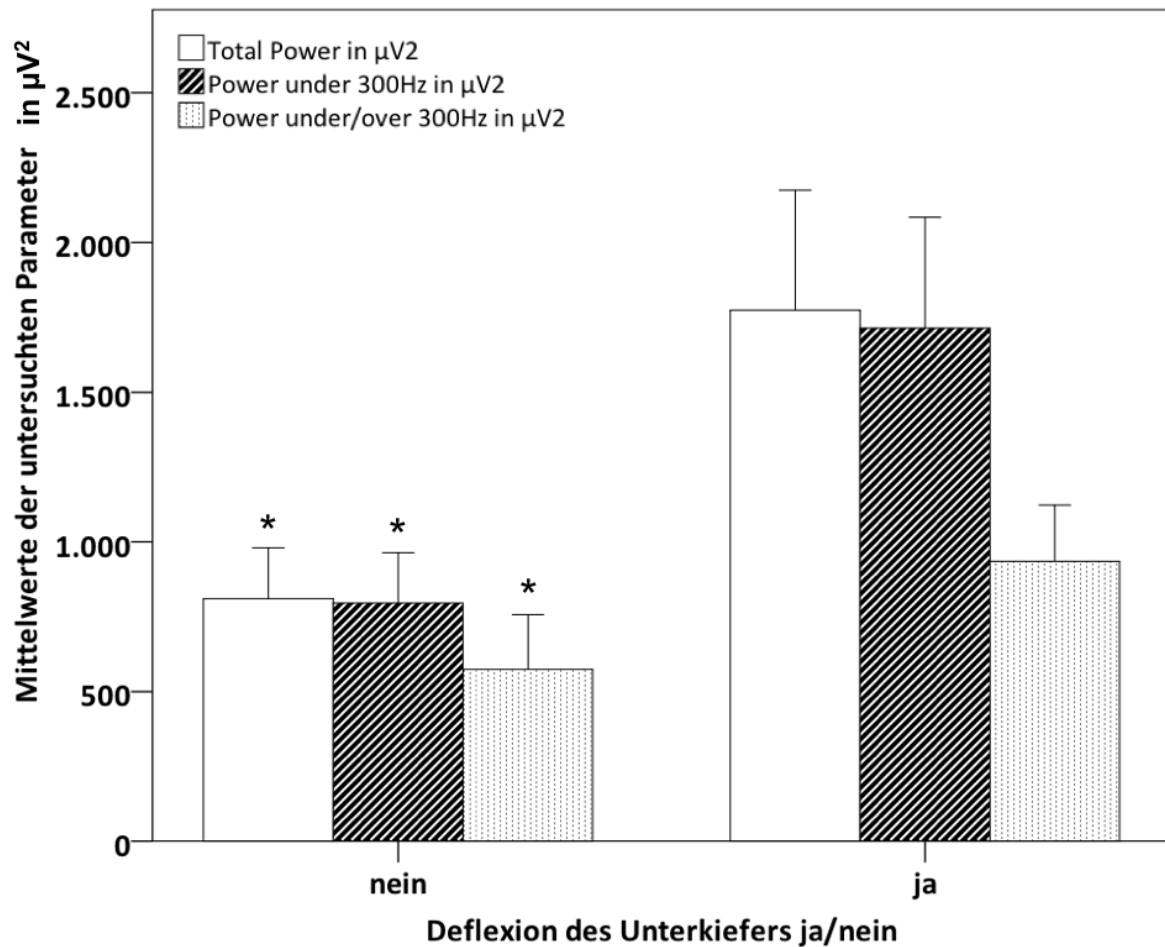


Abbildung 22

Mittelwerte der Parameter Total power in μV^2 , Power < 300 Hz in μV^2 , und Power > 300 Hz in μV^2 , bei JIA-Patienten mit und ohne Deflexion des Unterkiefers in der klinischen Funktionsanalyse.

* Signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Deflexion des Unterkiefers.

Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder.

4.4. Orthopantomogramm (OPG)

Da das Patientenkontingent der OPG-Auswertung dem Patientenkontingent der klinischen Funktionsanalyse gleich, konnten die Geschlechterverteilung und das durchschnittliche Alter übernommen werden (siehe Tabelle 17). In der schwer betroffenen Gruppe 2 zeigten sowohl Kondylus-, Ramus-, als auch Mandibularatio einen kleineren Prozentwert als in der leicht betroffenen Gruppe 1. Die Kondylusratio in der schwer betroffenen Gruppe war um 14,2 %, die Ramusratio um 10,1 % und die Mandibularatio um 9,1 % geringer als in der leicht betroffenen Gruppe (siehe Tabelle 17 und Abbildung 23). Somit war der Unterschied zwischen

rechts- und linksseitiger Kondylushöhe im Vergleich der beiden Gruppen am deutlichsten ausgeprägt, gefolgt von Ramus- und Mandibulahöhe.

Zusätzlich zu Kondylus-, Ramus-, und Mandibularatio wurden die beiden Asymmetrie-Indizes SI1 und SI2 nach Kjellberg et al. [136] errechnet. In der leicht betroffenen Patientengruppe 1 lag SI1 bei 36 Probanden im Mittel bei 94,6 % (SD \pm 4,4; Range 16,0) und damit über 93 %. Symmetrie konnte somit im Gegensatz zur schwer betroffenen Patientengruppe 2, bei der SI1 durchschnittlich 87,1 % (SD \pm 9,7 Range 32,0) betrug, angenommen werden.

Die Berechnung von SI2 ergab in der leicht betroffenen Gruppe einen Prozentwert von 92,1 % (SD \pm 6,1 Range 21,0). In dieser Gruppe konnte somit von symmetrischen Verhältnissen des Unterkiefers ausgegangen werden.

Im Gegensatz dazu, deutete ein SI2 von 83,1 % (SD \pm 11,8 Range 39,0) in der schwer betroffenen Gruppe auf eine Asymmetrie des Unterkiefers hin.

Bei allen untersuchten JIA-Patienten (n = 46) betrug SI1 durchschnittlich 92,9 % (SD \pm 6,6; Range 33,0), beim männlichen Geschlecht waren dies 94,2 % (SD \pm 4,7; Range 16,0) und beim weiblichen Geschlecht 92,1 % (SD \pm 7,5; Range 33,0).

SI2 wies in der gesamten Patientenpopulation (n = 46) einen Wert von 90,2 % (SD \pm 8,4 Range 39,0) auf. Der SI2 beim männlichen Geschlecht lag bei 91,6 % (SD \pm 6,7; Range 22,0). Der SI2 weiblicher Patienten wies einen Wert von 89,2 % (SD \pm 9,4; Range 39,0) auf.

Die Unterschiede bezüglich Kondylus-, Ramus-, und Mandibularatio sowie SI1 und SI2 zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 waren signifikant (siehe Tabelle 17). Die Nullhypothese (Verteilung der einzelnen Variablen über die Kategorien leicht/schwer betroffenes Kiefergelenk sind identisch) konnte erwartungsgemäß abgelehnt werden.

Tabelle 17: Analyse der Orthopantomogramme

Auswertung der Orthopantomogramme von 46 Patienten in den Parametern Quotient aus rechter und linker Kondylushöhe in %; Quotient aus rechter und linker Ramushöhe in %; Quotient aus rechter und linker Mandibulahöhe in % sowie Bestimmung der Asymmetrieindizes SI1 und SI2 nach Kjellberg et al [136]. Standardabweichung in runden Klammern (). Messparameter zeigen Durchschnittswerte.

	Patienten n = 46			Gruppe 1 n = 36 leicht betroffen	Gruppe 2 n = 10 schwer betroffen	<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
	Total n = 46	m n = 18	w n = 28	Total n = 36	Total n = 10	
Ø Alter (J)	13,6 (3,5)	13,0 (3,8)	14,0 (3,4)	13,4 (3,7)	14,3 (3,0)	0,555
OPG						<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
Ratio Kondylus-höhe in %	90,7 (10,4)	93,6 (6,2)	88,9 (12,2)	93,8 (6,9)	79,6 (13,5)	0,0005
Ratio Ramushöhe in %	93,8 (6,9)	95,7 (3,7)	92,6 (8,1)	96,0 (4,0)	85,9 (9,3)	0,0030
Ratio Mandibulahöhe in %	93,7 (6,6)	95,5 (5,1)	92,4 (7,2)	95,6 (4,0)	86,5 (9,0)	0,0002
Asymmetrieindex SI1	92,9 (6,6)	94,2 (4,7)	92,1 (7,5)	94,6 (4,4)	87,1 (9,7)	0,0120
Asymmetrieindex SI2	90,2 (8,4)	91,6 (6,7)	89,2 (9,4)	92,1 (6,0)	83,1 (11,8)	0,0240

Bestimmung des p-Wertes durch den Mann-Whitney-U-Test.

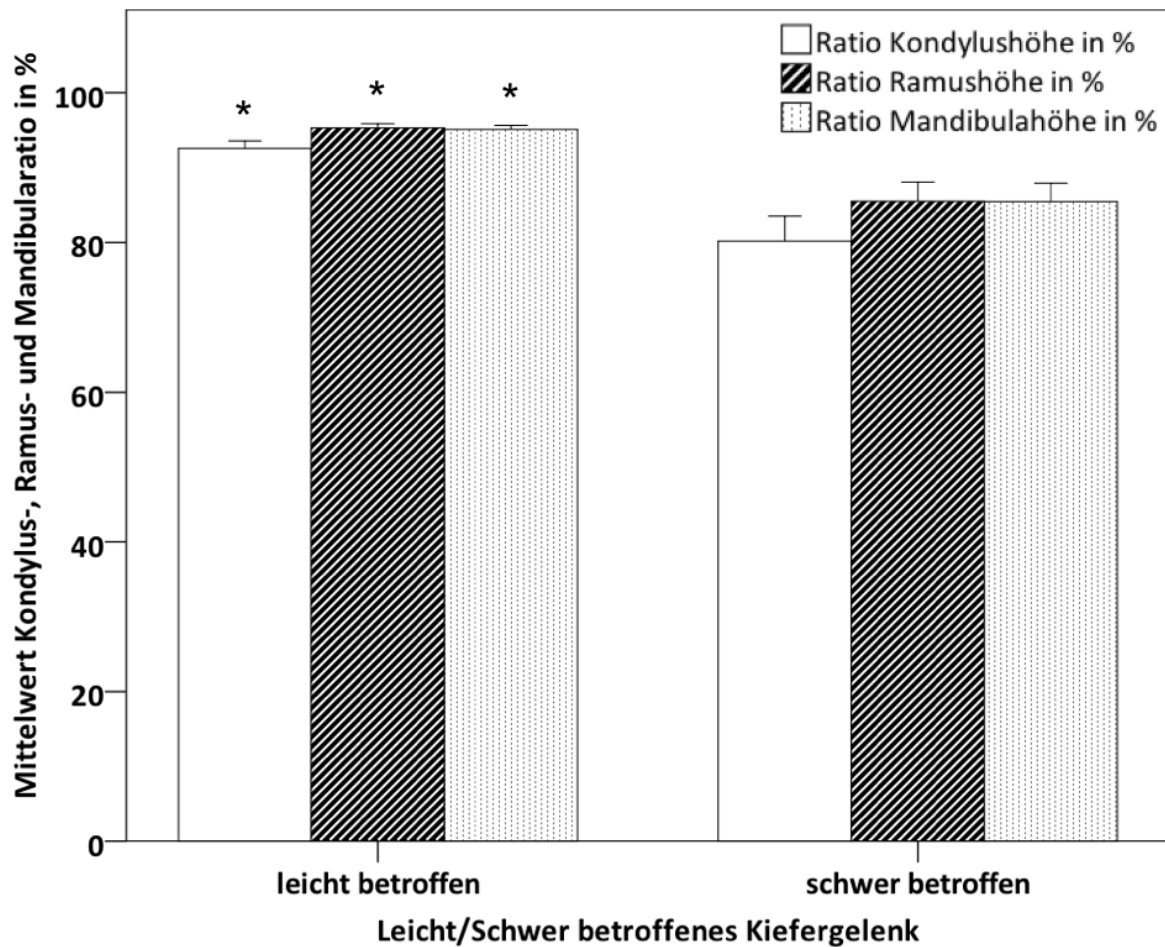


Abbildung 23

Mittelwerte Kondylus-, Ramus-, und Mandibularatio in % bei leicht und schwer betroffenem Kiefergelenk.
 * Signifikanter Unterschied zwischen leicht und schwer betroffenen Patienten. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder.

4.4.1. Orthopantomogramm - Methodenfehler

Bei der Bestimmung des Methodenfehlers für die OPG-Auswertung, wiesen alle Messparameter einen Dahlberg Koeffizienten unter 1,00 auf (siehe Tabelle 18). Die Zuverlässigkeit der Messmethode zur Festlegung von Kondylus-, Mandibula- und Ramushöhe war somit gegeben.

Tabelle 18: Methodenfehler nach Dahlberg OPG

Bestimmung des Methodenfehlers nach Dahlberg für die OPG-Auswertung. CH = Kondylushöhe; MH = Mandibulahöhe; RH = Ramushöhe. re = rechts; li = links.

Messparameter	Einheit	Dahlberg Koeffizient
CH (re)	mm	0,69
CH (li)	mm	0,56
MH (re)	mm	0,97
MH (li)	mm	0,85
RH (re)	mm	0,47
RH (li)	mm	0,85

5. Diskussion

5.1. Erkrankungsdauer und Kondylendestruktion

Bei JIA-Patienten mit schwer destruierten Kondylen konnte im Gegensatz zur leicht betroffenen Patientengruppe eine signifikant längere Erkrankungsdauer registriert werden. In der Literatur verdeutlichen mehrere Arbeiten, dass es einen Zusammenhang zwischen der Erkrankungsdauer der JIA und einer Mitbeteiligung des Kiefergelenks gibt. Stabrun et al. [188] erkannten bereits Ende der achtziger Jahre, dass die Kombination aus Erkrankungsdauer und Krankheitsaktivität der JIA mit Veränderungen des Kiefergelenks assoziiert ist. Eine lange Erkrankungsdauer scheint nicht nur mit einem erhöhten Risiko für eine Kiefergelenksarthritiden einherzugehen, sondern steht gleichzeitig mit der Schwere der Gelenkbeteiligung in Zusammenhang [79, 189]. Gorska et al. [190] fanden heraus, dass sowohl die Einschränkung der maximalen Mundöffnung, als auch die Kondylendestruktion bei JIA-Patienten mit fortschreitender Erkrankungsdauer zunimmt. Twilt et al. [175] wiesen übereinstimmend nach, dass JIA-Patienten mit kondylären Läsionen eine signifikant längere Erkrankungsdauer zeigten, als Patienten ohne kondyläre Veränderungen. Bei Patienten mit einer Normalisierung der kondylären Veränderungen während des Follow-up, war die Erkrankungsdauer kürzer, als bei Patienten mit bleibenden kondylären Veränderungen. Darüber hinaus wird eine lang andauernde erhöhte Krankheitsaktivität neben dem systemischen Typ der JIA und einem jungen Lebensalter bei Beginn der Erkrankung zu den Risikofaktoren gezählt [191]. Cannizzaro et al. [75] konnten bestätigen, dass eine Mitbeteiligung des Kiefergelenks mit einer langen Erkrankungsdauer der JIA assoziiert ist. Besonders die bilaterale Destruktion der Kiefergelenke scheint mit der Dauer der JIA zu korrelieren [81]. Andererseits stellten Arvidsson et al. [192] fest, dass etwa die Hälfte der untersuchten JIA-Patienten ohne kraniofaziale Wachstumsstörungen einen Kiefergelenksbefall aufwiesen und viele dieser Patienten das zwölfte Lebensjahr noch nicht erreicht hatten. Nach Keller et al. [89] kann eine verringerte maximale Mundöffnung und eine kürzere Erkrankungsdauer mit einem erhöhten Risiko für Kiefergelenksarthritiden assoziiert sein. Die Resultate von Billiau et al. [78] verdeutlichen den unvorhersehbaren und oft schleichenden Charakter der Kiefergelenksarthritiden, sowie das Risiko für die fortschreitende Kondylenzerstörung und zeigen, dass

auch minimale kondyläre Läsionen das mandibuläre Wachstum beeinflussen und zu kraniofazialen Veränderungen führen können [78].

5.2. Klinische Funktionsanalyse (FAL)

In der klinischen Funktionsanalyse konnte gezeigt werden, dass Patienten mit JIA und schwer betroffenem Kiefergelenk im Vergleich zu Patienten mit leicht betroffenem Kiefergelenk vermehrt Gelenkgeräusche, Schmerzen bei Palpation, Schmerzen bei Mundöffnung/-schluss und eine Deflexion des Unterkiefers aufwiesen. Die durchschnittliche maximale Mundöffnung war in der schwer betroffenen Gruppe geringer. Patienten mit einer Mundöffnung unter 40 mm waren in der schwer betroffenen Gruppe signifikant häufiger vertreten, als in der leicht betroffenen Gruppe. Demnach entspricht auch laut der vorliegenden Studie die reduzierte Mundöffnung der Patienten einem Hauptkriterium bei arthrogener Schädigung der Kondylen. Nach Stabrun et al. [188] existieren drei effektive Indikatoren einer Kiefergelenksarthritis: I. eine reduzierte maximale Mundöffnungskapazität; II. klinisch eine vertikale Differenz zwischen den beiden Kieferwinkelregionen; und III. eine Deviation der Mandibula bei maximaler Protrusion. Die Kombination dieser Variablen grenzte vorhandene Abnormitäten des Kiefergelenks von unauffälligen Kiefergelenken bei 52 von 56 Patienten korrekt ab.

Von allen durch den Patienten beschriebenen Symptomen konnten Twilt et al. [193] nur Schmerz während der Kieferexkursion als schwachen Prädiktor für eine Kiefergelenksbeteiligung verzeichnen. Auffälligkeiten in der kieferorthopädischen Untersuchung, die eine signifikante und gute Vorhersage für eine Kiefergelenksbeteiligung zulassen, schließen ein Fehlen der Translationsbewegung während maximaler Mundöffnung, eine Asymmetrie bei maximaler Mundöffnung und Protrusion, sowie Krepitation ein. Eine prospektive Studie von Larheim et al. [189] zeigte, dass bei 41 von 100 Patienten mit JIA radiologische Veränderungen der Kiefergelenke diagnostiziert werden konnten. 65 % dieser 41 Patienten hatten klinische Symptome und eine eingeschränkte Mundöffnung als häufigstes klinisches Zeichen. Patienten ohne radiologische Veränderungen zeigten in 19 % der Fälle unsichere klinische Zeichen wie Schmerz, erhöhte Schmerzempfindlichkeit oder eine leichte Einschränkung der Mundöffnung. Bei der Untersuchung der Reliabilität klinischer Symptome zur Diagnostik der Kiefergelenksarthritis bei JIA Patienten, konnten Koos et al. [91] keinen einzelnen Untersuchungsparameter festlegen, der eine suffiziente Sensitivität besitzt um eine Kiefergelenks-

arthritis verlässlich detektieren zu können. Weiterhin kann die Kombination mehrerer klinischer Untersuchungsparameter die Sensitivität bei vertretbarer Spezifität steigern, was die klinische Untersuchung zur Erkennung der Kiefergelenksarthritis verlässlicher macht als die Bestimmung einzelner Untersuchungsparameter.

Die eigenen Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine reduzierte Mundöffnung in der klinischen Funktionsanalyse am wahrscheinlichsten für einen schweren Befund der Kiefergelenksarthritis spricht. Diese Erkenntnisse korrespondieren mit den Resultaten von Müller et al. [80], die in einer reduzierten maximalen Mundöffnung den besten Prädiktor für eine aktive Arthritis im Kiefergelenk sehen. Für den Kliniker ist es wichtig zu verstehen, dass eine Mitbeteiligung des Kiefergelenks auch ohne klinische Zeichen und Symptome auftreten kann. Die körperliche Untersuchung eines JIA-Patienten sollte daher unbedingt das Kiefergelenk miteinschließen und der Patient im Zweifelsfall zum Kieferorthopäden überwiesen werden [193]. Darüber hinaus konnte zwischen klinischen Befunden wie Schmerz und Mundöffnungskapazität und bildgebenden Befunden eine niedrige Konkordanz beobachtet werden. Arvidsson et al. [132] halten deshalb eine Bildgebung mittels MRT zur Bestätigung der Kiefergelenksmitbeteiligung für notwendig. Küseler et al. [101] stützen die Forderung nach einer MRT-Bildgebung zur Diagnostik der Kiefergelenksarthritis, da sie in ihrer Studie keine Korrelation zwischen klinischer Untersuchung und MRT-Untersuchung nachweisen konnten. Trotzdem konnte bei allen Patienten mit klinischen Befunden, pathologische Zeichen im MRT dokumentiert werden. Laut diesen Autoren erscheint es daher sinnvoll Patienten ohne klinische Befunde für die MRT-Untersuchung zu selektionieren um eine mögliche Kiefergelenksbeteiligung zu diagnostizieren.

Vor allem frühe Formen der Kiefergelenksarthritis lassen sich nicht durch klinische Untersuchungen diagnostizieren, sondern sind von der kontrastmittelgestützten MRT-Untersuchung abhängig. Hingegen korrelieren strukturelle Veränderungen der Kiefergelenke mit klinisch erhobenen Befunden.

In der schwer betroffenen Patientengruppe, die im Gegensatz zur leicht betroffenen Patientengruppe eine längere Erkrankungsdauer aufwies, waren ebenfalls vermehrt Gelenkgeräusche auskultierbar, wenn auch nicht signifikant. Mit zunehmender Erkrankungsdauer konnten Jank et al. [194] signifikant häufiger Knack- und Reibgeräusche bei juvenilen Patienten mit rheumatischen Erkrankungen feststellen. Im Gruppenvergleich zwischen 134 JIA-

Patienten und 134 gesunden Kontrollprobanden traten Klickgeräusche in der Gruppe der JIA-Patienten signifikant vermehrt auf [91].

5.3. Joint Vibration Analysis (JVA)

In mehreren Studien wurden Geräusche des Kiefergelenks bei JIA-Patienten untersucht [78, 89, 104, 128, 193, 195, 196]. Hingegen ließen sich nach ausführlicher Literaturrecherche in der medizinischen Literaturdatenbank Pubmed über den Zeitraum der Anfertigung der vorliegenden Arbeit keine Studien finden, die die elektronische Analysierung und Auswertung der Kiefergelenksgeräusche von JIA-Patienten zum Ziel hatten.

Trotz Limitationen, finden sowohl die Palpation der Kiefergelenke, als auch die Untersuchung mittels Stethoskop ihre berechtigte Anwendung in der klinischen Untersuchung zur Erkennung von Gelenkgeräuschen [197]. Bildgebende Untersuchungen sind wichtig in der Diagnosefindung, aber eingeschränkt in der Reflektion von strukturellen und funktionellen Veränderungen der Kiefergelenke [121].

Kiefergelenksgeräusche lassen sich in zwei Hauptkategorien einteilen: Klickgeräusche und Krepitationsgeräusche. Beide Geräuschgruppen können abhängig von der Qualität der Geräusche als weich und hart klassifiziert werden. Darüber hinaus lassen sich die Geräusche anhand ihres Auftretens zu bestimmten Phasen während des Mundöffnungs-/Mundschlusszyklus in Relation zur Okklusionsposition identifizieren [198]. In der klinischen Funktionsanalyse wurden Gelenkgeräusche mehrheitlich identifiziert (siehe Ergebnisse, Punkt 4.2.), die im Sinne einer Krepitation interpretiert werden können. Dies bestätigen Daten aus der Literatur, die bei Krepitation vermehrt auf eine arthritische Veränderung im Kiefergelenk hinweisen [112, 138, 154, 193, 199].

Nach Twilt et al. [193] sind die Parameter Schmerz während Kieferexkursionen, Nichtvorhandensein einer Translationsbewegung des Kiefergelenks, Deflexion des Unterkiefers bei maximaler Mundöffnung und Protrusion, sowie Krepitation, Prädiktoren für eine Kiefergelenksbeteiligung bei JIA-Patienten die eine gute Spezifität bei geringer Sensitivität zeigen. Koos et al. [91] konnten bestätigen, dass das Vorhandensein von Kiefergelenksgeräuschen im Gegensatz zu anderen klinischen Parametern, wie asymmetrische Mundöffnung, Schmerz bei Palpation der Kaumuskulatur, Schmerz bei Palpation des Kiefergelenks und reduzierter Mundöffnungskapazität zwar eine hohe Spezifität in der Erkennung einer Kiefergelenksbetei-

ligung bietet, jedoch gleichzeitig unter allen Untersuchungsparametern auch die niedrigste Sensitivität aufweist. Die Detektion unterschiedlicher Geräusche des Kiefergelenks kann sich schwierig gestalten und ist stark untersucherabhängig. Dabei reicht die Reliabilität von marginal akzeptabel für die übereinstimmende Feststellung von Gelenkgeräuschen, die mit vertikaler Mundöffnung assoziiert sind, bis hin zu niedriger Reliabilität bei der Erkennung von Gelenkgeräuschen die mit lateralen oder protrusiven Kieferexkursionen assoziiert sind [200]. Die elektronische Aufnahme von Vibrationen mittels eines Wandlers, der im Bereich der Kiefergelenke auf der Haut platziert wird, sollte als objektive Methode die klassischen subjektiven Untersuchungsmethoden Auskultation und Palpation ersetzen, oder zumindest komplettieren. Bisher wurden die meisten dieser Aufnahmen publiziert, ohne den Frequenzbereich und die Bandweite des Wandlers näher zu spezifizieren. Mit hoher Wahrscheinlichkeit wurden vermehrt hörbare Vibrationen aufgenommen [118]. Die diagnostische Sensitivität der Elektrovibratografie in der Erkennung von Diskusdislokationen mit und ohne Reduktion kann nach Ishigaki et al. [131] mit einer Sensitivität von bis zu 96,6 % und einer Spezifität von bis zu 75 % angegeben werden.

Die Untersuchung der Gelenkgeräusche bei Mundöffnungs-/Mundschlussbewegungen erfolgte einerseits individuell für jedes einzelne Kiefergelenk, andererseits patientengruppenbezogen. In der patientengruppenbezogenen Auswertung erfolgte die Bestimmung der Messwerte für jeden Patienten, durch Bildung des Mittelwertes aus den Messwerten des rechten und linken Kiefergelenkes. Sowohl in der gelenkbezogenen als auch in der patientengruppenbezogenen Auswertung der Kiefergelenksgeräusche wurde jeweils eine schwer betroffene Gruppe mit einer leicht betroffenen Gruppe verglichen. Die Einteilung der Kiefergelenke und Patienten erfolgte nach Billiau und ist in Abschnitt 3.2.1. beschrieben.

Gelenkbezogene Auswertung:

In der gelenkbezogenen Auswertung wurden 78 Gelenke als leicht betroffen und 14 Gelenke als schwer betroffen klassifiziert. Im Vergleich zur leicht betroffenen Gruppe waren die Messparameter Total power, Power < 300 Hz, Power > 300 Hz, Power <> 300 Hz und Average bis auf den Parameter Power <> 300 Hz in der Gruppe der schwer betroffenen Kiefergelenke signifikant vermindert.

Bei Patienten mit temporomandibulären Erkrankungen inflammatorischen Ursprungs konnten Garcia et al. [123] mittels Joint Vibration Analysis eine signifikant erhöhte Vibrationsenergie im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe registrieren. Diese Erkenntnis konnte bei allen Zyklen der Unterkieferbewegungen bestätigt werden und steht im Kontrast zu den eigenen Resultaten, die in der schwer betroffenen Patientengruppe signifikant niedrigere Vibrationsenergie zeigen. Diese Autoren gaben jedoch ebenfalls zu bedenken, dass es in der chronischen Phase der Entzündung zu verminderten Vibrationsenergien kommen kann. Das ist vermutlich auf einen Spasmus des Musculus pterygoideus lateralis zurückzuführen, der eine Traktion nach anterior bewirkt und im Gegenzug zu einer artifiziellen Reposition oder „Recapture“ des Diskus führt. Ein ausgedehnter Erguss innerhalb der artikulären Kavität, könnte ebenfalls zur Messung reduzierter Vibrationsenergien führen. Bereits 1980 publizierten Watt et al. [198], dass akut entzündete Kiefergelenke eine erhebliche Einschränkung des Bewegungsumfangaufweisen können und dabei bedingt durch einen Erguss im Gelenk häufig keine Geräusche abgeben. Sobald Inflammation und Schmerz im Bereich des Gelenkes regressiert sind und der Erguss zurückgeht, bringt die hypertone Muskulatur das entspannte Gelenk wieder in die ursprüngliche Position und Gelenkgeräusche können erneut auftreten. Das könnte eine Erklärung für die häufige Beobachtung von Gelenkgeräuschen sein, die verschwinden, wenn Schmerzen im Gelenk auftreten.

Einer der deutlichsten klinischen Befunde bei der Untersuchung von JIA-Patienten durch Pedersen et al. [99] war eine verminderte palpable Translation des Kondylus während der Mundöffnung, die wiederum mit einer Geräuschreduktion im Kiefergelenk einhergehen könnte. Darüber hinaus konnten traumatisch bedingte Gelenkentzündungen ebenfalls durch Vibrationen mit niedriger Amplitude und Frequenz charakterisiert werden [201]. Bevor es in fortgeschrittenen Stadien einer Gelenkentzündung zu degenerativen Veränderungen des Kiefergelenkes mit verringerten Vibrationsenergien kommt, lässt sich zu Beginn häufig eine Entzündung in Form einer Retrodiscitis, Capsulitis oder Synovitis erkennen, die im Verlauf zu einer gestörten Ernährung der Gelenkoberflächen führt. Die Folge ist die Bildung von kollagenfaserreichem schlecht durchblutetem Narbengewebe und biomechanischen Veränderungen des Diskus mit Irregularitäten der Gelenkoberflächen in Form von Erosionen. Dadurch kann es zu einer Erhöhung der Vibrationsenergie kommen [123]. Dies könnte eine Erklärung für die gesteigerten Vibrationsenergien schwach betroffener Kiefergelenke bei JIA-Patienten liefern. Die Geräuschcharakteristik von Patienten mit schweren degenerativen

Gelenkerkrankungen zeichnet sich in der JVA durch multiple, desorganisierte hochfrequente Oszillationen, mit einer relativ kleine Amplitude aus [202]. Dieses Geräuschemuster konnte ebenfalls bei mehreren schwer betroffenen JIA-Patienten in dieser Arbeit erkannt werden und ist exemplarisch bereits in Abbildung 6 veranschaulicht worden. Auch wenn der Parameter Power $<>$ 300 Hz in der Gruppe der schwer betroffenen Kiefergelenke im Vergleich zur leicht betroffenen Gruppe nicht signifikant erniedrigt deutet dieses Ergebnis auf fortgeschrittene degenerative Gelenkkonditionen hin [203].

Verschiedene pathologische Stadien der Diskusdislokation scheinen nach Huang et al. [121] mit verschiedenen Kiefergelenksgeräuschen einherzugehen. Verglichen mit einer gesunden Kontrollgruppe konnte bei Patienten, die im MRT eine anteriore Diskusdislokation mit Reduktion aufwiesen in den Messparametern Total power, Power $<$ 300 Hz, Power $>$ 300 Hz, Power $<>$ 300 Hz, Peak und Medium frequency, sowie Peak Amplitude signifikant höhere Werte gemessen werden. Erhöhte Werte für Total power und Power $>$ 300 Hz bei Patienten mit anteriorer Diskusdislokation wurden durch Mazzetto et al. [119] bestätigt. Die Auswertung von Gelenksgeräuschen bei Patienten, mit einem in der MRT nachgewiesenem Kiefergelenkserguss durch Sano et al. [127] konnte verdeutlichen, dass Gelenke mit Erguss im Gegensatz zu Gelenken ohne Erguss ein instabiles Geräuschemuster erkennen lassen.

Bei schwer betroffenen Kiefergelenken in dieser Studie, die im OPG starke Abflachungen oder gar einen Verlust des Kondylus zeigten wurde in der JVA eine signifikant erhöhte Peak frequency gemessen. Übereinstimmend wiesen Mazzetto et al. [119] bei Patienten mit fortgeschrittenen degenerativen Gelenkerkrankungen erhöhte durchschnittliche Werte des Parameters Peak frequency nach, während bei dieser Patientengruppe gleichzeitig erniedrigte Werte des Parameters totale, durchschnittliche Vibrationsenergie gemessen wurden. Dies kann klinisch als Krepitationsgeräusch differenziert werden und bestätigt eine pathomorphologische Veränderung der Kondylenoberfläche.

Ein langer Krankheitsverlauf in Anwesenheit kondylärer verletzungsbedingter Formveränderungen des artikulären Diskus oder der retrodiskalen Ligamente könnte nach Motoyoshi et al. [204] ebenfalls mit einer hohen Peak frequency einhergehen. Die Durchschnittswerte der gesamten Vibrationsenergie war bei Patienten mit einer Diskusdislokation ohne Reduktion nach Mazzetto et al. [119] ebenso vermindert, wie bei Personen mit einer unauffälligen Be-

ziehung zwischen Kondylus und Diskus. Westessen et al. [205] fanden heraus, dass es vor der anterioren Diskusdislokation zu einer Deformation des Kondylus mit der Entstehung von Geräuschen kommt. Im Kontrast dazu verdeutlichten Huang et al. [121], dass die Frequenz und Amplitude von Kiefergelenksvibrationen mit dem Grad der Diskusdislokation zunimmt, während sich klickende in knirschende Gelenkgeräusche umwandeln.

Durch die Untersuchung 27 frischer Autopsieproben und die Durchführung einer JVA ließen sich bei gesunden Kiefergelenken durchweg keine Geräusche feststellen. Obwohl bei einigen Kiefergelenken keine Geräusche gemessen werden konnte, waren diese trotzdem pathologisch verändert. Das Nichtvorhandensein von Gelenkgeräuschen ist daher kein Beweis für ein unauffälliges Gelenk [206]. Rohlin et al. [125] bestätigten, dass ein geräuschloses Gelenk nicht notwendigerweise ein gesundes Gelenk ist. Bei einem Drittel der Kiefergelenke, die keine Geräusche zeigten, ließ sich eine anteriore Diskusdislokation diagnostizieren.

Patientenbezogene Auswertung:

In der patientengruppen bezogenen Auswertung wurden unilateral betroffene Patienten mit bilateral betroffenen Patienten, schwer betroffene Patienten mit leicht betroffenen Patienten, radiologisch unauffällige Patienten mit unilateral leicht betroffenen, bilateral leicht betroffenen und bilateral schwer betroffenen Patienten verglichen. Da die Studienpopulation keinen Patienten mit unilateral schwer betroffenem Kiefergelenk umfasste, konnte kein Vergleich mit dieser Patientengruppe durchgeführt werden (siehe auch Tabelle 13: Vergleichene Patientengruppen in der gruppenbezogenen Auswertung der JVA).

Im ersten Vergleich zwischen leicht betroffenen und schwer betroffenen JIA-Patienten spiegelten sich die Ergebnisse aus der gelenkbezogenen Auswertung der JVA wieder. Der Parameter Power > 300 Hz war in der schwer betroffenen Patientengruppe im Gegensatz zur leicht betroffenen Gruppe signifikant vermindert und legt die Vermutung nahe, dass sich in der schwer betroffenen Gruppe vermehrt Patienten befinden die, entweder chronisch-degenerativ - oder ergussbedingt, verminderte Vibrationsenergien mit einer Frequenz über 300 Hz aufweisen. Zhang et al. [180] beschreiben den Verlauf der Geräuschamplitude in der JVA bei degenerativen Gelenkerkrankungen als langes, ausgebreitetes, gezacktes Sägezahnmuster ohne einzelne dominante Spikes und einer Frequenz über 300 Hz. Dabei sollte differenziert werden, dass je nach Gelenkzustand, unterschiedliche Vibrationsenergien mit einer

Frequenz über 300 Hz einhergehen können. Die Ratio aus Power < 300 Hz und Power > 300 Hz zeigt in der schwer betroffenen Patientengruppe tendenziell niedrigere Werte, als in der leicht betroffenen Patientengruppe und gibt einen Hinweis auf mögliche degenerative Veränderungen, auch wenn bezüglich dieses Messparameters kein signifikanter Unterschied zwischen leicht und schwer betroffener Patientengruppe besteht [203]

Im zweiten Vergleich zwischen unilateral und bilateral betroffenen Patienten, konnten bei Patienten mit beidseitig betroffenem Kiefergelenk in allen Messparametern der JVA niedrigere Werte bestimmt werden. Darunter zeigten sich die Parameter Total power, Power < 300 Hz signifikant verringert. Ein Grund dafür, könnte in den bereits angesprochenen erniedrigten Vibrationsenergien schwer betroffener Patienten liegen, die in der 14 Patienten umfassenden beidseitig betroffenen Gruppe mit zehn Patienten vertreten waren. Auch wenn in dieser Arbeit unilateral mit bilateral betroffenen Patienten verglichen wurden, stellten Garcia et al. [123] gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe höhere Vibrationsenergien bei Patienten mit unilateraler artikulärer Inflammation fest. Bei unilateral betroffenen Patienten wären asymmetrische Bewegungsabläufe des Kiefergelenks bei Mundöffnungs- und Mundschlussbewegungen denkbar, die zu einer Erhöhung der Vibrationsenergie führen. Darüber hinaus wiesen Patienten mit Deflexion in dieser Arbeit signifikant höhere Vibrationsenergien in den Parametern Total power, Power < 300 Hz und Power <> 300 Hz auf.

Weiterhin wurden Patienten mit radiologisch unauffälligem Kiefergelenk im OPG mit Patienten verglichen, die einen unilateral leicht betroffenen, bilateral leicht betroffenen und bilateral schwer betroffenen Kiefergelenksbefund zeigten. Die Parameter der JVA waren in diesen drei Gruppenvergleichen nicht signifikant verändert und sollen an dieser Stelle nicht weiter diskutiert werden. Die Ergebnisse finden sich tabellarisch aufgelistet im Anhang.

Als mögliche Fehlerquelle bei der Untersuchung von Kiefergelenksgeräuschen sollte bedacht werden, dass beide Kiefergelenke durch die Mandibula untrennbar miteinander verbunden sind und ipsilateral auftretende Geräusche auf die kontralaterale Kieferseite übertragen werden können. Radke et al. [207] fanden heraus, dass im Durchschnitt bis zu $50,5 \% \pm 26,6$ % der Gelenkvibrationen auf die kontralaterale übertragen werden. Dabei scheint die Lautstärke keine signifikante Rolle bezüglich des Ausmaßes der übertragenen Vibrationen zu spielen. Artefakte bei der JVA können ebenfalls durch laute Umgebungsgeräusche im Unter-

suchungszimmer oder durch die fehlerhafte Positionierung der Mikrofone über behaarten Hautpartien und kontraktilem Muskelgewebe entstehen [124].

Zusätzlich sollte kritisch angemerkt werden, dass die gelenkbezogene Auswertung der JVA streng genommen nicht unabhängig voneinander erfolgen konnte, da jeweils zwei Kiefergelenke eines Individuums ausgewertet werden. Nichtsdestotrotz lassen sich durch die JVA unilaterale von bilateralen Gelenkgeräuschen abgrenzen und spezifische Gelenkzustände beschreiben, was durch das menschliche Ohr nur unzureichend möglich ist [114].

Zusammenfassend ist die JVA eine nichtinvasive hilfreiche Technik in der Diagnose temporomandibulärer Dysfunktionen, da sie mehr essentielle Informationen über Gelenkgeräusche liefert als andere Methoden [121]. Die Erkennung einer Entzündung im Gelenk in frühen Stadien könnte bei der ärztlichen Beratung des Patienten bezüglich möglicher zukünftiger Kiefergelenkerkrankungen hilfreich sein. Die Kenntnis über einer Kiefergelenksentzündung ist ebenso förderlich für die Minimierung früher Kiefergelenksprobleme durch eine adäquate Therapie. In Zukunft könnte uns die JVA die Bestimmung ermöglichen, ob eine Binnenschädigung des Kiefergelenkes progressiv verläuft oder nicht. Durch die Entwicklung geeigneter Protokolle ließen sich spezifische Gelenkzustände korrelieren [114].

5.4. Orthopantomogramm (OPG)

Durch die Auswertung der Orthopantomogramme von 46 JIA-Patienten war einerseits die Beurteilung der knöchernen Strukturen der Kiefergelenke und die Einteilung in unterschiedlich schwer betroffene Patientengruppen möglich, andererseits ließen sich durch die Vermessung der Panoramaaufnahmen Wachstumsveränderungen und Asymmetrien zwischen rechter und linker Unterkieferseite quantifizieren.

Habets et al. [208] publizierten 1988 eine Studie zur Bestimmung vertikaler Asymmetrien der Kondylus- und Ramushöhe. Bei einer vergleichenden Untersuchung zwischen einer Patientengruppe, die aufgrund kranio-mandibulärer Dysfunktion behandelt wurde, und einer gesunden Kontrollgruppe konnte ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Symmetrie der Kondylushöhe erkannt werden. Die Ergebnisse einer Studie von Larheim et al. [209] sprechen für eine vertretbare Präzision des OPGs zur Messung vertikaler Dimensionen und des Kieferwinkels. Ebenso betonen Magnusson und Karlsson [210] den diagnostischen Wert von Panoramaschichtaufnahmen in der Untersuchung von Patienten mit vermuteter tempo-

romandibulärer Dysfunktion. Durch die Auswertung der Orthopantomogramme von 45 erwachsenen Patienten mit Psoriasisarthritis im Vergleich zu einer 45 Probanden umfassenden gesunden Kontrollgruppe ließ sich beim männlichen Geschlecht in der Altersgruppe von 35-55 Jahren ein statistisch signifikanter Unterschied in der vertikalen Asymmetrie des Ramus mandibulae und der Kondylushöhe zwischen beiden Gruppen nachweisen [211]. Zwar kann in dieser Studie das Ausmaß der Kondylen- und Ramushöhe in der angesprochenen männlichen Altersgruppe zwischen 35 und 55 Jahre nicht im Einzelnen entnommen werden, aber die Studie verdeutlicht, dass Panoramaaufnahmen zur Bewertung von Asymmetrien der Ramus- und Kondylushöhe sowohl unter gesunden, als auch unter pathologischen Bedingungen der Kiefer geeignet sind.

Habets et al. [212] erwähnen anhand von Untersuchungen an einem experimentellen Unterkiefermodell, das unter anderem folgende Punkte bei der Evaluation von klinischen OPGs bedacht werden müssen: Beobachtete kondyläre Asymmetrien zwischen linker und rechter Seite im OPG mit einer Differenz von 6 % in der vertikalen Dimension können angenommen werden unter Beachtung einer Abweichung der Kopfposition bis zu 10 mm. Eine im OPG gemessene Differenz von mehr als 6 % zwischen rechtem und linkem Kondylus deutet auf kondyläre Asymmetrien hin.

In der vorliegenden Studie konnte in der leicht betroffenen Patientengruppe eine kondyläre Asymmetrie von 6,2 % und in der schwer betroffenen Patientengruppe eine Asymmetrie von 20,4 % aufgezeigt werden. Daher ist davon auszugehen, dass sowohl bei der leicht betroffenen Patientengruppe, als auch bei der schwer betroffenen Patientengruppe eine echte kondyläre Asymmetrie vorgelegen hat – unabhängig von bildgebungsbedingten Fehlern.

Die Bestimmung der exakten mandibulären Kondylus- und Ramushöhe durch Panoramanschichtaufnahmen, wird von manchen Autoren hingegen kritisch betrachtet [213, 214]. In einer Studie von Türp et al. [213] wurde die Asymmetrie der Kondylus- und Ramushöhe durch Panoramanschichtaufnahmen von 25 mazerierten Schädeln bestimmt und mit den Resultaten der „echten“ Werte verglichen, die durch direkte Vermessung der Schädel erhalten werden konnten. Aufgrund der Tatsache, dass viele falsch positive und falsch negative Resultate in der durchgeführten Studie ermittelt werden konnte, gehen Türp et al. [213] von einer verminderten Validität in der Erfassung vertikaler Asymmetrien des Kondylus und des Ramus durch Orthopantomogramme aus. Aktuellere Untersuchungen von Kambylafkas et al. [215]

deuten darauf hin, dass Panoramaaufnahmen für die Evaluierung vertikaler posteriorer mandibulärer Asymmetrien benutzt werden können, wenngleich es dabei zur Unterdiagnostizierung einiger Asymmetrien kommt. Die Auswertung der Orthopantomogramme von 30 JIA-Patienten durch Piancino et al. [141] ergab im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe ein signifikant erhöhtes Asymmetrieausmaß im Bereich der Kondylen.

In der vorliegenden Arbeit erfolgten in Anlehnung an Kjellberg et al. [136] die Vermessung der rechts- und linksseitige Kondylus-, Ramus- und Mandibulahöhe des Unterkiefers und die Bildung der Ratio aus rechter und linker Kondylus-, Ramus- und Mandibulahöhe sowie die Berechnung der beiden Symmetrie-Indizes SI_1 und SI_2 .

Die Bestimmung des Verhältnisses aus rechts und linksseitigen Unterkieferabschnitten hat gegenüber linearen Messungen den Vorteil, dass Unterschiede in der Vergrößerung der Orthopantomogramme nicht berücksichtigt werden müssen. Die Methode ermöglichte zusätzlich den Vergleich zwischen Kindern unabhängig von deren individuellen Differenzen in der Statur [136]. Insgesamt haben sich die Asymmetrie-Indizes nach Kjellberg et al. [136] als durchaus funktionstüchtig und reliabel erwiesen [184].

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass bei JIA-Patienten mit schwer betroffenen Kiefergelenken signifikant häufiger Asymmetrien des Unterkiefers vorliegen, als JIA-Patienten mit leicht betroffenen Kiefergelenken. Sowohl die Kondylus-, Ramus- und Mandibularatio, als auch die Symmetrie-Indizes SI_1 und SI_2 waren bei schwer betroffenen Patienten signifikant vermindert und deuteten somit auf asymmetrische Verhältnisse des Unterkiefers in dieser Patientengruppe hin.

Übereinstimmend mit diesen Resultaten, stellten Stabrun et al. [216] durch eine Kombination aus lateral transkranialen, lateral tomografischen und panoramaartigen Röntgenaufnahmen eine signifikant gesteigerte Asymmetrie der Mandibulalänge bei zunehmendem Grad der Gelenkveränderungen fest. Sie konnten somit verdeutlichen, dass die meisten Patienten mit bilateraler Beteiligung der Kiefergelenke, eindeutige oder schwere Läsionen, bei identischem Grad der Kondylendestruktion auf beiden Seiten des Kiefers ausprägten.

Auch bei identischem Grad der Kondylendestruktion auf beiden Kieferseiten ließ sich eine signifikante Asymmetrie der Länge des Corpus mandibulae in den von Stabrun et al. [216] untersuchten Patienten erkennen und reflektierten eine mandibulär-kondyläre Wachstumsdifferenz. Diese Ergebnisse von Stabrun et al. [216] lassen sich mit den Erkenntnissen von

Twilt et al. [85] vereinbaren, die bei JIA-Patienten mit Kiefergelenksbeteiligung häufiger mandibuläre Asymmetrien im OPG beobachten konnten, als bei Patienten ohne Mitbeteiligung des Kiefergelenks. Entgegen ihrer Erwartungen ergab sich hinsichtlich der Ausprägung der Asymmetrie kein Unterschied zwischen unilateral und bilateral betroffenen Patienten. Die Untersuchung von 16 JIA-Patienten mit unilateraler Kiefergelenksbeteiligung im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe durch DVT ergab bei allen JIA-Patienten ein asymmetrisches Kondylenvolumen, distale und vertikale Kondylendislokation und Differenzen in der Ramuslänge mit verkürzter Ramuslänge auf der betroffenen Seite [133]. Zur Untersuchung des destruktiven Einflusses der JIA auf das Kiefergelenk und die mandibuläre Entwicklung, analysierten Koos et al. [50] DVT-Aufnahmen von 23 JIA-Patienten und verglichen diese mit DVT-Aufnahmen von 23 gesunden Probanden passend in Alter und Geschlecht. Wiederrum zeigten sich bei JIA-Patienten signifikant stärker ausgeprägte Asymmetrien als in der Kontrollgruppe. Ein signifikanter Einfluss verschiedener JIA-Subtypen konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Die Ergebnisse einer Studie von Cedströmer et al. [94] suggerieren, dass aktive Krankheitsphasen der JIA das Risiko für Kiefergelenksveränderungen trotz medikamentöser Therapie steigern können. Ferner konnten Cedströmer et al. zeigen, dass 68 von 158 JIA-Patienten (43 %) kondyläre Veränderungen im OPG aufwiesen. Bei den in dieser Dissertation untersuchten Patientenpopulation konnten Kiefergelenksläsionen bei 24 von 46 Patienten (52 %) erfasst werden, davon waren 14 Patienten bilateral (30 %) und zehn Patienten unilateral (22 %) betroffen.

Auf die Beziehung zwischen progressiven pathologischen Befunden des Kiefergelenkes und verminderter Verbesserung der Krankheitsaktivität wiesen bereits Kvien et al. [217] hin.

Obwohl MRT-Aufnahmen im kinderrheumatologischen Bereich als Goldstandard in der Diagnose der Inflammation im Kiefergelenk bezeichnet werden [87], hat die MRT-Darstellung nach Koos et al. [139] auch ihre Grenzen. So ist die Erkennung von Längenveränderungen und Asymmetrien durch die Fokussierung auf die Diagnose von Weichgeweben und Entzündung vermindert. Weiterhin lassen sich dentale Anomalien erschwert erfassen.

Auch wenn Panoramaschichtaufnahmen eine Kiefergelenksarthrititis erst in fortgeschrittenen Stadien detektieren können, wenn knöcherne Läsionen bereits bestehen [89], zeigt eine Studie von Abramowicz et al. [17], dass eine abnormale Kondylenmorphologie signifikant mit einer Erhöhung der Wahrscheinlichkeit für eine Synovitis im Kiefergelenk assoziiert ist. In

Situationen, in denen eine Kontrastmittelunterstützte MRT-Untersuchung nicht möglich oder zum Beispiel aufgrund von Nierenerkrankungen kontraindiziert ist, können OPG-Befunde verwendet werden, um den Verdacht einer Synovitis zu erhärten. Bei Gelenken mit abnormaler Kondylenmorphologie und akzentuiertem antegonial notch war eine Synovitis demnach 7,5-mal wahrscheinlicher, als bei Gelenken ohne radiologische Auffälligkeiten [137]. Zusätzlich konnten Helenius et al. [138] erkennen, dass OPG- und MRT-Befunde des Kiefergelenkes eng miteinander korrelieren.

Da die Anfertigung von OPGs in der kieferorthopädischen und zahnärztlichen Diagnostik eine Routineuntersuchung darstellt, bietet sich die Gelegenheit für Kieferorthopäden und Kinderzahnärzte eine mögliche Asymmetrie des Unterkiefers frühzeitig zu erkennen, gegebenenfalls weiterführende Untersuchungen einzuleiten und den Patienten eventuell an einen Rheumatologen zu überweisen. Für den Rheumatologen könnte es wiederum hilfreich sein, ein OPG routinemäßig von allen JIA-Patienten zu erhalten, nicht nur zur Erkennung von Asymmetrien, sondern auch um detailliertere bildgebende Verfahren in Betracht zu ziehen und die Überweisung an den Kieferorthopäden für eine frühfunktionelle Therapie zu veranlassen. Darüber hinaus kann ein OPG zu Beginn einer Pathologie im Kiefergelenk eine wichtige Referenz zur Kontrolle der Krankheitsprogression während des Wachstums darstellen [141]. Zwar sind Panoramaschichtaufnahmen ungeeignet um Gelenkveränderungen in einem kurzen Zeitraum zu verfolgen, jedoch eignet sich diese Technik für Prävalenzstudien und Screeningverfahren [99].

Schlussendlich liefert die quantitative Evaluierung von Asymmetrien und kondylären Läsionen durch Panoramaschichtaufnahmen nützliche Information und ergänzt die qualitative Analyse pathologischer Veränderungen des Kiefergelenks. Auch wenn Panoramaaufnahmen keinen direkten Nutzen in der Erkennung von Weichgewebsstrukturen des Kiefergelenks haben oder zur Bestimmung einer vorhandenen oder nicht-vorhandenen aktiven Inflammation herangezogen werden können, zeigen Patienten mit einer chronisch-inflammatorischen Vorgeschichte häufig eine veränderte knöchernen Gelenkanatomie [137]. Bezüglich dieser Aussage, verdeutlichen auch die eigenen Ergebnisse, dass ausgeprägtere knöchernen Veränderungen der Kiefergelenksanatomie im OPG oftmals bei Patienten mit einer langen Erkrankungsdauer diagnostiziert werden können. Nicht zuletzt sind Panoramaröntgengeräte weit verbreitet und zeichnen sich durch die geringere Strahlenbelastung im Gegensatz zu komplexeren bildgebenden Verfahren in der Früherkennung kondylärer Läsionen aus [136].

5.5. 3d-Scan der Gesichtsoberfläche (3d-Scan) – siehe Anhang 11.3

Nicht nur durch die Auswertung knöcherner OPG-Befunde, sondern auch durch die dreidimensionale Weichteilanalyse ließen sich bei schwer betroffenen JIA-Patienten vermehrt Kinnabweichungen und Unterkieferasymmetrien im Vergleich zu leicht betroffenen JIA-Patienten eruieren. Während die Abweichung des Weichteilkinns von der Mediansagittalebene in der leicht betroffenen Patientengruppe durchschnittlich 1,4 mm betrug, war sie in der schwer betroffenen Patientengruppe mit 3,7 mm signifikant größer. Zusätzlich konnte in der leicht betroffenen Patientengruppe bei 4 von 27 Patienten (14,8 %) und in der schwer betroffenen Patientengruppe bei 5 von 8 Patienten (62,5 %) Weichteilasymmetrien des Unterkiefers registriert werden. Durch die Bestimmung des Methodenfehlers nach Dahlberg konnte zusätzlich von einer ausreichenden Reliabilität der Messmethode ausgegangen werden.

Bis zum Zeitpunkt der Anfertigung dieser Dissertation haben nur wenige Arbeitsgruppen die Gesichtsoberfläche von JIA-Patienten bezüglich Weichteilasymmetrien untersucht. Eine Studie zur Beurteilung der Genauigkeit eines dreidimensionalen bildgebenden Systems zur Aufnahme der Gesichtsmorphologie bei 21 Kindern mit Lippenspalten weist auf eine ausreichende Reliabilität in der Erkennung von Gesichtsdeformitäten hin [218]. Die dreidimensionale Stereophotogrammetrie wird ebenso von Tse et al. [219] als verlässliche Methode für viele anthropometrische Messungen der nasolabialen Form bei Kindern mit nichttherapierter unilateraler Lippenspalte mit und ohne Gaumenspalte angesehen. Nach Moss et al. [220] stellt die optische Oberflächenerfassung ein hilfreiches Instrument zur Diagnostik und Therapieüberwachung des Wachstums dar und ist zusätzlich zur Vorhersage und Analysierung der Behandlungsergebnisse von Nutzen. Darvann et al. [221] schlagen die digitale Stereophotogrammetrie als leistungsfähige Methode zur Quantifizierung der Gesichtsentwicklung und der Asymmetrieprogression bei JIA-Patienten vor.

2011 führten Demant et al. [222] die erste 3d-Analyse fazialer Asymmetrien bei 81 Patienten mit JIA durch. 22 dieser 81 Patienten zeigten eine unilaterale, 15 Patienten eine bilaterale und 44 Patienten keine Beteiligung des Kiefergelenkes. Zur Bewertung einer Kiefergelenksbeteiligung wurden von allen Patienten zusätzlich Orthopantomogramme generiert. Die Resultate der zitierten Studie zeigten, dass sich bei Patienten mit unilateraler Kiefergelenksbe-

teiligung die größten durchschnittlichen Asymmetrien mit einer besonders großen signifikanten transversalen Komponente in der Kinnregion manifestieren und als transversales Displacement des Kinns interpretiert werden können. Die Gruppe mit bilateraler Kiefergelenksbeteiligung zeigte den größten Anteil mandibulärer Retrognathien basierend auf einer visuellen Inspektion lateraler Ansichten der Gesichtsform. Die Ergebnisse einer aktuellen Studie von Hsieh et al. [177] stützen die Ergebnisse von Demant und verdeutlichen, dass Kinder und Jugendliche mit unilateraler und bilateraler moderat bis schwerer Kiefergelenksbeteiligung ausgeprägte Wachstumsstörungen entwickeln können, inklusive retrognathen Mandibula, retrudiertem Kinn, steiler Okklusal- und Mandibularebene und hyperdivergenten Basen. Dabei scheint die vertikale Komponente durch die Kiefergelenksbeteiligung stärker betroffen zu sein, als die sagittal faciale Komponente.

Insgesamt stellen 3d-Scans der Gesichtswerteile als diagnostisches Instrument eine relativ preiswerte, nicht-ionisierende Alternative oder Ergänzung zur üblichen Röntgenuntersuchung dar [222]. Dies wird von den Daten der vorliegenden Untersuchung unterstützt. Der 3d-Scan der Gesichtsoberfläche ist ein vielversprechendes Hilfsmittel zur Überwachung der Krankheitsprogression und Evaluierung der Behandlung von Patienten.

5.6. Magnetresonanztomografie (MRT) – siehe Anhang 11.4

Von den insgesamt 46 untersuchten JIA-Patienten in dieser Studie erhielten zehn Patienten in Absprache zwischen Kinderrheumatologie und Kieferorthopädie eine magnetresonanztomografische Untersuchung der Kiefergelenke. Zwei Patienten der leicht betroffenen und ein Patient der schwer betroffenen Gruppe nach Billiau et al. [78] wiesen Anzeichen einer floriden Arthritis auf. Die niedrige Fallzahl der Patienten, die sich einer MRT-Untersuchung unterzogen lässt somit keine valide Aussage bezüglich signifikanter Unterschiede in den beiden unterschiedlich schwer betroffenen Patientengruppen zu. Die geringen Fallzahlen lassen jedoch vermuten, dass eine MRT-Untersuchung der Kiefergelenke aufgrund des Zeitaufwandes, des möglichen Erfordernisses von Kontrastmittel inklusive eines peripheren Venenzuganges und einer notwendigen Sedierung junger Kinder keine einfache, schnelle und kostengünstige Untersuchungsmethode darstellt [44]. Auch wenn eine durch das Kontrastmittel Gadolinium ausgelöste nephrogene systemische Fibrose bisher nur bei zehn Kindern biopsisch gesichert werden konnte, sollte die Nierenfunktion vor der Durchführung einer MRT-

Untersuchung nicht unberücksichtigt bleiben [223]. Dennoch stellt die kontrastmittelgestützte MRT mit Gadolinium den Goldstandard in der Detektion früher inflammatorischer Veränderungen des Kiefergelenks dar [83, 87, 88, 139].

Eine aktive Kiefergelenksarthritis kann bei bis zu 75 % der Kinder mit JIA festgestellt werden, was darauf hindeutet, dass das Kiefergelenk eines der am häufigsten betroffenen synovialen Gelenke ist. Obwohl die Mehrheit der Kinder zum Zeitpunkt der initialen Diagnose über keine Symptome klagen, sind diese Kinder dem Risiko eines ungünstigen langfristigen Behandlungsverlaufs durch die assoziierten Gelenkschäden ausgesetzt [224]. Nach Pedersen et al. [99] scheint die Entzündung im Gelenk bereits in frühen Phasen der JIA zu beginnen ohne jegliche Symptome auszulösen, während Veränderungen bedingt durch Resorption und Remodeling in temporomandibulärer Dysfunktion und Symptomen im späteren Lebensalter resultieren können. Daraus kann gefolgert werden, dass die möglichst frühe Erkennung einer Kiefergelenksarthritis von Bedeutung ist, um Folgeschäden zu vermeiden. Zwar ist die MRT eine geeignete Untersuchung zur Erkennung einer akuten Inflammation im Gelenk [138], jedoch gibt es nach einer aktuellen Studie keine bildgebenden Kriterien, die eindeutig zwischen einem Normbefund und frühen Zeichen einer Arthritis unterscheiden [90]. Auch eine Arbeitsgruppe hält es theoretisch für möglich, dass es der kontrast-verstärkten MRT-Untersuchung an Spezifität mangelt [148]. Durch eine Untersuchung von 27 Kindern ohne JIA, konnte im Vergleich zum Ramus mandibulae, bei 9 % der analysierten 54 Kiefergelenke milde, ödem-ähnliche Knochenmarksveränderungen mit gesteigertem Enhancement im Bereich des Processus condylaris festgestellt werden. Diese Ergebnisse legen nahe, dass ein Graduierungssystem für die Kiefergelenksarthritis bei JIA-Patienten sinnvoll wäre, um ein Enhancement bei gesunden Kiefergelenken nicht fälschlicherweise als frühe Arthritis zu werten [47]. Eine Pilotstudie, in der Ultraschall, rheumatologische und kieferorthopädische Untersuchungen mit MRT-Untersuchungen des Kiefergelenkes verglichen wurde, konnte belegen, dass die Sonografie der Kiefergelenke im Vergleich zu anderen Studien, nicht generell als Screeningverfahren zur Erkennung einer frühen Arthritis im Kiefergelenk eingesetzt werden kann [152]. Auch die rheumatologische und kieferorthopädische Untersuchung sind nicht geeignet die Präsenz oder Absenz einer im MRT nachgewiesenen Inflammation verlässlich vorherzusagen [80]. Die Resultate einer Arbeit von Weiss et al. [83] können bestätigen, dass MRT- und Ultraschallbefunde nicht ausreichend miteinander korrelieren und dass die MRT eine größere Sensitivität in der Detektion von Kiefergelenkserkrankungen impliziert.

Insgesamt ist die MRT somit als die Bildgebung mit der höchsten Sensitivität und Spezifität zur Diagnostik der aktuellen Kiefergelenkssituation zu bewerten.

5.7. Limitationen der Arbeit

In Hinblick auf Limitationen dieser Arbeit muss zum einen erwähnt werden, dass eine gewisse Vorselektion der Patienten erfolgte. Da die Patienten alle im Rahmen der kinderrheumatologischen Sprechstunde an der Kinderklinik der Universität Würzburg untersucht und rekrutiert wurden, ist es wahrscheinlich, dass vermehrt Patienten mit klinisch auffälligen Kiefergelenksbefunden in die Studie eingeschlossen wurden und es daher zu einer überdurchschnittlich hohen Patientenzahl mit schwer betroffenen Kiefergelenken gekommen ist.

Weiterhin limitierend ist die Anzahl der in dieser Studie eingeschlossenen Patienten zu sehen. Insbesondere für die MRT und den 3d-Scan sind ggf. höhere Patientenzahlen notwendig um eine Verallgemeinerung der Ergebnisse besser untermauern zu können.

Letztlich wurden die rekrutierten Patienten aufgrund der fehlenden rechtfertigenden Indikation für ein OPG bei Gesunden nicht mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen, sondern in zwei unterschiedlich schwer betroffene Patientengruppen eingeteilt und miteinander verglichen.

6. Zusammenfassung

Ziel:

Pathomorphologische Veränderungen der Kiefergelenke treten im Rahmen einer JIA häufig auf. In dieser Arbeit sollten anhand von einer kieferorthopädischen zweidimensionalen Röntgenbildgebung (Orthopantomographie - OPG) pathologische Veränderungen der Kiefergelenke bei JIA-Patienten differenziert und Asymmetrien des Unterkiefers in Abhängigkeit vom Grad der Kondylendestruktion bestimmt werden. Darüber hinaus sollte geprüft werden, wie sich die Krankheitsdauer auf den Befall der Kiefergelenke auswirkt.

Zusätzlich wurden zur differenziellen Analyse der Pathomorphologie die klinische Funktionsanalyse (FAL), die Joint Vibration Analysis (JVA) sowie die 3D-Stereophotogrammetrie (3d-Scan) eingesetzt. Ziel war mittels non-invasiver, kostengünstiger und schnell verfügbarer Untersuchungsmethoden eindeutige Parameter zum Befall der Kiefergelenke zu detektieren.

Patienten und Methodik:

In dieser Arbeit wurden 46 Patientin (28 weiblich; 18 männlich) kaukasischer Herkunft mit diagnostizierter JIA eingeschlossen. Die Kiefergelenke (n = 92) wurden einzeln nach dem Grad ihrer Kondylendestruktion (Grad 0 - 4 nach Billiau et. al. [78]) befundet und in eine leicht betroffene Gruppe 1 (Grad 0, 1 und 2 nach Billiau: röntgenologisch unauffällig, Kondylenerosionen, Kondylenabflachungen) und in eine schwer betroffene Gruppe 2 (Grad 3 und 4 nach Billiau: Kondylusabflachungen mit Erosionen, Kompletverlust des Kondylus) eingeteilt. Zur Quantifizierung von Unterkieferasymmetrien wurde das Seitenverhältnis aus Kondylus-, Ramus- und Mandibulahöhe bestimmt. Der Vergleich der einzelnen klinischen, instrumentellen und bildgebenden Untersuchungsverfahren (OPG, FAL, JVA, 3d-Scan) erfolgte jeweils durch die Gegenüberstellung der schwer betroffenen und der leicht betroffenen Patientengruppe.

Ergebnisse:

Erkrankungsdauer:

Anhand des Grades der Kondylendestruktion wurden 36 Patienten in die leicht betroffene Gruppe 1 und 10 Patienten in die schwer betroffenen Gruppe 2 eingeteilt. Dabei war die Erkrankungsdauer in der schwer betroffenen Patientengruppe ($8,9 \pm 5,2$ Jahre) signifikant länger, als in der leicht betroffenen Patientengruppe ($4,6 \pm 4,7$; Jahre) ($p = 0,031$).

FAL:

Die Ergebnisse der FAL zeigten ausgeprägtere funktionelle Abweichungen in der schwer betroffenen Patientengruppe (Gruppe 2). Es wurde jedoch kein signifikanter Unterschied zur Gruppe 1 ermittelt. Die schwer betroffene Patientengruppe zeigten einen höheren Prozentsatz an von Schmerzen bei Palpation der Kiefergelenke (Gruppe 2: 70,0 % vs. Gruppe 1: 61,1 %) oder Schmerzen bei Mundöffnung (Gruppe 2: 10,0% vs. Gruppe 1: 8,3 %), Deflexionen des Unterkiefers (Gruppe 2: 50,0% vs. Gruppe 1: 33,3 %), Gelenkgeräuschen (Gruppe 2: 80,0 % vs. Gruppe 1: 63,9 %) und Mundöffnungseinschränkungen (Gruppe 2: 60,0 % vs. Gruppe 1: 25,0 %). Die durchschnittliche Mundöffnung betrug in Gruppe 2 40,6 mm, während sie in Gruppe 1 43,5 mm betrug. Bei Patienten mit einer Mundöffnung < 40 mm wurde in Gruppe 2 eine durchschnittliche Mundöffnung von 35,3 mm und in Gruppe 1 von 34,1 mm gemessen.

JVA:

Sowohl in der gelenkbezogenen, als auch in der patientengruppenbezogenen Analyse der JVA deuteten die Messparameter in der schwer betroffenen Patientengruppe vermehrt auf chronisch-degenerative oder bestehende Ergüsse im Kiefergelenk hin. In der gelenkbezogenen Auswertung zeigte sich dies insbesondere durch eine reduzierte Signalstärke in der schwer betroffenen Patientengruppe (Total power: $p = 0,005$; Power < 300 Hz: $p = 0,006$; Power > 300 Hz: 0,003;) sowie in einer signifikant erhöhten Peak Frequenz ($p = 0,036$).

OPG:

In der Auswertung der OPGs war die Ratio von Kondylus-, Ramus- und Mandibulahöhe in der schwer Patientengruppe (Ratio 79,6 %, 85,9 %, 86,5 %) signifikant kleiner (Kondylushöhe: $p = 0,0005$; Ramushöhe: $p = 0,0030$; Mandibulahöhe: $p = 0,0002$), als in der leicht betroffenen

Patientengruppe (Ratio 93,8 %, Ratio 96,0 %, 95,6 %). Somit ergaben sich in der schwer betroffenen Patientengruppe signifikant stärker ausgeprägte Unterkieferasymmetrien, als in der leicht betroffenen Patientengruppe.

3d-Scan:

Im 3d-Scan kam es bei Patienten mit schwer betroffenen Kiefergelenken signifikant häufiger zu Abweichungen des Weichteilkinns von der Medianebene (Gruppe 2: 3,0 mm vs. Gruppe 1: 1,2 mm; $p = 0,041$) und zu Asymmetrien des Unterkiefers (Gruppe 2: 62,5 % vs. Gruppe 1: 14,8 %; $p = 0,015$) als bei Patienten mit leicht betroffenem Kiefergelenk.

Schlussfolgerung:

Es zeigte sich, dass mittels einfacher und schnell verfügbarer Untersuchungsmethoden wie der klinischen Funktionsanalyse, der Joint Vibration Analysis und der OPG-Aufnahme eine Pathologie im Kiefergelenk dargestellt werden kann. Die Methoden können als wichtige Referenz zur Kontrolle der Krankheitsprogression bei Patienten mit JIA dienen. Darüber hinaus ist eine Klassifikation der Kondylen in schwer und leicht betroffene Kiefergelenke mittels pathomorphologischer Analyse möglich. Dabei ist von einem direkten Zusammenhang zwischen Grad der Destruktion, Ausmaß der Unterkieferasymmetrie und Dauer der Erkrankung bei Patienten mit JIA auszugehen. Insgesamt konnte die Wertigkeit klinischer, instrumenteller und bildgebender Untersuchungsverfahren der Kiefergelenksdiagnostik bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis dargestellt werden.

7. Literaturverzeichnis

1. Petty, R.E., et al., *Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997*. J Rheumatol, 1998. **25**(10): p. 1991-4.
2. Manners, P.J. and C. Bower, *Worldwide prevalence of juvenile arthritis why does it vary so much?* J Rheumatol, 2002. **29**(7): p. 1520-30.
3. Barr, T., N.M. Carmichael, and G.K. Sandor, *Juvenile idiopathic arthritis: a chronic pediatric musculoskeletal condition with significant orofacial manifestations*. J Can Dent Assoc, 2008. **74**(9): p. 813-21.
4. Kiessling, U., et al., *Incidence and prevalence of juvenile chronic arthritis in East Berlin 1980-88*. J Rheumatol, 1998. **25**(9): p. 1837-43.
5. Fantini, F., *Classification of chronic arthritides of childhood (juvenile idiopathic arthritis): criticisms and suggestions to improve the efficacy of the Santiago-Durban criteria*. J Rheumatol, 2001. **28**(2): p. 456-9.
6. Fink, C.W., *Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritides of childhood*. J Rheumatol, 1995. **22**(8): p. 1566-9.
7. Petty, R.E., et al., *International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001*. J Rheumatol, 2004. **31**(2): p. 390-2.
8. Ravelli, A. and A. Martini, *Juvenile idiopathic arthritis*. Lancet, 2007. **369**(9563): p. 767-78.
9. Prakken, B., S. Albani, and A. Martini, *Juvenile idiopathic arthritis*. Lancet, 2011. **377**(9783): p. 2138-49.
10. Horneff, G., *[Juvenile arthritides]*. Z Rheumatol, 2010. **69**(8): p. 719-35; quiz 736-7.
11. Shenoi, S. and C.A. Wallace, *Diagnosis and Treatment of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis*. J Pediatr, 2016.
12. Weiss, P.F., et al., *Enthesitis in an inception cohort of enthesitis-related arthritis*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011. **63**(9): p. 1307-12.
13. Shore, A. and B.M. Ansell, *Juvenile psoriatic arthritis--an analysis of 60 cases*. J Pediatr, 1982. **100**(4): p. 529-35.
14. Stoll, M.L., et al., *Patients with juvenile psoriatic arthritis comprise two distinct populations*. Arthritis Rheum, 2006. **54**(11): p. 3564-72.
15. Martini, A., *It is time to rethink juvenile idiopathic arthritis classification and nomenclature*. Ann Rheum Dis, 2012. **71**(9): p. 1437-9.
16. Martini, A., *Are the number of joints involved or the presence of psoriasis still useful tools to identify homogeneous disease entities in juvenile idiopathic arthritis?* J Rheumatol, 2003. **30**(9): p. 1900-3.
17. Abramowicz, S., et al., *Juvenile arthritis: current concepts in terminology, etiopathogenesis, diagnosis, and management*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2016. **45**(7): p. 801-12.
18. Prahalad, S., et al., *Twins concordant for juvenile rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum, 2000. **43**(11): p. 2611-2.
19. Ellis, J.A., J.E. Munro, and A.L. Ponsonby, *Possible environmental determinants of juvenile idiopathic arthritis*. Rheumatology (Oxford), 2010. **49**(3): p. 411-25.
20. Macaubas, C., et al., *Oligoarticular and polyarticular JIA: epidemiology and pathogenesis*. Nat Rev Rheumatol, 2009. **5**(11): p. 616-26.

21. Hahn, Y.S. and J.G. Kim, *Pathogenesis and clinical manifestations of juvenile rheumatoid arthritis*. Korean J Pediatr, 2010. **53**(11): p. 921-30.
22. Borchers, A.T., et al., *Juvenile idiopathic arthritis*. Autoimmun Rev, 2006. **5**(4): p. 279-98.
23. Forre, O., J.H. Dobloug, and J.B. Natvig, *Augmented numbers of HLA-DR-positive T lymphocytes in the synovial fluid and synovial tissue of patients with rheumatoid arthritis and juvenile rheumatoid arthritis: in vivo-activated T lymphocytes are potent stimulators in the mixed lymphocyte reaction*. Scand J Immunol, 1982. **15**(2): p. 227-31.
24. Silverman, E.D., et al., *Synovial fluid cells in juvenile arthritis: evidence of selective T cell migration to inflamed tissue*. Clin Exp Immunol, 1993. **91**(1): p. 90-5.
25. Wedderburn, L.R., et al., *Selective recruitment of polarized T cells expressing CCR5 and CXCR3 to the inflamed joints of children with juvenile idiopathic arthritis*. Arthritis Rheum, 2000. **43**(4): p. 765-74.
26. Nistala, K. and L.R. Wedderburn, *Th17 and regulatory T cells: rebalancing pro- and anti-inflammatory forces in autoimmune arthritis*. Rheumatology (Oxford), 2009. **48**(6): p. 602-6.
27. Koshy, P.J., et al., *Interleukin 17 induces cartilage collagen breakdown: novel synergistic effects in combination with proinflammatory cytokines*. Ann Rheum Dis, 2002. **61**(8): p. 704-13.
28. Nistala, K., et al., *Interleukin-17-producing T cells are enriched in the joints of children with arthritis, but have a reciprocal relationship to regulatory T cell numbers*. Arthritis Rheum, 2008. **58**(3): p. 875-87.
29. Niehues, T., O. Feyen, and T. Teliëps, *[Concepts on the pathogenesis of juvenile idiopathic arthritis]*. Z Rheumatol, 2008. **67**(2): p. 111-6, 118-20.
30. Gattorno, M., et al., *Synovial membrane expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitor 1 in juvenile idiopathic arthritides*. J Rheumatol, 2002. **29**(8): p. 1774-9.
31. Niibo, P., et al., *Contemporary management of TMJ involvement in JIA patients and its orofacial consequences*. Epma j, 2016. **7**: p. 12.
32. Jarvis, J.N., et al., *Neutrophils: the forgotten cell in JIA disease pathogenesis*. Pediatr Rheumatol Online J, 2007. **5**: p. 13.
33. Scott, C. and N. Brice, *Juvenile idiopathic arthritis-an update on its diagnosis and management*. S Afr Med J, 2015. **105**(12): p. 1077.
34. Minden, K., *Gelenkrheuma im Kindesalter*. Arthritis und Rheuma, 2009. **29**(2): p. 63-69.
35. Kim, K.H. and D.S. Kim, *Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis*. Korean J Pediatr, 2010. **53**(11): p. 931-5.
36. Boros, C. and B. Whitehead, *Juvenile idiopathic arthritis*. Aust Fam Physician, 2010. **39**(9): p. 630-6.
37. Holzinger, D. and D. Föll, *Biomarkers for chronic inflammatory diseases*. Zeitschrift für Rheumatologie, 2015. **74**(10): p. 887-897.
38. Carvounis, P.E., et al., *Incidence and outcomes of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis, a synthesis of the literature*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2006. **244**(3): p. 281-90.
39. Lieber, M., et al., *Rational diagnostics of juvenile idiopathic arthritis*. Monatsschrift Kinderheilkunde, 2015. **163**(6): p. 530-539.

40. Sheybani, E.F., et al., *Imaging of juvenile idiopathic arthritis: a multimodality approach*. Radiographics, 2013. **33**(5): p. 1253-73.
41. Häfner, R., *Welche Bedeutung hat das Röntgenbild für die Diagnostik der juvenilen idiopathischen Arthritis?* Arthritis und Rheuma, 2012. **32**(6): p. 391-396.
42. Malattia, C., et al., *Magnetic resonance imaging, ultrasonography, and conventional radiography in the assessment of bone erosions in juvenile idiopathic arthritis*. Arthritis Rheum, 2008. **59**(12): p. 1764-72.
43. Tzaribachev, N., D. Weber, and M. Horger, *[Juvenile idiopathic arthritis: the silent killer of pediatric temporomandibular joints]*. Z Rheumatol, 2010. **69**(2): p. 124-9.
44. Breton, S., et al., *Imaging approaches for evaluating peripheral joint abnormalities in juvenile idiopathic arthritis*. Semin Arthritis Rheum, 2012. **41**(5): p. 698-711.
45. Hemke, R., et al., *Contrast-enhanced MRI compared with the physical examination in the evaluation of disease activity in juvenile idiopathic arthritis*. Eur Radiol, 2014. **24**(2): p. 327-34.
46. Lamer, S. and G.H. Sebag, *MRI and ultrasound in children with juvenile chronic arthritis*. European Journal of Radiology, 2000. **33**(2): p. 85-93.
47. Kottke, R., et al., *Contrast-enhanced MRI of the temporomandibular joint: findings in children without juvenile idiopathic arthritis*. Acta Radiol, 2015. **56**(9): p. 1145-52.
48. Hemke, R., et al., *Selecting magnetic resonance imaging (MRI) outcome measures for juvenile idiopathic arthritis (JIA) clinical trials: first report of the MRI in JIA special interest group*. J Rheumatol, 2014. **41**(2): p. 354-8.
49. Magni-Manzoni, S., *Ultrasound in juvenile idiopathic arthritis*. Pediatr Rheumatol Online J, 2016. **14**(1): p. 33.
50. Koos, B., et al., *Pathological changes in the TMJ and the length of the ramus in patients with confirmed juvenile idiopathic arthritis*. J Craniomaxillofac Surg, 2014. **42**(8): p. 1802-7.
51. Yamazaki, S., et al., *Early diagnosis for polyarthritis of juvenile idiopathic arthritis using systemic gallium scintigraphy*. Pediatr Int, 2009. **51**(4): p. 587-90.
52. Cahill, A.M., et al., *CT-guided percutaneous steroid injection for management of inflammatory arthropathy of the temporomandibular joint in children*. AJR Am J Roentgenol, 2007. **188**(1): p. 182-6.
53. Pearce, M.S., et al., *Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study*. Lancet, 2012. **380**(9840): p. 499-505.
54. Tateishi, U., et al., *PET assessment of disease activity in children with juvenile idiopathic arthritis*. Pediatr Radiol, 2010. **40**(11): p. 1781-8.
55. Lord, M., M. Allaoua, and O. Ratib, *Positron emission tomography findings in systemic juvenile idiopathic arthritis*. Rheumatology (Oxford), 2011. **50**(6): p. 1177.
56. Kanetaka, T., et al., *Characteristics of FDG-PET findings in the diagnosis of systemic juvenile idiopathic arthritis*. Mod Rheumatol, 2016. **26**(3): p. 362-7.
57. Stoll, M.L. and R.Q. Cron, *Treatment of juvenile idiopathic arthritis: a revolution in care*. Pediatr Rheumatol Online J, 2014. **12**: p. 13.
58. Dannecker, G.E. and P. Quartier, *Juvenile idiopathic arthritis: classification, clinical presentation and current treatments*. Horm Res, 2009. **72 Suppl 1**: p. 4-12.
59. Malattia, C. and A. Martini, *Glucocorticoids in juvenile idiopathic arthritis*. Ann N Y Acad Sci, 2014. **1318**: p. 65-70.
60. Truckenbrodt, H. and R. Hafner, *Methotrexate therapy in juvenile rheumatoid arthritis: a retrospective study*. Arthritis Rheum, 1986. **29**(6): p. 801-7.

61. Olsen, N.J. and L.M. Murray, *Antiproliferative effects of methotrexate on peripheral blood mononuclear cells*. Arthritis Rheum, 1989. **32**(4): p. 378-85.
62. Cutolo, M., et al., *Anti-inflammatory mechanisms of methotrexate in rheumatoid arthritis*. Ann Rheum Dis, 2001. **60**(8): p. 729-35.
63. Beukelman, T., et al., *Disease-modifying antirheumatic drug use in the treatment of juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional analysis of the CARRA Registry*. J Rheumatol, 2012. **39**(9): p. 1867-74.
64. Ince, D.O., A. Ince, and T.L. Moore, *Effect of methotrexate on the temporomandibular joint and facial morphology in juvenile rheumatoid arthritis patients*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2000. **118**(1): p. 75-83.
65. Harris, J.G., E.A. Kessler, and J.W. Verbsky, *Update on the treatment of juvenile idiopathic arthritis*. Curr Allergy Asthma Rep, 2013. **13**(4): p. 337-46.
66. Stoll, M.L., et al., *Safety and efficacy of intra-articular infliximab therapy for treatment-resistant temporomandibular joint arthritis in children: a retrospective study*. Rheumatology (Oxford), 2013. **52**(3): p. 554-9.
67. Foeldvari, I., N. Tzaribachev, and R.Q. Cron, *Results of a multinational survey regarding the diagnosis and treatment of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis*. Pediatr Rheumatol Online J, 2014. **12**: p. 6.
68. van Dijkhuizen, E.H. and N.M. Wulffraat, *Early predictors of prognosis in juvenile idiopathic arthritis: a systematic literature review*. Ann Rheum Dis, 2015. **74**(11): p. 1996-2005.
69. Wallace, C.A., N. Ruperto, and E. Giannini, *Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis*. J Rheumatol, 2004. **31**(11): p. 2290-4.
70. Selvaag, A.M., et al., *Disease progression into adulthood and predictors of long-term active disease in juvenile idiopathic arthritis*. Ann Rheum Dis, 2016. **75**(1): p. 190-5.
71. Minden, K. and M. Niewerth, *Rheumatic children and adolescents*. Monatsschrift Kinderheilkunde, 2012. **160**(3): p. 237-243.
72. Ravelli, A. and A. Martini, *Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis*. Clin Exp Rheumatol, 2003. **21**(5 Suppl 31): p. S89-93.
73. Twilt, M., et al., *Incidence of temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis*. Scand J Rheumatol, 2007. **36**(3): p. 184-8.
74. Karhulahti, T., O. Ronning, and T. Jamsa, *Mandibular condyle lesions, jaw movements, and occlusal status in 15-year-old children with juvenile rheumatoid arthritis*. Scand J Dent Res, 1990. **98**(1): p. 17-26.
75. Cannizzaro, E., et al., *Temporomandibular joint involvement in children with juvenile idiopathic arthritis*. J Rheumatol, 2011. **38**(3): p. 510-5.
76. Ronning, O., M.L. Valiaho, and A.L. Laaksonen, *The involvement of the temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis*. Scand J Rheumatol, 1974. **3**(2): p. 89-96.
77. Larheim, T.A., K. Dale, and L. Tveito, *Radiographic abnormalities of the temporomandibular joint in children with juvenile rheumatoid arthritis*. Acta Radiol Diagn (Stockh), 1981. **22**(3A): p. 277-84.
78. Billiau, A.D., et al., *Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: prevalence, clinical and radiological signs, and relation to dentofacial morphology*. J Rheumatol, 2007. **34**(9): p. 1925-33.
79. Pedersen, T.K., et al., *Resorption of the temporomandibular condylar bone according to subtypes of juvenile chronic arthritis*. J Rheumatol, 2001. **28**(9): p. 2109-15.

80. Muller, L., et al., *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**(6): p. 680-5.
81. Sidiropoulou-Chatziagianni, S., M.A. Papadopoulos, and G. Kolokithas, *Mandibular condyle lesions in children with juvenile idiopathic arthritis*. Cleft Palate Craniofac J, 2008. **45**(1): p. 57-62.
82. Jank, S., et al., *Sonographic investigation of the temporomandibular joint in patients with juvenile idiopathic arthritis: a pilot study*. Arthritis Rheum, 2007. **57**(2): p. 213-8.
83. Weiss, P.F., et al., *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 Rheum, 2008. **58**(4): p. 1189-96.
84. Hu, Y.S., E.D. Schneiderman, and R.P. Harper, *The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis: Part II. Relationship between computed tomographic and clinical findings*. Pediatr Dent, 1996. **18**(4): p. 312-9.
85. Twilt, M., et al., *Facioskeletal changes in children with juvenile idiopathic arthritis*. Ann Rheum Dis, 2006. **65**(6): p. 823-5.
86. Mayne, J.G. and G.S. Hatch, *Arthritis of the temporomandibular joint*. J Am Dent Assoc, 1969. **79**(1): p. 125-30.
87. Kuseler, A., et al., *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**(7): p. 1406-12.
88. Abramowicz, S., et al., *Magnetic resonance imaging of temporomandibular joints in children with arthritis*. J Oral Maxillofac Surg, 2011. **69**(9): p. 2321-8.
89. Keller, H., et al., *Is early TMJ involvement in children with juvenile idiopathic arthritis clinically detectable? Clinical examination of the TMJ in comparison with contrast enhanced MRI in patients with juvenile idiopathic arthritis*. Pediatr Rheumatol Online J, 2015. **13**: p. 56.
90. von Kalle, T., et al., *Early detection of temporomandibular joint arthritis in children with juvenile idiopathic arthritis - the role of contrast-enhanced MRI*. Pediatr Radiol, 2015. **45**(3): p. 402-10.
91. Koos, B., et al., *Reliability of clinical symptoms in diagnosing temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis*. J Rheumatol, 2014. **41**(9): p. 1871-7.
92. Ferraz, A.M., Jr., K.L. Devito, and J.P. Guimaraes, *Temporomandibular disorder in patients with juvenile idiopathic arthritis: clinical evaluation and correlation with the findings of cone beam computed tomography*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2012. **114**(3): p. e51-7.
93. Heiligenhaus, A., et al., *Review for disease of the year: epidemiology of juvenile idiopathic arthritis and its associated uveitis: the probable risk factors*. Ocul Immunol Inflamm, 2013. **21**(3): p. 180-91.
94. Cedstromer, A.L., et al., *Temporomandibular condylar alterations in juvenile idiopathic arthritis most common in longitudinally severe disease despite medical treatment*. Pediatr Rheumatol Online J, 2014. **12**: p. 43.
95. Stoustrup, P., et al., *Orthopaedic splint treatment can reduce mandibular asymmetry caused by unilateral temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis*. Eur J Orthod, 2013. **35**(2): p. 191-8.
96. Farronato, G., et al., *Change in condylar and mandibular morphology in juvenile idiopathic arthritis: Cone Beam volumetric imaging*. Minerva Stomatol, 2010. **59**(10): p. 519-34.

97. Mussler, A., et al., *[Comparison of magnetic resonance imaging signs and clinical findings in follow-up examinations in children and juveniles with temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis]*. Rofo, 2010. **182**(1): p. 36-44.
98. Cedstromer, A.L., et al., *Temporomandibular signs, symptoms, joint alterations and disease activity in juvenile idiopathic arthritis - an observational study*. Pediatr Rheumatol Online J, 2013. **11**(1): p. 37.
99. Pedersen, T.K., et al., *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**(8): p. 1668-75.
100. Bag, A.K., et al., *Imaging of the temporomandibular joint: An update*. World J Radiol, 2014. **6**(8): p. 567-82.
101. Kuseler, A., et al., *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**(1): p. 162-9.
102. Stoustrup, P., et al., *Orofacial symptoms related to temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: smallest detectable difference in self-reported pain intensity*. J Rheumatol, 2012. **39**(12): p. 2352-8.
103. Stoustrup, P., et al., *Temporomandibular joint steroid injections in patients with juvenile idiopathic arthritis: an observational pilot study on the long-term effect on signs and symptoms*. Pediatr Rheumatol Online J, 2015. **13**: p. 62.
104. Abramowicz, S., et al., *Physical findings associated with active temporomandibular joint inflammation in children with juvenile idiopathic arthritis*. J Oral Maxillofac Surg, 2013. **71**(10): p. 1683-7.
105. Hu, Y., et al., *Variation in dentofacial morphology and occlusion in juvenile idiopathic arthritis subjects: a case-control study*. Eur J Orthod, 2009. **31**(1): p. 51-8.
106. Kjellberg, H., et al., *Craniofacial structure in children with juvenile chronic arthritis (JCA) compared with healthy children with ideal or postnormal occlusion*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 1995. **107**(1): p. 67-78.
107. Ronning, O., et al., *Juvenile chronic arthritis: a cephalometric analysis of the facial skeleton*. Eur J Orthod, 1994. **16**(1): p. 53-62.
108. Gonner-Ozkan, V., P. Meyer, and N. Tzaribachev, *[Interdisciplinary treatment of temporomandibular inflammation in children with juvenile idiopathic arthritis]*. Z Rheumatol, 2010. **69**(2): p. 130-4.
109. Pedersen, T.K., *Clinical aspects of orthodontic treatment for children with juvenile chronic arthritis*. Acta Odontol Scand, 1998. **56**(6): p. 366-8.
110. Zwir, L.M., et al., *Are temporomandibular joint signs and symptoms associated with magnetic resonance imaging findings in juvenile idiopathic arthritis patients? A longitudinal study*. Clin Rheumatol, 2015. **34**(12): p. 2057-63.
111. Steenks, M.H., et al., *Temporomandibular joint involvement in Juvenile Idiopathic Arthritis: reliability and validity of a screening protocol for the rheumatologist*. Pediatr Rheumatol Online J, 2015. **13**: p. 15.
112. Olson, L., et al., *Craniomandibular function in juvenile chronic arthritis. A clinical and radiographic study*. Swed Dent J, 1991. **15**(2): p. 71-83.
113. Kristensen, K.D., et al., *Clinical predictors of temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: A systematic literature review*. Semin Arthritis Rheum, 2016. **45**(6): p. 717-32.
114. Owen, A.H., *Rationale and utilization of temporomandibular joint vibration analysis in an orthopedic practice*. Cranio, 1996. **14**(2): p. 139-53.

115. Widmalm, S.E., et al., *The frequency range of TMJ sounds*. J Oral Rehabil, 2003. **30**(4): p. 335-46.
116. Christensen, L.V., *Physics and the sounds produced by the temporomandibular joints. Part I*. J Oral Rehabil, 1992. **19**(5): p. 471-83.
117. Sharma, S., et al., *Systematic review of reliability and diagnostic validity of joint vibration analysis for diagnosis of temporomandibular disorders*. J Orofac Pain, 2013. **27**(1): p. 51-60.
118. Widmalm, S.E., et al., *Inaudible temporomandibular joint vibrations*. Cranio, 2006. **24**(3): p. 207-12.
119. Mazzetto, M.O., et al., *Characteristics of TMD noise analyzed by electrovibratography*. Cranio, 2008. **26**(3): p. 222-8.
120. Honda, K., Y. Natsumi, and M. Urade, *Correlation between MRI evidence of degenerative condylar surface changes, induction of articular disc displacement and pathological joint sounds in the temporomandibular joint*. Gerodontolgy, 2008. **25**(4): p. 251-7.
121. Huang, Z.S., X.F. Lin, and X.L. Li, *Characteristics of temporomandibular joint vibrations in anterior disk displacement with reduction in adults*. Cranio, 2011. **29**(4): p. 276-83.
122. Olivieri, K.A., et al., *Joint vibrations analysis in asymptomatic volunteers and symptomatic patients*. Cranio, 1999. **17**(3): p. 176-83.
123. Garcia, A.R., et al., *Joint vibration analysis in patients with articular inflammation*. Cranio, 2000. **18**(4): p. 272-9.
124. Gay, T., et al., *The acoustical characteristics of the normal and abnormal temporomandibular joint*. J Oral Maxillofac Surg, 1987. **45**(5): p. 397-407.
125. Rohlin, M., P.L. Westesson, and L. Eriksson, *The correlation of temporomandibular joint sounds with joint morphology in fifty-five autopsy specimens*. J Oral Maxillofac Surg, 1985. **43**(3): p. 194-200.
126. Abrao, A.F., et al., *Clinical exam and electrovibratography detecting articular disk displacement: a comparative study*. Cranio, 2011. **29**(4): p. 270-5.
127. Sano, T., et al., *Acoustic characteristics of sounds from temporomandibular joints with and without effusion: an MRI study*. J Oral Rehabil, 2002. **29**(2): p. 161-6.
128. Deregibus, A., et al., *Diagnostic concordance between MRI and electrovibratography of the temporomandibular joint of subjects with disc displacement disorders*. Dentomaxillofac Radiol, 2013. **42**(4): p. 20120155.
129. Radke, J.C. and R.S. Kull, *Comparison of TMJ vibration frequencies under different joint conditions*. Cranio, 2015. **33**(3): p. 174-82.
130. Ishigaki, S., R.W. Bessette, and T. Maruyama, *Vibration analysis of the temporomandibular joints with meniscal displacement with and without reduction*. Cranio, 1993. **11**(3): p. 192-201.
131. Ishigaki, S., R.W. Bessette, and T. Maruyama, *Vibration analysis of the temporomandibular joints with degenerative joint disease*. Cranio, 1993. **11**(4): p. 276-83.
132. Arvidsson, L.Z., et al., *Temporomandibular joint findings in adults with long-standing juvenile idiopathic arthritis: CT and MR imaging assessment*. Radiology, 2010. **256**(1): p. 191-200.
133. Gonzalez, M.F., et al., *3D evaluation of mandibular skeletal changes in juvenile arthritis patients treated with a distraction splint: A retrospective follow-up*. Angle Orthod, 2016.

134. Arabshahi, B. and R.Q. Cron, *Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: the forgotten joint*. Curr Opin Rheumatol, 2006. **18**(5): p. 490-5.
135. Cohnen, M., et al., *Radiation dose in dental radiology*. Eur Radiol, 2002. **12**(3): p. 634-7.
136. Kjellberg, H., et al., *Condylar height on panoramic radiographs. A methodologic study with a clinical application*. Acta Odontol Scand, 1994. **52**(1): p. 43-50.
137. Abramowicz, S., et al., *Are panoramic radiographs predictive of temporomandibular joint synovitis in children with juvenile idiopathic arthritis?* J Oral Maxillofac Surg, 2014. **72**(6): p. 1063-9.
138. Helenius, L.M., et al., *Clinical, radiographic and MRI findings of the temporomandibular joint in patients with different rheumatic diseases*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2006. **35**(11): p. 983-9.
139. Koos, B., et al., *Classification of temporomandibular joint erosion, arthritis, and inflammation in patients with juvenile idiopathic arthritis*. J Orofac Orthop, 2013. **74**(6): p. 506-19.
140. Arvidsson, L.Z., B. Flato, and T.A. Larheim, *Radiographic TMJ abnormalities in patients with juvenile idiopathic arthritis followed for 27 years*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2009. **108**(1): p. 114-23.
141. Piancino, M.G., et al., *Condylar asymmetry in patients with juvenile idiopathic arthritis: Could it be a sign of a possible temporomandibular joints involvement?* Semin Arthritis Rheum, 2015. **45**(2): p. 208-13.
142. Petersson, A., *What you can and cannot see in TMJ imaging--an overview related to the RDC/TMD diagnostic system*. J Oral Rehabil, 2010. **37**(10): p. 771-8.
143. Hauser, R.A., et al., *How important is early magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint for the treatment of children with juvenile idiopathic arthritis: a retrospective analysis*. Pediatric Rheumatology, 2014. **12**(1): p. 1-7.
144. Taylor, D.B., et al., *MR evaluation of the temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis*. J Comput Assist Tomogr, 1993. **17**(3): p. 449-54.
145. Suenaga, S., et al., *Severity of synovium and bone marrow abnormalities of the temporomandibular joint in early rheumatoid arthritis: role of gadolinium-enhanced fat-suppressed T1-weighted spin echo MRI*. J Comput Assist Tomogr, 2000. **24**(3): p. 461-5.
146. Vaid, Y.N., et al., *Imaging of the temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2014. **66**(1): p. 47-54.
147. Tzaribachev, N., J. Fritz, and M. Horger, *Spectrum of magnetic resonance imaging appearances of juvenile temporomandibular joints (TMJ) in non-rheumatic children*. Acta Radiol, 2009. **50**(10): p. 1182-6.
148. Stoll, M.L., et al., *Risk factors for temporomandibular joint arthritis in children with juvenile idiopathic arthritis*. J Rheumatol, 2012. **39**(9): p. 1880-7.
149. Stefanoff, V., J.E. Hausamen, and P. van den Berghe, *Ultrasound imaging of the TMJ disc in asymptomatic volunteers. Preliminary report*. J Craniomaxillofac Surg, 1992. **20**(8): p. 337-40.
150. Emshoff, R., et al., *The diagnostic value of ultrasonography to determine the temporomandibular joint disk position*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1997. **84**(6): p. 688-96.
151. Jank, S., et al., *Diagnostic quality of dynamic high-resolution ultrasonography of the TMJ--a pilot study*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2005. **34**(2): p. 132-7.

152. Assaf, A.T., et al., *Is high-resolution ultrasonography suitable for the detection of temporomandibular joint involvement in children with juvenile idiopathic arthritis?* Dentomaxillofac Radiol, 2013. **42**(3): p. 20110379.
153. Jank, S., et al., *High-resolution ultrasonography of the TMJ: helpful diagnostic approach for patients with TMJ disorders ?* J Craniomaxillofac Surg, 2001. **29**(6): p. 366-71.
154. Melchiorre, D., et al., *Sonographic evaluation of the temporomandibular joints in juvenile idiopathic arthritis().* J Ultrasound, 2010. **13**(1): p. 34-7.
155. Suomalainen, A., E. Pakbaznejad Esmaeili, and S. Robinson, *Dentomaxillofacial imaging with panoramic views and cone beam CT.* Insights Imaging, 2015. **6**(1): p. 1-16.
156. Blendl, C., et al., *[Investigation on the 3 D geometric accuracy and on the image quality (MTF, SNR and NPS) of volume tomography units (CT, CBCT and DVT)].* Rofo, 2012. **184**(1): p. 24-31.
157. Mozzo, P., et al., *A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results.* Eur Radiol, 1998. **8**(9): p. 1558-64.
158. Honey, O.B., et al., *Accuracy of cone-beam computed tomography imaging of the temporomandibular joint: comparisons with panoramic radiology and linear tomography.* Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2007. **132**(4): p. 429-38.
159. Huntjens, E., et al., *Condylar asymmetry in children with juvenile idiopathic arthritis assessed by cone-beam computed tomography.* Eur J Orthod, 2008. **30**(6): p. 545-51.
160. te Veldhuis, E.C., A.H. te Veldhuis, and M.J. Koudstaal, *Treatment management of children with juvenile idiopathic arthritis with temporomandibular joint involvement: a systematic review.* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 2014. **117**(5): p. 581-589.e2.
161. Stoll, M.L., et al., *Intra-articular corticosteroid injections to the temporomandibular joints are safe and appear to be effective therapy in children with juvenile idiopathic arthritis.* J Oral Maxillofac Surg, 2012. **70**(8): p. 1802-7.
162. Habibi, S., et al., *Safety and efficacy of US-guided CS injection into temporomandibular joints in children with active JIA.* Rheumatology (Oxford), 2012. **51**(5): p. 874-7.
163. Stoustrup, P., et al., *Intra-articular steroid injection for temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: A systematic review on efficacy and safety.* Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2013. **43**(1): p. 63-70.
164. Koos, B., H. Fischer-Brandies, and N. Tzaribachev, *Therapieansätze bei Kiefergelenksarthritiden. Medikamente und Kieferorthopädie bei Kindern mit juveniler idiopathischer Arthritis.* Arthritis und Rheuma, 2011. **31**(6): p. 410-414.
165. Pedersen, T.K., et al., *Condylar condition and mandibular growth during early functional treatment of children with juvenile chronic arthritis.* Eur J Orthod, 1995. **17**(5): p. 385-94.
166. Stoustrup, P., et al., *Orthopaedic splint treatment can reduce mandibular asymmetry caused by unilateral temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis.* Eur J Orthod, 2011.
167. Kitai, N., et al., *Three-dimensional magnetic resonance image of the mandible and masticatory muscles in a case of juvenile chronic arthritis treated with the Herbst appliance.* Angle Orthod, 2002. **72**(1): p. 81-7.

168. Farronato, G., et al., *Three-dimensional morphological condylar and mandibular changes in a patient with juvenile idiopathic arthritis: interdisciplinary treatment*. Reumatismo, 2014. **66**(3): p. 254-7.
169. Kofod, T., et al., *Three-dimensional finite element analysis of the mandible and temporomandibular joint during vertical ramus elongation by distraction osteogenesis*. J Craniofac Surg, 2005. **16**(4): p. 586-93.
170. Leshem, D., et al., *Orthognathic surgery in juvenile rheumatoid arthritis patients*. Plast Reconstr Surg, 2006. **117**(6): p. 1941-6.
171. Svensson, B. and R. Adell, *Costochondral grafts to replace mandibular condyles in juvenile chronic arthritis patients: long-term effects on facial growth*. J Craniomaxillofac Surg, 1998. **26**(5): p. 275-85.
172. Bhatt, K.H., et al., *Juvenile idiopathic arthritis*. Contemp Clin Dent, 2014. **5**(1): p. 89-91.
173. Oye, F., T. Bjornland, and G. Store, *Mandibular osteotomies in patients with juvenile rheumatoid arthritic disease*. Scand J Rheumatol, 2003. **32**(3): p. 168-73.
174. von Bremen, J. and S. Ruf, *Juvenile idiopathic arthritis-and now?: a systematic literature review of changes in craniofacial morphology*. J Orofac Orthop, 2012. **73**(4): p. 265-76.
175. Twilt, M., et al., *Long-term followup of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis*. Arthritis Rheum, 2008. **59**(4): p. 546-52.
176. Twilt, M., et al., *Long-term follow-up of craniofacial alterations in juvenile idiopathic arthritis*. Angle Orthod, 2009. **79**(6): p. 1057-62.
177. Hsieh, Y.J., et al., *Facial morphology in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and moderate to severe temporomandibular joint involvement*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2016. **149**(2): p. 182-91.
178. Stoustrup, P., et al., *Intra-articular vs. systemic administration of etanercept in antigen-induced arthritis in the temporomandibular joint. Part II: mandibular growth*. Pediatr Rheumatol Online J, 2009. **7**: p. 6.
179. *Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.* Stand: 23.06.2016; Available from: http://dgrh.de/fileadmin/media/Praxis_Klinik/Kriterien/PDFs/38-JUV-02.pdf.
180. Zhang, J., et al., *The reproducibility of temporomandibular joint vibrations over time in the human*. J Oral Rehabil, 2014. **41**(3): p. 206-17.
181. Gupta, B., P. Thumati, and J. Radke, *Temporomandibular joint vibrations from totally asymptomatic subjects*. Cranio, 2015: p. 1-7.
182. Bumann, A. and U. Lotzmann, *Funktionsdiagnostik und Therapieprinzipien*. Vol. 12. 2000: Georg Thieme Verlag
183. Iturriaga, V., et al., *Prevalence of Vertical Condilar Asymmetry of the Temporomandibular Joint in Patients with Signs and Symptoms of Temporomandibular Disorders*. International Journal of Morphology, 2012. **30**(1): p. 315-321.
184. Shafé, P., *Asymmetrien im Bereich des aufsteigenden Unterkieferastes - vergleichende Untersuchung zwischen Panoramaschichtaufnahmen und dentalen Volumentomogrammen*, in Institut für 3D-Dentalradiologie - MESANTIS Berlin. 2014, Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin: Berlin. p. 87.
185. Farkas, L.G., *Anthropometry of the head and face*. 1994: Raven Press.
186. Hausamen, J.E., et al., *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. 2012: Springer Berlin Heidelberg.

187. Dahlberg, G., *Statistical Methods for Medical and Biological Students*. Interscience Publications, New York, NY, 1940: p. 122-132.
188. Stabrun, A.E., T.A. Larheim, and H.M. Hoyeraal, *Temporomandibular joint involvement in juvenile rheumatoid arthritis. Clinical diagnostic criteria*. Scand J Rheumatol, 1989. **18**(4): p. 197-204.
189. Larheim, T.A., et al., *The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis. Radiographic changes related to clinical and laboratory parameters in 100 children*. Scand J Rheumatol, 1982. **11**(1): p. 5-12.
190. Gorska, A., et al., *Temporomandibular joint dysfunction and disorders in the development of the mandible in patients with juvenile idiopathic arthritis - preliminary study*. Adv Clin Exp Med, 2014. **23**(5): p. 797-804.
191. Argyropoulou, M.I., et al., *Temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: clinical predictors of magnetic resonance imaging signs*. Eur Radiol, 2009. **19**(3): p. 693-700.
192. Arvidsson, L.Z., et al., *Craniofacial growth disturbance is related to temporomandibular joint abnormality in patients with juvenile idiopathic arthritis, but normal facial profile was also found at the 27-year follow-up*. Scand J Rheumatol, 2010. **39**(5): p. 373-9.
193. Twilt, M., et al., *Temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis*. J Rheumatol, 2004. **31**(7): p. 1418-22.
194. Jank, S., et al., *[Temporomandibular disorders in juvenile patients with rheumatic diseases]*. Mund Kiefer Gesichtschir, 2003. **7**(4): p. 214-9.
195. Larheim, T.A. and H.R. Haanaes, *Micrognathia, temporomandibular joint changes and dental occlusion in juvenile rheumatoid arthritis of adolescents and adults*. Scand J Dent Res, 1981. **89**(4): p. 329-38.
196. Ma, G.M., et al., *MRI thresholds for discrimination between normal and mild temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis*. Pediatr Rheumatol Online J, 2015. **13**: p. 53.
197. Wabeke, K.B., R.J. Spruijt, and J. van der Zaag, *The reliability of clinical methods for recording temporomandibular joint sounds*. J Dent Res, 1994. **73**(6): p. 1157-62.
198. Watt, D.M., *Temporomandibular joint sounds*. J Dent, 1980. **8**(2): p. 119-27.
199. Ogutcen-Toller, M., *Sound analysis of temporomandibular joint internal derangements with phonographic recordings*. J Prosthet Dent, 2003. **89**(3): p. 311-8.
200. Dworkin, S.F., et al., *Assessing clinical signs of temporomandibular disorders: reliability of clinical examiners*. J Prosthet Dent, 1990. **63**(5): p. 574-9.
201. Brooks, S.L. and P.L. Westesson, *Temporomandibular joint: value of coronal MR images*. Radiology, 1993. **188**(2): p. 317-21.
202. Oster, C., et al., *Characterization of temporomandibular joint sounds. A preliminary investigation with arthrographic correlation*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1984. **58**(1): p. 10-6.
203. Hwang, I.T., et al., *Evaluation of TMJ sound on the subject with TMJ disorder by Joint Vibration Analysis*. J Adv Prosthodont, 2009. **1**(1): p. 26-30.
204. Motoyoshi, M., et al., *A study of temporomandibular joint sounds. Part 2. Acoustic characteristics of joint sounds*. J Nihon Univ Sch Dent, 1995. **37**(1): p. 47-54.
205. Westesson, P.L., S.L. Bronstein, and J. Liedberg, *Internal derangement of the temporomandibular joint: morphologic description with correlation to joint function*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1985. **59**(4): p. 323-31.

206. Widmalm, S.E., et al., *Temporomandibular joint sounds: correlation to joint structure in fresh autopsy specimens*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1992. **101**(1): p. 60-9.
207. Radke, J.C. and R.S. Kull, *Distribution of temporomandibular joint vibration transfer to the opposite side*. Cranio, 2012. **30**(3): p. 194-200.
208. Habets, L.L., et al., *The Orthopantomogram, an aid in diagnosis of temporomandibular joint problems. II. The vertical symmetry*. J Oral Rehabil, 1988. **15**(5): p. 465-71.
209. Larheim, T.A. and D.B. Svanaes, *Reproducibility of rotational panoramic radiography: mandibular linear dimensions and angles*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1986. **90**(1): p. 45-51.
210. Magnusson, T. and C. Karlsson, *Clinical impact of radiological examinations of patients with suspected temporomandibular disorders*. Swed Dent J, 2002. **26**(2): p. 67-74.
211. Mattila, M., M. Kononen, and K. Mattila, *Vertical asymmetry of the mandibular ramus and condylar heights measured with a new method from dental panoramic radiographs in patients with psoriatic arthritis*. J Oral Rehabil, 1995. **22**(10): p. 741-5.
212. Habets, L.L., et al., *The orthopantomogram, an aid in diagnosis of temporomandibular joint problems. I. The factor of vertical magnification*. J Oral Rehabil, 1987. **14**(5): p. 475-80.
213. Turp, J.C., et al., *Determining mandibular condyle and ramus height with the help of an Orthopantomogram--a valid method?* J Oral Rehabil, 1996. **23**(6): p. 395-400.
214. Batenburg, R.H., et al., *Bone height measurements on panoramic radiographs: the effect of shape and position of edentulous mandibles*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1997. **84**(4): p. 430-5.
215. Kambylafkas, P., et al., *Validity of panoramic radiographs for measuring mandibular asymmetry*. Angle Orthod, 2006. **76**(3): p. 388-93.
216. Stabrun, A.E., et al., *Reduced mandibular dimensions and asymmetry in juvenile rheumatoid arthritis. Pathogenetic factors*. Arthritis Rheum, 1988. **31**(5): p. 602-11.
217. Kvien, T.K., et al., *Radiographic temporomandibular joint abnormalities in patients with juvenile chronic arthritis during a controlled study of sodium aurothiomalate and D-penicillamine*. Br J Rheumatol, 1986. **25**(1): p. 59-66.
218. Ayoub, A., et al., *Validation of a vision-based, three-dimensional facial imaging system*. Cleft Palate Craniofac J, 2003. **40**(5): p. 523-9.
219. Tse, R., et al., *Reliability of nasolabial anthropometric measures using three-dimensional stereophotogrammetry in infants with unrepaired unilateral cleft lip*. Plast Reconstr Surg, 2014. **133**(4): p. 530e-42e.
220. Moss, J.P., *The use of three-dimensional imaging in orthodontics*. Eur J Orthod, 2006. **28**(5): p. 416-25.
221. Darvann, T.A., et al., *3D digital surface imaging for quantification of facial development and asymmetry in juvenile idiopathic arthritis*. Seminars in Orthodontics, 2015. **21**(2): p. 121-124.
222. Demant, S., et al., *3D analysis of facial asymmetry in subjects with juvenile idiopathic arthritis*. Rheumatology (Oxford), 2011. **50**(3): p. 586-92.
223. Weller, A., J.L. Barber, and O.E. Olsen, *Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis: an update*. Pediatr Nephrol, 2014. **29**(10): p. 1927-37.
224. Ringold, S. and R.Q. Cron, *The temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis: frequently used and frequently arthritic*. Pediatr Rheumatol Online J, 2009. **7**: p. 11.

8. Abkürzungsverzeichnis

3d	dreidimensional
ACR	engl. American College of Rheumatology
An	Angulus mandibulae
ANA	Antinukleäre Antikörper
Anti-CCP-AK	Antikörper gegen zyklisches citrulliniertes Peptid
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
BSSO	Bilaterale Sagittale Split Osteotomie
Ca	Kapitulum mandibulae
CH	Kondylushöhe
Co	Condylus mandibulae
COX	Cyclooxygenase
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomografie
DMARDs	engl. Disease-modifying anti-rheumatic drugs
DVT	Digitale Volumetomografie
EULAR	engl. European League Against Rheumatism
FAL	Klinische Funktionsanalyse
FDG	¹⁸ F-Fluordesoxyglukose
FSE	engl. Fast-Spin-Echo
G	Glabella
Gd	Gadolinium
Gn	Hautgnathion
Go	Gonion
HLA	engl. Human Leukocyte Antigen
Hz	Hertz
IACI	Intraartikuläre Kortikosteroid-Injektionen
ILAR	engl. International League of Associations for Rheumatology
In	Incisura mandibulae
JADAS-27	engl. Juvenile Arthritis Disease Activity Score
JCA	Juvenile chronische Arthritis

JIA	Juvenile idiopathische Arthritis
JRA	Juvenile rheumatoide Arthritis
JVA	Joint Vibration Analysis
m	Männlich
MH	Mandibulahöhe
MRT	Magnetresonanztomografie
MTX	Methotrexat
N	Nasion
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OPG	Orthopantomogramm
Or	Orbitalpunkt
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
Po	Hautporion
POG	Hauptpogonion
RA	Rheumatoide Arthritis
RF	Rheumafaktor
RH	Ramushöhe
SD	Standardabweichung
SE	engl. Spin-echo
Sn	Subnasale
STIR	engl. Short-time-inversion-recovery
TMJ	engl. Temporomandibular joint
Tregs	Regulatorische T-Zellen
w	weiblich
ZA	Zahnarzt

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Einteilung der Patienten in die leicht/schwer betroffene Patientengruppe nach Billiau et al. [78]. Gezeigt ist der unterschiedlich schwer betroffene Kondylus mandibulae (schwarzer Pfeilkopf). Grad 0 (Radiologisch unauffälliger Kondylus); Grad 1 (Knöchernen Erosionen des Kondylus); Grad 2 (Abflachungen des Kondylus); Grad 3 (Abflachungen des Kondylus und zusätzlich Erosionen); Grad 4 (Komplettverlust des Kondylus). Grad 0, 1 und 2 bilden die leicht betroffene Patientengruppe; Grad 3 und 4 die schwer betroffene Patientengruppe.	34
Abbildung 2 Untersuchungsbogen der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und -therapie nach Ahlers/Jakstat Version 2.51, dentaConcept® CMDfact®.	37
Abbildung 3 Auffällige klinische Funktionsanalyse bei einem Patienten mit Gelenkgeräuschen bei Mundöffnung/-schluss (A), Missempfindung/Schmerz bei Palpation (B), Missempfindung/Schmerz bei Mundöffnung (C), Deflexion des Unterkiefers bei Mundöffnung/-schluss (D) und eingeschränkter Mundöffnung <40 mm (E).	38
Abbildung 4 In A: Zusatzmodul Joint Vibration Analysis der Firma Zebris Medical GmbH mit hochempfindlichen Körperschallmikrofonen und Bluetooth-USB-Stick zur Datenübertragung zwischen Notebook und Zusatzmodul. In B: Patient mit bilateral positionierten Mikrofonen der Mundöffnungs- und Mundschlussbewegungen durchführt.	39
Abbildung 5 Grafische Darstellung der Geräuschphänomene des rechten und linken Kiefergelenkes.	41
Abbildung 6 Dargestellt ist die Frequenzanalyse der Gelenkgeräusche. Die Zeit in Sekunden (s) ist auf der x-Achse aufgetragen. Die y-Achse veranschaulicht die Frequenz (Hz) der Geräusche. Die Farbskala zeigt die Amplitude der Geräusche in μV	42
Abbildung 7 Numerische Analyse der Geräuschphänomene an beiden Körperschallmikrofonen zur Vibrationsanalyse des rechten und linken Kiefergelenkes. Die Messparameter Total power in μV^2 , Power < 300 Hz in μV^2 , Power > 300 Hz in μV^2 , Power <=>300 Hz μV^2 , Median frequency in Hz, Peak frequency in Hz und Average in μV , sind auf Seite 39 im Text erläutert.	43
Abbildung 8 Gezeigt ist die Vermessung der Kondylus (CH)-, Ramus (RH)-, sowie Mandibulahöhe (MH) eines ausgeprägt asymmetrischen Unterkiefers mit verkürztem Ramus mandibulae rechts. Die Tangente T1 verläuft durch die lateralsten Punkt von Condylus (Co)- und Angulus mandibulae (An). Die Tangente T2 wird an die Unterkieferbasis angelegt. T1 und T2 schneiden sich im Punkt Gonion (Go). Durch die Konstruktion der Parallelen P1, P2 und P3 senkrecht zu T1 sowie durch den höchsten Punkt des Kapitulums (Ca), Incisura mandibulae (In) und Gonion (Go) konnten Ramushöhe (RH), Kondylushöhe (CH) und Mandibulahöhe (MH) konstruiert werden. .	46
Abbildung 9 Formeln für die beiden Asymmetrie-Indizes SI_1 und SI_2 modifiziert nach Iturriaga et al. [183]. Der Quotient mit der kleineren Zahl $CH1RH1$ und $CH1MH1$ steht bei beiden Formeln im Zähler; Kjellberg Symmetrie Index (SI); Kondylushöhe (CH); Ramushöhe (RH) Mandibulahöhe (MH). Bei $SI_1 \geq 93\%$ und/oder $SI_2 \geq 90\%$ sprechen Kjellberg et al. [136] von symmetrischen Verhältnissen.	48
Abbildung 10 3dMD-Scanner für die Aufnahme der dreidimensionalen Schädelaufnahmen. Der Patient wird auf einem Stuhl im Zentrum fünf aufeinander abgestimmter Kameras positioniert.	51

Abbildung 11 Vermessung von Weichteilasymmetrien durch die Software Mimics V16.0 (Firma Materialise, Leuven, Belgien). Gezeigt ist die dreidimensionale Gesichtsoberfläche eines Probanden (rot) mit festgelegten Weichteilpunkten (gelb) und den Ebenen Frankfurter Horizontale sowie mediane Bezugsebene (grün).....	52
Abbildung 12 A: Frontalaufnahme einer Patientin mit Kinnabweichung nach links bei verkürztem Ramus mandibulae links B: Festlegung der Weichteilpunkte (gelb) an der dreidimensional dargestellten Gesichtsoberfläche (rot) C und D: Dreidimensionale Darstellung der Gesichtsoberfläche einer Patientin aus schräg kranialer Perspektive in C und schräg kaudaler Perspektive in D. Gezeigt ist die Kinnabweichung (1) von der medianen Bezugsebene (M) und Asymmetrie des Unterkiefers (2); zur Bestimmung der Kinnabweichung wird die Strecke zwischen Hautgnathion (Gn`) und medianer Bezugsebene gemessen; zur Bestimmung der Unterkieferasymmetrie wird die Strecke zwischen rechtem (Go` (re)) und linkem (Go` (li)) Hautgonion und der medianen Bezugsebene gemessen.	54
Abbildung 13 Koronare Darstellung der Kiefergelenke in der Magnetresonanztomografie (Fettgesättigte T2 TIRM Gewichtung). Das MRT-Bild zeigt bilateral schwer betroffene Kiefergelenke ohne aktiven entzündlichen Prozess. Der Condylus mandibularis (durch Pfeile markiert) ist auf beiden Seiten destruiert nur noch rudimentär vorhanden.	56
Abbildung 14 Konsiliarbogen MRT-Diagnostik für Patienten mit Verdacht auf eine Funktionsstörung des Kiefergelenkes.	57
Abbildung 15 Formel zur Berechnung des Methodenfehlers nach Dahlberg. MD = Methodenfehler nach Dahlberg; d = Differenz zweier Messungen; N = Anzahl der Messungen.	59
Abbildung 16 Orthopantomogramme von untersuchten Patienten mit variierendem Schweregrad der Kondylendestruktion in Anlehnung an Billiau et al. [78]. Schwarze Pfeile deuten auf den Kondylenbefund. A: Bilateral unauffällige Kondylen bei einer siebenjährigen Patientin mit juveniler Rheumafaktor-negativer (RF-) Polyarthritits und einer Erkrankungsdauer von 2,5 Jahren (Grad 0). B: Bilaterale Erosionen des Kondylus mandibulae, linksseitig stärker ausgeprägt als rechtsseitig, bei einer 12-jährigen Patientin mit einer JIA vom Subtyp andere juvenile idiopathische Arthritis und einer Erkrankungsdauer von 0,2 Jahren (Grad 1). C: Rechtsseitige Abflachung des Kondylus mandibulae bei einer 19-jährigen Patientin mit juveniler Psoriasisarthritis und einer Erkrankungsdauer von 10,9 Jahren (Grad 2). D: Unilateral abgeflachter Kondylus mandibulae mit knöchernen Erosionen bei einer 13-jährigen Patientin mit juveniler Rheumafaktor-negativer (RF-) Polyarthritits und einer Erkrankungsdauer von 0,2 Jahren (Grad 3); dicker schwarzer Pfeil: Kondylenabflachung; dünner schwarzer Pfeil: Erosive Veränderungen). E: Vollständige bilaterale Absenz beider Kondylen, bei einer 16-jährigen Patientin mit juveniler Rheumafaktor-negativer (RF-) Polyarthritits und einer Erkrankungsdauer von 4,7 Jahren (Grad 4).....	63
Abbildung 17 Mittelwert der Erkrankungsdauer in Jahren für Patienten mit leicht betroffenem und schwer betroffenem Kiefergelenk. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder.	66
Abbildung 18 Orthopantomogramme (OPGs) einer Patientin mit juveniler Rheumafaktor-negativer (RF-) Polyarthritits (Erstdiagnose 08/1996) im zeitlichen Verlauf. A: Die Patientin ist zu diesem Zeitpunkt 10 Jahre alt und zeigt eine weitgehend unauffällige Kondylenmorphologie; am linken Kondylus deutet sich eine beginnende Abflachung an. B: Die Patientin zwei Jahre später im Alter von 12 Jahren weist bereits eine Abflachung des rechten Kondylus auf, mit dezenter Abflachung des linken Kondylus. C: Die Patientin	

mit 14 Jahren zeigt nun auch eine deutliche Abflachung des linken Kondylus bei weiter fortgeschrittener Abflachung des rechten Kondylus. D: Die Patientin ein Jahr später mit deutlicher Abflachung beider Kondylen. E: Mit 18 Jahren sind beide Kondylen ausgeprägt pathomorphologisch verändert und abgeflacht, bei bilateral verkürztem Processus condylaris. 68

Abbildung 19 Zusammenhang zwischen dem Mittelwert der maximalen Mundöffnung in mm und Missempfindung/Schmerz bei Palpation der Kiefergelenke von 29 untersuchten Patienten. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder. 71

Abbildung 20 Mittelwerte der Parameter Total power in μV^2 , Power und der 300 Hz in μV^2 , Power > 300 Hz in μV^2 und Power <> 300 Hz in μV^2 bei 78 leicht betroffenen und 14 schwer betroffenen Kiefergelenken. * Signifikanter Unterschied zwischen leicht betroffenen und schwer betroffenen Kiefergelenken. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder. 74

Abbildung 21 Mittelwerte der Parameter Median frequency in μV , Peak frequency in μV und Average in μV bei 78 leicht betroffenen und 14 schwer betroffenen Kiefergelenken.* Signifikanter Unterschied zwischen leicht betroffenen und schwer betroffenen Kiefergelenken. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder. 75

Abbildung 22 Mittelwerte der Parameter Total power in μV^2 , Power < 300 Hz in μV^2 , und Power <> 300 Hz in μV^2 , bei JIA-Patienten mit und ohne Deflexion des Unterkiefers in der klinischen Funktionsanalyse. * Signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Deflexion des Unterkiefers. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder. 83

Abbildung 23 Mittelwerte Kondylus-, Ramus-, und Mandibularatio in % bei leicht und schwer betroffenem Kiefergelenk. * Signifikanter Unterschied zwischen leicht und schwer betroffenen Patienten. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder. 86

Abbildung 24 Medikation der Patienten mit leicht und schwer betroffenem Kiefergelenk. Dargestellt ist der prozentuale Anteil der Probanden, der mit den in der Legende gezeigten Medikamentengruppen behandelt wurde. Mehrfachnennung möglich. 129

Abbildung 25 Zusammenhang zwischen Deformationsgrad I und dem Mittelwert der Erkrankungsdauer in Jahren. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder. 142

Abbildung 26 Flowsheet für JIA-Patienten zur besseren Orientierung beim Untersuchungsablauf. 145

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ILAR-Klassifikation modifiziert nach Petty et al. [7]	3
Tabelle 2: Patientenanzahl und Alter in Jahren/Untersuchung	33
Tabelle 3: Untersuchungsparameter klinische Funktionsanalyse	36
Tabelle 4: Knöchernen Punkte; OPG Analyse der Asymmetrie	46
Tabelle 5: Tangenten, Parallelen und Strecken; OPG-Analyse der Asymmetrie	47
Tabelle 6: Messwerte eines Probanden zur Analyse der Asymmetrie im Unterkiefer.....	49
Tabelle 7: Weichteilpunkte 3d-Analyse nach [185].....	50
Tabelle 8: Bezugsebenen 3d-Analyse nach [185]	51
Tabelle 9: Häufigkeit und Verteilungsmuster der Kondylendestruktion in Anlehnung an Billiau et al. [78]	63
Tabelle 10: Erkrankungsdauer in Jahren	65
Tabelle 11: Klinische Funktionsanalyse (FAL)	70
Tabelle 12: Vibrationsanalyse schwer/leicht betroffenes Kiefergelenk	73
Tabelle 13: Vergleichene Patientengruppen in der gruppenbezogenen Auswertung der JVA .	76
Tabelle 14: Vibrationsanalyse Kondylus leicht betroffen vs. Kondylus schwer betroffen.....	78
Tabelle 15: Vibrationsanalyse Kondylus unilateral betroffen vs. Kondylus bilateral betroffen	80
Tabelle 16: Vibrationsanalyse Patienten mit Deflexion vs. Patienten ohne Deflexion	82
Tabelle 17: Analyse der Orthopantomogramme.....	85
Tabelle 18: Methodenfehler nach Dahlberg OPG	87
Tabelle 19: Medikamentöse Therapie.....	128
Tabelle 20: Anatiter	130
Tabelle 21: Rheumafaktor	131
Tabelle 22: Vibrationsanalyse Kondylus unilateral leicht betroffen (Gruppe U1) vs. radiologisch unauffällig (Gruppe 0)	132
Tabelle 23: Vibrationsanalyse Kondylus bilateral schwer betroffen (Gruppe B2) vs. radiologisch unauffällig (Gruppe 0)	133
Tabelle 24: Vibrationsanalyse Kondylus bilateral leicht betroffen (Gruppe B1) vs. radiologisch unauffällig (Gruppe 0)	134
Tabelle 25: Analyse 3d-Scan	135
Tabelle 26: Methodenfehler nach Dahlberg 3d-Scan.....	137
Tabelle 27: Analyse Magnetresonanztomografie.....	138
Tabelle 28: Einteilung der betroffenen Kiefergelenke nach Koos	139
Tabelle 29: Krankheitsdauer in Jahren	141
Tabelle 30: Vibrationsanalyse Kondylus nicht destruiert (Gruppe No D) vs. Destruiert (Gruppe D) nach Koos.....	144

11. Publikation

Teile der Arbeit wurden im European Journal of Orthodontics als Publikation eingereicht.

12. Anhang

12.1. Medikamentöse Therapie und laborchemische Untersuchungen

Die medikamentöse Therapie (siehe Tabelle 19) konnte bei 43 der 46 rekrutierten Kinder und Jugendlichen anhand der aktuellen Anamnese und Arztbriefe erfasst werden. Insgesamt 14 (24 %) der 43 Patienten erhielten eine Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR). Dabei wurden die der Wirkstoffklasse der Arylpropionsäurederivate zugehörigen Medikamente Naproxen und Ibuprofen am häufigsten eingesetzt. Glukokortikoide fanden bei sieben (12 %), Biologika wie beispielsweise Etanercept bei neun (15 %) der Studienteilnehmer Verwendung. Demzufolge wurden 29 (49 %) der Patienten mit Basistherapeutika behandelt. Das unter den Basistherapeutika mit Abstand am häufigsten eingesetzte Medikament war Methotrexat (MTX).

Abbildung 24 zeigt die Medikation in der leicht bzw. schwer betroffenen Patientengruppe. Bei einer ähnlichen Verteilung der eingesetzten Medikamentengruppen, wurden in der schwer betroffenen Gruppe NSAR und Glukokortikoide tendenziell seltener eingesetzt, während Basistherapeutika und Biologika häufiger gegeben wurden. Die Unterschiede der medikamentösen Therapie in den beiden untersuchten Gruppen waren nicht signifikant.

Tabelle 19: Medikamentöse Therapie

Medikamentöse Therapie bei 43 Patienten. In der leicht betroffenen Patientengruppe konnte die Medikation bei n = 35 Probanden bestimmt werden, in der schwer betroffenen Gruppe bei n = 8. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78]. In eckigen Klammern [] der prozentuale Anteil der Patienten, der die jeweilige Medikamentengruppe erhielt. Standardabweichung in runden Klammern ().

	Patienten n = 43			Gruppe 1 n = 35 leicht betroffen	Gruppe 2 n = 8 schwer betroffen	<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
	Total n = 43	m n = 17	w n = 26	Total n = 35	Total n = 8	
Ø Alter (J)	13,6 (3,6)	13,0 (3,9)	14,0 (3,4)	13,3 (3,7)	14,8 (3,2)	0,398
Medikation						<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
NSAR	14	5	9	12 [34,3 %]	2 [25,0 %]	0,702
Gluko- kortikoide	7	3	4	6 [17,1 %]	1 [12,5 %]	1,000
Basis- therapeutika	29	12	17	23 [65,7 %]	6 [75 %]	0,702
Biologika	9	2	7	7 [20,0 %]	2 [25 %]	1,000

Bestimmung des p-Wertes durch Mann-Whitney-U-Test und Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

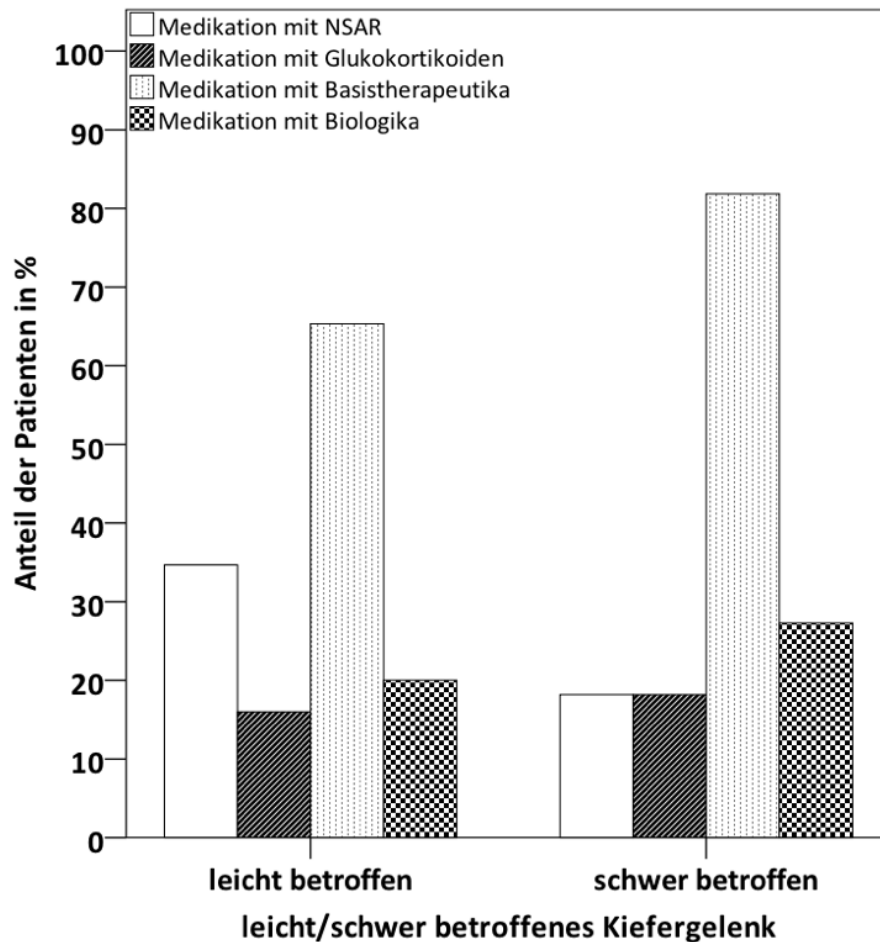


Abbildung 24

Medikation der Patienten mit leicht und schwer betroffenem Kiefergelenk. Dargestellt ist der prozentuale Anteil der Probanden, der mit den in der Legende gezeigten Medikamentengruppen behandelt wurde. Mehrfachnennung möglich.

Bei der Analyse Laborchemischer Parameter wurden die mit Autoimmunerkrankungen und juveniler idiopathischer Arthritis in Verbindung stehende sogenannte Antinukleäre Antikörper (ANA) und der Rheumafaktor (RF) berücksichtigt (siehe Tabelle 20 und Tabelle 21).

Bei 30 von 46 untersuchten JIA-Patienten wurden oben genannter Rheumafaktor (RF) und bei 44 von 46 JIA-Patienten der Anatiter (ANA) bestimmt. Insgesamt zeigten 27 von 44 untersuchten Studienteilnehmern einen positiven, 17 Patienten einen negativen Anatiter. Einen positiven Anatiter wiesen 19 weibliche und acht männliche Probanden auf. Bei zwei Patienten war zum Zeitpunkt der Datenerhebung bis dato kein Anatiter bestimmt worden. Im Vergleich zwischen leicht und schwer betroffener Probandengruppe konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich eines positiven Anatiters gefunden werden. Allerdings war

der Anatiter in der schwer betroffenen Gruppe bei 80,0 % der Probanden positiv, während er in der leicht betroffenen Gruppe bei 55,9 % der Probanden positiv ausfiel (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20: Anatiter

Bestimmung des Anatiters bei 44 Patienten. In der leicht betroffenen Patientengruppe konnte der Anatiter bei n = 34 Probanden bestimmt werden, in der schwer betroffenen Gruppe bei n = 10. In eckigen Klammern der prozentuale Anteil Anatiter positiver Probanden in der jeweiligen Gruppe. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78]. Standardabweichung in runden Klammern ().

	Patienten n = 44			Gruppe 1 n = 34 leicht betroffen	Gruppe 2 n = 10 schwer betroffen	p leicht vs. schwer betroffen
	Total n = 44	m n = 17	w n = 27	Total n = 34	Total n = 10	
Ø Alter (J)	13,5 (3,5)	12,7 (3,7)	13,9 (3,4)	13,2 (3,7)	14,3 (3,0)	0,791
Anatiter						p leicht vs. schwer betroffen
Anatiter	27	8	19	19 [55,9 %]	8 [80 %]	0,271

Bestimmung des p-Wertes durch Mann-Whitney-U-Test und Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

Ein positiver Rheumafaktor (RF+) konnte lediglich bei vier von 30 Probanden festgestellt werden. Alle vier RF+ Probanden waren weiblichen Geschlechts und gehörten der leicht betroffenen Gruppe 1 an. So ergab sich ein negativer Rheumafaktor (RF-) bei 26 Probanden. Bei 16 Patienten wurde im Verlauf der Erkrankung somit kein Rheumafaktor bestimmt (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21: Rheumafaktor

Bestimmung des Rheumafaktors bei 30 Patienten. In der leicht betroffenen Patientengruppe konnte der Rheumafaktor bei n = 24 Probanden bestimmt werden, in der schwer betroffenen Gruppe bei n = 6. In eckigen Klammern der prozentuale Anteil Rheumafaktor positiver Probanden in der jeweiligen Gruppe. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78]. Standardabweichung in runden Klammern ().

	Patienten n = 30			Gruppe 1 n = 24 leicht betroffen	Gruppe 2 n = 6 schwer betroffen	
	Total n = 30	m n = 9	w n = 21	Total n = 24	Total n = 6	<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
Ø Alter (J)	13,6 (3,6)	12,7 (3,9)	14,0 (3,5)	13,2 (3,7)	15,4 (3,0)	0,976
Rheuma- faktor						<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
Positiver Rheuma- faktor	4	0	4	4 [16,7 %]	0 [0 %]	0,557

Bestimmung des p-Wertes durch Mann-Whitney-U-Test und Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

12.2. Joint Vibration Analysis (JVA)

Tabelle 22: Vibrationsanalyse Kondylus unilateral leicht betroffen (Gruppe U1) vs. radiologisch unauffällig (Gruppe 0)

Vibrationsanalyse für die Parameter Total power (μV^2), Power < 300 Hz (μV^2), Power > 300 Hz (μV^2), Power <> 300 Hz (μV^2), Median frequency (Hz), Peak frequency (Hz) und Average (μV). Messparameter zeigen Durchschnittswerte. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78]. Standardabweichung in runden Klammern (). Median in eckigen Klammern []. Q1 = 1. Quartil; Q3 = 3. Quartil.

	Patienten n = 46			Gruppe U1 n = 10 leicht betroffen	Gruppe 0 n = 22 rad. unauff.	<i>p</i> gesund vs. unilat. leicht betroffen
	Total n = 46	m n = 18	w n = 28	Total n = 10	Total n = 22	
Ø Alter (J)	13,6 (3,5)	13,0 (3,8)	14,0 (3,3)	14,6 (3,5)	13,0 (3,7)	0,355
JVA						<i>p</i> gesund vs. unilat. leicht betroffen
Total power (μV^2)	1166,4 [615,2] Q1: 160,7 Q3: 1978,6	1237,2 [829,7] Q1: 185,4 Q3: 2012,1	1120,9 [449,5] Q1: 136,6 Q3: 1796,3	2014,9 [1619,4] Q1: 195,3 Q3: 3226,3	1135,4 [674,0] Q1: 158,6 Q3: 2012,1	0,248
Power < 300 Hz (μV^2)	1135,5 [605,1] Q1: 156,1 Q3: 1882,4	1220,7 [823,0] Q1: 183,1 Q3: 2009,1	1080,8 [415,7] Q1: 135,2 Q3: 1795,0	1914,6 [1617,6] Q1: 194,5 Q3: 3198,6	1118,7 [661,9] Q1: 152,3 Q3: 2009,1	0,248
Power > 300 Hz (μV^2)	30,9 [1,1] Q1: 0,7 Q3: 4,0	16,5 [0,9] Q1: 0,5 Q3: 4,8	40,1 [1,5] Q1: 0,8 Q3: 4,4	100,4 [1,6] Q1: 0,8 Q3: 27,8	15,7 [1,4] Q1: 0,8 Q3: 5,4	0,440
Power <> 300 Hz (μV^2)	707,6 [239,2] Q1: 69,2 Q3: 1204,8	984,5 [503,0] Q1: 32,9 Q3: 1760,8	529,5 [127,1] Q1: 75,2 Q3: 729,9	632,1 [382,0] Q1: 119,2 Q3: 1210,4	872,3 [449,6] Q1: 19,3 Q3: 1760,8	0,895
Median Frequency (Hz)	27,1 [12,9] Q1: 10,0 Q3: 20,8	29,1 [13,7] Q1: 9,5 Q3: 21,5	25,7 [11,5] Q1: 10,0 Q3: 21,6	37,8 [19,2] Q1: 11,0 Q3: 68,7	19,9 [12,4] Q1: 9,2 Q3: 15,6	0,105
Peak Frequency (Hz)	10,4 [8,7] Q1: 6,5 Q3: 10,5	12,7 [9,5] Q1: 6,1 Q3: 10,4	9,0 [8,2] Q1: 6,7 Q3: 10,9	9,5 [9,1] Q1: 5,7 Q3: 11,6	11,7 [8,4] Q1: 6,5 Q3: 10,4	0,866
Average (μV)	11,2 [12,0] Q1: 5,7 Q3: 14,7	11,8 [12,9] Q1: 5,6 Q3: 15,6	10,8 [9,9] Q1: 5,6 Q3: 14,1	14,4 [14,3] Q1: 4,7 Q3: 21,5	11,1 [12,4] Q1: 6,4 Q3: 14,9	0,218

Bestimmung des p-Wertes durch den Mann-Whitney-U-Test.

Tabelle 23: Vibrationsanalyse Kondylus bilateral schwer betroffen (Gruppe B2) vs. radiologisch unauffällig (Gruppe 0)

Vibrationsanalyse für die Parameter Total power (μV^2), Power < 300 Hz (μV^2), Power > 300 Hz (μV^2), Power <> 300 Hz (μV^2), Median frequency (Hz), Peak frequency (Hz) und Average (μV). Messparameter zeigen Durchschnittswerte. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78]. Standardabweichung in runden Klammern (). Median in eckigen Klammern []. Q1 = 1. Quartil; Q3 = 3. Quartil.

	Patienten n = 46			Gruppe B2 n = 10 schwer betroffen	Gruppe 0 n = 22 gesund	<i>p</i> gesund vs. bilat. schwer betroffen
	Total n = 46	m n = 18	w n = 28	Total n = 10	Total n = 22	
Ø Alter (J)	13,6 (3,5)	13,0 (3,8)	14,0 (3,3)	14,3 (3,0)	13,0 (3,7)	0,345
JVA						<i>p</i> gesund vs. bilat. schwer betroffen
Total power (μV^2)	1166,4 [615,2] Q1: 160,7 Q3: 1978,6	1237,2 [829,7] Q1: 185,4 Q3: 2012,1	1120,9 [449,5] Q1: 136,6 Q3: 1796,3	717,4 [384,5] Q1: 122,6 Q3: 1017,1	1135,4 [674,0] Q1: 158,6 Q3: 2012,1	0,345
Power < 300 Hz (μV^2)	1135,5 [605,1] Q1: 156,1 Q3: 1882,4	1220,7 [823,0] Q1: 183,1 Q3: 2009,1	1080,8 [415,7] Q1: 135,2 Q3: 1795,0	713,2 [383,7] Q1: 121,3 Q3: 1007,6	1118,7 [661,9] Q1: 152,3 Q3: 2009,1	0,366
Power > 300 Hz (μV^2)	30,9 [1,1] Q1: 0,7 Q3: 4,0	16,5 [0,9] Q1: 0,5 Q3: 4,8	40,1 [1,5] Q1: 0,8 Q3: 4,4	4,2 [0,7] Q1: 0,4 Q3: 1,1	15,7 [1,4] Q1: 0,8 Q3: 5,4	0,064
Power <> 300 Hz (μV^2)	707,6 [239,2] Q1: 69,2 Q3: 1204,8	984,5 [503,0] Q1: 32,9 Q3: 1760,8	529,5 [127,1] Q1: 75,2 Q3: 729,9	668,2 [296,8] Q1: 73,4 Q3: 1365,1	872,3 [449,6] Q1: 19,3 Q3: 1760,8	0,857
Median Frequency (Hz)	27,1 [12,9] Q1: 10,0 Q3: 20,8	29,1 [13,7] Q1: 9,5 Q3: 21,5	25,7 [11,5] Q1: 10,0 Q3: 21,6	38,6 [16,2] Q1: 11,2 Q3: 73,5	19,9 [12,4] Q1: 9,2 Q3: 15,6	0,109
Peak Frequency (Hz)	10,4 [8,7] Q1: 6,5 Q3: 10,5	12,7 [9,5] Q1: 6,1 Q3: 10,4	9,0 [8,2] Q1: 6,7 Q3: 10,9	11,7 [10,7] Q1: 7,9 Q3: 11,8	11,7 [8,4] Q1: 6,5 Q3: 10,4	0,109
Average (μV)	11,2 [12,0] Q1: 5,7 Q3: 14,7	11,8 [12,9] Q1: 5,6 Q3: 15,6	10,8 [9,9] Q1: 5,6 Q3: 14,1	8,9 [8,0] Q1: 5,4 Q3: 13,3	11,1 [12,4] Q1: 6,4 Q3: 14,9	0,190

Bestimmung des p-Wertes durch den Mann-Whitney-U-Test.

Tabelle 24: Vibrationsanalyse Kondylus bilateral leicht betroffen (Gruppe B1) vs. radiologisch unauffällig (Gruppe 0)

Vibrationsanalyse für die Parameter Total power (μV^2), Power < 300 Hz (μV^2), Power > 300 Hz (μV^2), Power <> 300 Hz (μV^2), Median frequency (Hz), Peak frequency (Hz) und Average (μV). Messparameter zeigen Durchschnittswerte. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78]. Standardabweichung in runden Klammern (). Median in eckigen Klammern []. Q1 = 1. Quartil; Q3 = 3. Quartil.

	Patienten n = 46			Gruppe B1 n = 4 leicht betroffen	Gruppe 0 n = 22 gesund	<i>p</i> gesund vs. bilat. leicht betroffen
	Total n = 46	m n = 18	w n = 28	Total n = 4	Total n = 22	
Ø Alter (J)	13,6 (3,5)	13,0 (3,8)	14,0 (3,3)	12,9 (4,4)	13,0 (3,7)	0,918
JVA						<i>p</i> gesund vs. bilat. leicht betroffen
Total power (μV^2)	1166,4 [615,2] Q1: 160,7 Q3: 1978,6	1237,2 [829,7] Q1: 185,4 Q3: 2012,1	1120,9 [449,5] Q1: 136,6 Q3: 1796,3	337,9 [288,7] Q1: 183,1 Q3: 541,9	1135,4 [674,0] Q1: 158,6 Q3: 2012,1	0,429
Power < 300 Hz (μV^2)	1135,5 [605,1] Q1: 156,1 Q3: 1882,4	1220,7 [823,0] Q1: 183,1 Q3: 2009,1	1080,8 [415,7] Q1: 135,2 Q3: 1795,0	330,9 [286,3] Q1: 180,1 Q3: 526,4	1118,7 [661,9] Q1: 152,3 Q3: 2009,1	0,471
Power > 300 Hz (μV^2)	30,9 [1,1] Q1: 0,7 Q3: 4,0	16,5 [0,9] Q1: 0,5 Q3: 4,8	40,1 [1,5] Q1: 0,8 Q3: 4,4	7,1 [3,3] Q1: 2,2 Q3: 15,8	15,7 [1,4] Q1: 0,8 Q3: 5,4	0,283
Power <> 300 Hz (μV^2)	707,6 [239,2] Q1: 69,2 Q3: 1204,8	984,5 [503,0] Q1: 32,9 Q3: 1760,8	529,5 [127,1] Q1: 75,2 Q3: 729,9	88,6 [93,6] Q1: 54,3 Q3: 117,8	872,3 [449,6] Q1: 19,3 Q3: 1760,8	0,429
Median Frequency (Hz)	27,1 [12,9] Q1: 10,0 Q3: 20,8	29,1 [13,7] Q1: 9,5 Q3: 21,5	25,7 [11,5] Q1: 10,0 Q3: 21,6	10,5 [10,7] Q1: 8,8 Q3: 12,1	19,9 [12,4] Q1: 9,2 Q3: 15,6	0,429
Peak Frequency (Hz)	10,4 [8,7] Q1: 6,5 Q3: 10,5	12,7 [9,5] Q1: 6,1 Q3: 10,4	9,0 [8,2] Q1: 6,7 Q3: 10,9	6,7 [6,4] Q1: 4,2 Q3: 9,7	11,7 [8,4] Q1: 6,5 Q3: 10,4	0,223
Average (μV)	11,2 [12,0] Q1: 5,7 Q3: 14,7	11,8 [12,9] Q1: 5,6 Q3: 15,6	10,8 [9,9] Q1: 5,6 Q3: 14,1	9,6 [8,4] Q1: 7,3 Q3: 13,0	11,1 [12,4] Q1: 6,4 Q3: 14,9	0,811

Bestimmung des p-Wertes durch den Mann-Whitney-U-Test.

12.3. 3d-Scan der Gesichtsoberfläche (3d-Scan)

Insgesamt 35 JIA-Patienten, darunter 20 weibliche und 15 männliche Patienten, unterzogen sich einer dreidimensionalen Bildgebung zur Erkennung von Weichteilasymmetrien. Das Durchschnittsalter der 35 Teilnehmer lag bei 13,8 Jahren (SD \pm 3,7; Range 11,7). Mit 14,3 Jahren (SD \pm 3,7; Range 11,7) waren die Patienten weiblichen Geschlechts im Mittel 1,2 Jahre älter, als das männliche Patientenkollektiv mit einem Altersdurchschnitt von 13,1 Jahren (SD \pm 3,8; Range 10,8) (siehe Tabelle 25). Durch die Software Mimics Version 16.0 (Firma Materialise, Leuven, Belgien) konnte die durchschnittliche Kinnabweichung in mm und die Anzahl an Patienten mit Unterkieferasymmetrien >2 mm bestimmt werden. Referenzebene war die Mediansagittalebene.

Tabelle 25: Analyse 3d-Scan

Analyse der 3d-Scans von 35 Patienten in den Parametern durchschnittliche Kinnabweichung in mm, sowie Anzahl der Patienten mit einer Unterkieferasymmetrie > 2 mm. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78]. In eckigen Klammern [] der prozentuale Anteil der Probanden mit UK Asymmetrie > 2 mm. Standardabweichung in runden Klammern ().

	Patienten n = 35			Gruppe 1 n = 27	Gruppe 2 n = 8	<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
	Total n = 35	m n = 15	w n = 20	leicht betroffen	schwer betroffen	
Ø Alter (J)	13,8 (3,7)	13,1 (3,8)	14,3 (3,7)	13,6 (3,8)	14,5 (3,4)	0,576
3d-Scan						<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
Ø Kinnabweichung (mm)	1,9 (2,0)	1,5 (1,3)	2,2 (2,4)	1,4 (1,2)	3,7 (3,0)	0,041
UK Asymmetrie (>2mm)	9 [25,7 %]	3 [20 %]	6 [30 %]	4 [14,8 %]	5 [62,5 %]	0,015

Bestimmung des p-Wertes durch Mann-Whitney-U-Test und Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

Die mittlere Kinnabweichung betrug beim gesamten Patientenkollektiv 1,9 mm. Das weibliche Geschlecht wies mit durchschnittlich 2,2 mm eine um 0,7 mm größere Seitabweichung des Unterkiefers von der Mediansagittalebene auf als die männliche Probandengruppe mit 1,5 mm.

Im Vergleich zur leicht betroffenen Gruppe, in der eine durchschnittliche Kinnabweichung von 1,4 mm gemessen wurde, lag die Kinnabweichung in der schwer betroffenen Gruppe 2 bei 3,7 mm und war damit doppelt so groß. Die Einteilung der Patienten in die leicht bzw. schwer betroffene Patientengruppe erfolgte anhand des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78], wobei das Durchschnittsalter der schwer betroffenen Probandengruppe 14,5 Jahre und in der leicht betroffenen Gruppe 13,6 Jahre betrug.

Insgesamt konnte bei neun der 35 JIA-Patienten eine Unterkieferasymmetrie > 2 mm registriert werden. Dabei waren drei der neun Patienten männlich und sechs Patienten weiblichen Geschlechts. In der leicht betroffenen Gruppe war bei 14,8 % der Patienten eine Symmetrieabweichung des Unterkiefers zu erkennen, während es in der schwer betroffenen Gruppe 62,5 % der Patienten waren.

Die Unterschiede zwischen leicht und schwer betroffener Gruppe in Hinblick auf die durchschnittliche Kinnabweichung, sowie die Anzahl an Patienten mit einer Unterkieferasymmetrie > 2 mm waren signifikant.

3d-Scan der Gesichtsoberfläche - Methodenfehler

Der Methodenfehler bzw. die Zuverlässigkeit der Messwerte bei der Auswertung der 3d-Scans wurde, wie bei der OPG-Auswertung, durch Bestimmung des Dahlberg Koeffizienten geprüft. Dieser lag für alle Messparameter unter 1,00 (siehe Tabelle 26). Reliabilität der Messmethode war somit gegeben.

Tabelle 26: Methodenfehler nach Dahlberg 3d-Scan

Bestimmung des Methodenfehlers nach Dahlberg für die 3d-Scan-Auswertung

Messparameter	Einheit	Dahlberg Koeffizient
Kinnabweichung	mm	0,15
UK-Asymmetrie rechts	mm	0,48
UK-Asymmetrie links	mm	0,66

12.4. Magnetresonanztomografie (MRT)

Bei zehn der 46 JIA-Patienten wurde bei klinisch begründetem Verdacht und nach Absprache zwischen Kinderrheumatologie und Kieferorthopädie ein MRT der Kiefergelenke angefordert. Bei den zehn Patienten betrug das Alter im Durchschnitt 14,9 Jahre (SD \pm 3,3; Range 10,1).

Neun weiblichen Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 14,7 Jahren (SD \pm 3,4; Range 10,1) und ein männlicher Patient im Alter von 17,0 Jahren unterzogen sich einer MRT der Kiefergelenke. Die Einteilung der Patienten erfolgte, wie bei der Auswertung der Stereophotogrammetrie, in die bereits beschriebene leicht bzw. schwer betroffene Patientengruppe (siehe Tabelle 27). Von sieben Patienten in der leicht betroffenen Gruppe mit einem Durchschnittsalter von 15,4 Jahren, zeigten zwei weibliche Patienten Anzeichen einer floriden Arthritis. In der schwer betroffenen Gruppe war es eine weibliche Patientin. Das Durchschnittsalter in der schwer betroffenen Gruppe lag bei 14,0 Jahren (SD \pm 2,6; Range 5,2). Signifikante Unterschiede zwischen der leicht bzw. schwer betroffenen Patientengruppe in Bezug auf eine aktive Entzündung im Kiefergelenk konnten nicht gefunden werden (siehe Tabelle 27).

Tabelle 27: Analyse Magnetresonanztomografie

Anzeichen für eine floride Arthritis in der Magnetresonanztomografie. Klassifizierung des OPG-Befundes nach Billiau et al. [78]. In eckigen Klammern [] der prozentuale Anteil der Probanden mit Anzeichen für eine floride Arthritis. Standardabweichung in runden Klammern ().

	Patienten n = 10			Gruppe 1 n = 7 leicht betroffen		Gruppe 2 n = 3 schwer betroffen	<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
	Total n = 10	m n = 1	w n = 9	Total n = 7	Total n = 3		
Ø Alter (J)	14,9 (3,3)	17,0	14,7 (3,4)	15,4 (3,6)	14,0 (2,6)		0,383
MRT							<i>p</i> leicht vs. schwer betroffen
Anzeichen floride Arthritis	3 [30 %]	-	3 [33,3 %]	2 [28,6 %]	1 [33,3 %]		1,000

Bestimmung des p-Wertes durch den Mann-Whitney-U-Test.

12.5. Einteilung der Kiefergelenksdestruktionen nach Koos et al [139].

Koos et al. [139] teilt die bei juveniler idiopathischer Arthritis betroffenen Gelenke wie in Tabelle 28 gezeigt, anhand ihrer MRT-Befunde in drei große Gruppen (A = No form change, B = Deformation und C = Destruktion) ein. Kiefergelenke ohne pathomorphologische Veränderungen werden so der Gruppe A = „No form change“ zugeordnet. Gruppe B = „Deformation“ bezeichnet vorhandene Deformationen des Kondylus. Diese werden weiter in Abflachungen des Kondylus (Grad I₁-I₃), Erosionen des Kondylus (Grad II₁-II₃) und Osteophyten ja = 1/nein = 0 (Grad III) unterteilt. Kiefergelenke die sowohl Grad I₃ als auch Grad II₃ aufweisen werden nach Koos in Gruppe C = „Destruktion“ (Grad IV) eingeteilt.

Bei 46 untersuchten JIA-Patienten wurde anhand der Orthopantomogramme rechtes und linkes Kiefergelenk getrennt untersucht und nach Koos bewertet.

Tabelle 28: Einteilung der betroffenen Kiefergelenke nach Koos

Von insgesamt 46 untersuchten Patienten wurde jedes einzelne Kiefergelenk in die 3 Hauptgruppen: „**A. No form change**“ = keine Formveränderung des Kiefergelenks; „**B. Deformation**“ = I (Abflachung des Kondylus in den 3 Schweregraden I₁-I₃) oder II (Erosionen des Kondylus in den 3 Schweregraden II₁-II₃) oder III (Osteophyten im Bereich des Kondylus; 0 = nein; 1 = ja) sowie „**C. Destruktion**“ = IV (Vollständige Destruktion des Kondylus bei Vorhandensein von Grad I₃+II₃) eingeteilt.

(Mehrfachnennung möglich)

	A. No form change	B. Deformation			C. Destruktion					
Grade	Keine Formveränderung des Kondylus n = 50	I (Abflachung Kondylus) n = 27			II (Erosionen Kondylus) n = 34			III (Osteophyten) n = 92		IV = I ₃ +II ₃ (Destruktion Kondylus) n = 6
		I ₁	I ₂	I ₃	II ₁	II ₂	II ₃	0	1	
n	50	11	8	8	21	7	6	83	9	6

50 von 92 Gelenken wiesen in der Einteilung nach Koos demnach keine Formveränderung des Kondylus auf (Gruppe A = No form change). Dagegen zeigte sich in der Gruppe B (Deformation) bei 11 Gelenken eine Abflachung des Kondylus ersten Grades (I₁); bei acht Gelenken wurden Kondylusabflachungen zweiten Grades (I₂) und ebenfalls bei acht Gelenken, bereits dritten Grades (I₃) festgestellt (siehe Tabelle 28).

Knöcherne Erosionen des Kondylus wurden bei insgesamt 34 Kiefergelenken festgestellt. Darunter ließen sich 21 Kiefergelenke der leicht betroffenen Gruppe (II₁), sieben Gelenke der mittelschwer betroffenen Gruppe 2 (II₂) und sechs Gelenke dem höchsten Schweregrad (II₃) zuteilen. Osteophyten (III) wurden lediglich bei neun der 92 untersuchten Gelenken beobachtet. Zur Kondylusdestruktion des Gelenks (IV = I₃+II₃) kam es bei sechs Gelenken im Verlauf der Erkrankung.

Erkrankungsdauer und Deformation Grad I nach Koos

Krankheitsdauer und pathologische Veränderungen der Kondylen schienen nicht nur in der Einteilung nach Billiau einen Zusammenhang aufzuweisen, sondern auch in der Einteilung der Kiefergelenksdestruktionen nach Koos.

JIA-Patienten mit Kondylusabflachungen, welche Koos et al. [139] in die Gruppe Deformation Grad I einteilt, zeigen eine höhere durchschnittliche Erkrankungsdauer als Patienten ohne Deformation Grad I (siehe Tabelle 29).

Untersucht wurden in diesem Zusammenhang 86 Kiefergelenke von 43 JIA-Patienten mit einem Durchschnittsalter von 13,7 Jahren ($SD \pm 3,5$; Range 11,7). Das männliche Geschlecht war dabei mit 16 Probanden und einem durchschnittlichen Alter von 13,4 Jahren ($SD \pm 3,8$; Range 11,2) vertreten, das weibliche Geschlecht wies 27 Probanden mit einem Altersdurchschnitt von 13,9 Jahren ($SD \pm 3,4$; Range 11,7) auf. Die Erkrankungsdauer aller 43 Probanden, des männlichen und weiblichen Geschlechts wurden bereits in Abschnitt 4.1.2 Patientenalter und Erkrankungsdauer beschrieben.

Der Unterschied in der Erkrankungsdauer zwischen der Gruppe ohne Kondylusdeformationen (4,4 Jahre ($SD \pm 4,7$; Range 17,2) und der Gruppe mit Kondylusdeformationen (7,4 Jahre ($SD \pm 5,1$; Range 17,2) war signifikant (siehe Tabelle 29). Ebenfalls signifikant zeigte sich die Altersverteilung in den beiden untersuchten Gruppen. Das durchschnittliche Alter in der Gruppe mit Deformation lag bei 14,6 Jahren ($SD \pm 3,4$; Range 10,1), in der Gruppe ohne Deformation bei 13,1 ($SD \pm 3,5$; Range 11,5).

In Abbildung 25 wird die unterschiedliche Erkrankungsdauer zwischen Patienten mit und ohne Deformation Grad I grafisch verdeutlicht.

Tabelle 29: Krankheitsdauer in Jahren

Krankheitsdauer in Abhängigkeit von der Deformation der Kiefergelenke I Grades nach Koos. *Bei 3 JIA-Patienten (6 Kiefergelenken) konnte der exakte Zeitpunkt der Erstdiagnose und somit die Krankheitsdauer in Jahren nicht bestimmt werden. Standardabweichung in runden Klammern () markiert.

	Kiefergelenke n = 86*			Keine Defor- mation Grad I n = 59	Deformation Grad I n = 27	<i>p</i> Keine Defor- mation vs. Deformation
	Total n = 86	m n = 32	w n = 54	Total n = 59	Total n = 27	
Ø Alter (J)	13,7 (3,5)	13,4 (3,8)	13,9 (3,4)	13,4 (3,5)	14,5 (3,5)	0,193
Erkrankungs- dauer						<i>p</i> Keine Defor- mation vs. Deformation
Ø Erkrankungs- dauer	5,6	6,1	5,3	4,5	8,2	0,002
Standardab- weichung	5,1	5,3	4,9	4,7	5,0	
Median	4,6	4,2	4,6	1,9	8,5	
Minimum	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	
Maximum	17,4	17,4	17,2	17,4	17,4	

Bestimmung des p-Wertes durch den Mann-Whitney-U-Test.

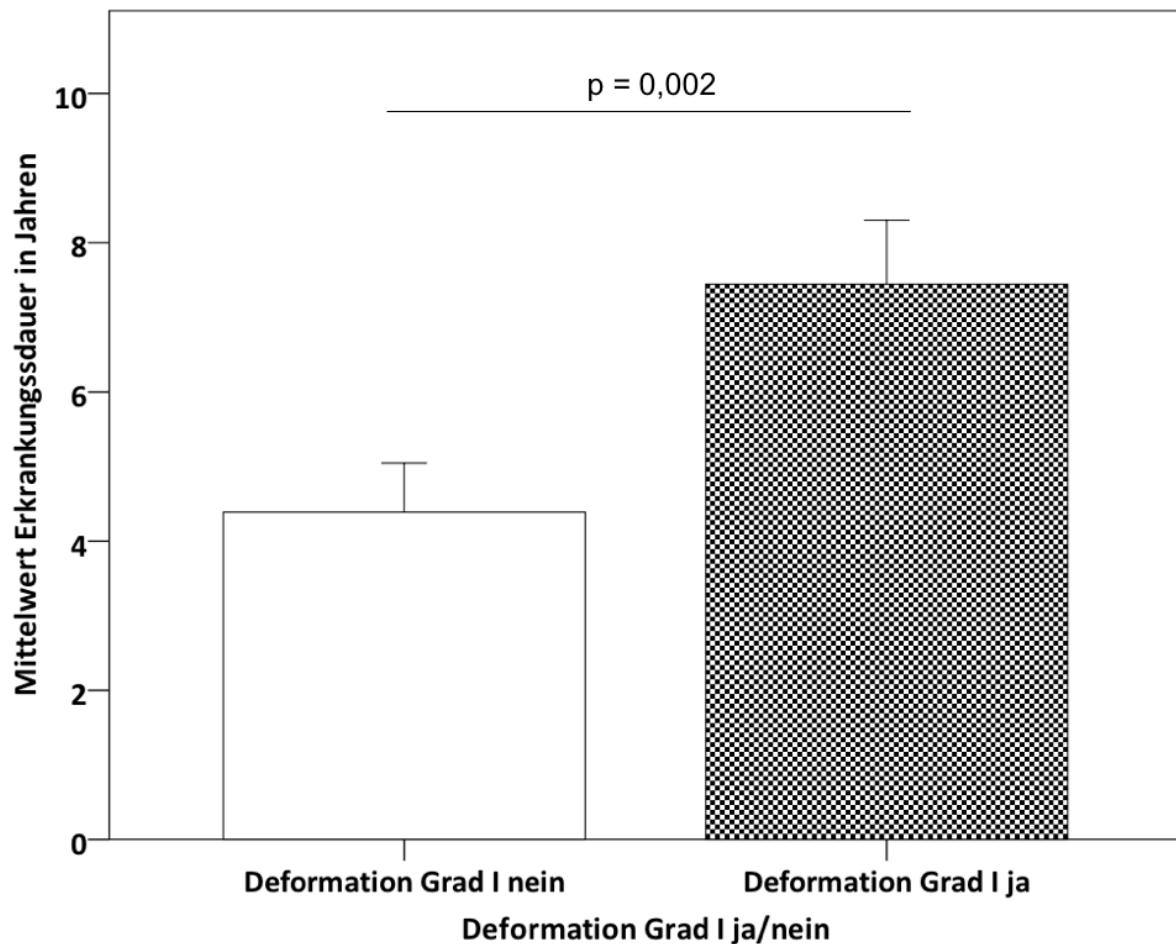


Abbildung 25

Zusammenhang zwischen Deformationsgrad I und dem Mittelwert der Erkrankungsdauer in Jahren. Die Fehlerbalken geben den Standardfehler des Mittelwertes wieder.

Joint Vibration Analysis (JVA) - Einteilung nach Koos

In der patientengruppenbezogenen Einteilung nach Billiau ließen sich kaum signifikante Unterschiede in den einzelnen Gruppenvergleichen erkennen.

Bei der Einteilung der Kiefergelenksläsionen nach Koos wurden sechs Kiefergelenke anhand hochgradiger pathologischer Veränderungen in Gruppe C (Destruktion des Kondylus) mit einem durchschnittlichen Alter von 15,8 Jahren ($SD \pm 2,7$; Range 6,7) eingeteilt und mit 86 Kiefergelenken verglichen, die keine Destruktion zeigten (siehe Tabelle 30). Signifikante Unterschiede zwischen destruierten und nicht destruierten Kiefergelenken konnten in allen Parametern der JVA erfasst werden.

Das Durchschnittsalter in der Gruppe ohne Kiefergelenksdestruktion lag bei 13,5 Jahren ($SD \pm 3,5$; Range 11,7). Wie bei der gelenkbezogenen Auswertung nach Billiau wurden insgesamt 46 Patienten (92 Kiefergelenke) untersucht. Diese gliederten sich in 18 männliche (36 Kiefer-

gelenke) und 28 weibliche (56 Kiefergelenke) Probanden. Die geschlechtsbezogene Altersverteilung kann aufgrund des identischen Patientenkollektivs Abschnitt 4.1.2 Patientenalter und Erkrankungsdauer entnommen werden.

Die Parameter Total power, Power < 300 Hz, Power > 300 Hz, Power <> 300 Hz und Average wiesen in der Gruppe „keine Destruktion des Kondylus“ signifikant erhöhte Werte gegenüber der Gruppe „Destruktion des Kondylus“ auf.

Dagegen lagen die Messwerte für Median frequency und Peak frequency in der Gruppe der Patienten mit destruiertem Kiefergelenk signifikant höher, als in der Vergleichsgruppe ohne Destruktion des Kiefergelenkes.

Tabelle 30: Vibrationsanalyse Kondylus nicht destruiert (Gruppe No D) vs. Destruiert (Gruppe D) nach Koos

Vibrationsanalyse bei 86 Kiefergelenken ohne Destruktion (No D) und 6 Kiefergelenken mit Destruktion (D) in den Parametern Peak frequency, Average, Median frequency, Power <> 300 Hz, Power > 300 Hz, Power < 300 Hz und Total power. Bei 46 JIA-Patienten wurde jeweils für jeden Untersuchungsparameter das linke und rechte Kiefergelenk getrennt untersucht. Ein Kondylus wurde dann als destruiert bezeichnet, wenn er in der Einteilung nach Koos den Grad IV (= I₃+II₃) aufwies. Standardabweichung in runden Klammern (). Median in eckigen Klammern []. Q1 = 1. Quartil; Q3 = 3. Quartil.

	Kiefergelenk n = 92			Gruppe (No D) n = 86 Keine Destr.	Gruppe (D) n = 6 Destruktion	p
	Total n = 92	m n = 36	w n = 56	Total n = 86	Total n = 6	Keine De- struktion vs. Destruktion
Ø Alter (J)	13,6 (3,5)	13,0 (3,8)	14,0 (3,3)	13,5 (3,5)	15,8 (2,7)	0,100
JVA						p
						Keine De- struktion vs. Destruktion
Total power (μV^2)	1166,4 [385,9] Q1: 100,4 Q3: 1657,7	1237,2 [676,7] Q1: 133,0 Q3: 1717,4	1120,9 [308,3] Q1: 94,4 Q3: 1385,8	1243,6 [444,8] Q1: 126,1 Q3: 1792,1	58,7 [1,2] Q1: 0,4 Q3: 136,7	0,001
Power < 300 Hz (μV^2)	1135,5 [384,7] Q1: 99,6 Q3: 1639,7	1220,7 [676,2] Q1: 132,3 Q3: 1714,0	1080,8 [275,6] Q1: 93,3 Q3: 1381,4	1210,7 [442,5] Q1: 125,6 Q3: 1788,5	58,4 [0,9] Q1: 0,3 Q3: 136,0	0,001
Power > 300 Hz (μV^2)	30,9 [1,2] Q1: 0,5 Q3: 3,8	16,5 [1,0] Q1: 0,4 Q3: 3,2	40,1 [1,2] Q1: 0,7 Q3: 4,9	33,0 [1,4] Q1: 0,6 Q3: 4,6	0,4 [0,3] Q1: 0,1 Q3: 0,7	0,003
Power <> 300 Hz (μV^2)	707,6 [171,5] Q1: 21,9 Q3: 821,3	984,5 [470,8] Q1: 18,8 Q3: 1638,8	529,5 [136,6] Q1: 27,9 Q3: 660,4	746,7 [198,6] Q1: 28,4 Q3: 890,9	146,4 [4,2] Q1: 2,1 Q3: 276,1	0,017
Median Frequency (Hz)	27,1 [11,6] Q1: 9,0 Q3: 17,6	29,1 [12,5] Q1: 8,7 Q3: 17,6	25,7 [11,0] Q1: 9,0 Q3: 17,6	21,9 [11,5] Q1: 8,9 Q3: 15,7	100,6 [88,3] Q1: 10,0 Q3: 191,0	0,038
Peak Frequency (Hz)	10,4 [7,6] Q1: 5,6 Q3: 11,0	12,7 [8,4] Q1: 6,3 Q3: 10,8	9,0 [7,3] Q1: 5,2 Q3: 11,1	10,1 [7,3] Q1: 5,5 Q3: 10,5	15,2 [15,4] Q1: 10,2 Q3: 20,3	0,004
Average (μV)	11,2 [9,0] Q1: 5,6 Q3: 16,3	11,8 [11,0] Q1: 6,1 Q3: 17,2	10,8 [9,4] Q1: 5,6 Q3: 16,2	11,7 [10,4] Q1: 6,2 Q3: 17,1	3,1 [0,8] Q1: 0,5 Q3: 6,8	0,003

Bestimmung des p-Wertes durch den Mann-Whitney-U-Test.

12.6. Flowsheet

**Untersuchungsablauf
Juvenile idiopathische Arthritis**

Kooperation Kinderklinik Rheuma Ambulanz und Kieferorthopädie
des Universitätsklinikums Würzburg

I. Teil

- Rheumatologische Untersuchung in der Kinderklinik -

Ansprechpartner:
Dr. Annette Holl-Wieden
Kinderklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Straße 2, 97080 Würzburg
Tel.: 0931 / 201-277855

II. Teil

- Klinisch funktionelle Untersuchung des Kiefergelenks -

Ansprechpartner:
Priv. Doz. Dr. med. dent. Philipp Meyer-Marcotty / Dr. Bettina Siepl
Poliklinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Würzburg
Pleicherwall 2, 97070 Würzburg
Tel.: 0931/20173360

Zahnarzt Maximilian Rieker
Tel.: 0151/43117445

**„Fahrplan“ für die kieferorthopädische Untersuchung
in der Poliklinik für Kieferorthopädie**

1. Schritt: Terminvereinbarung in der Poliklinik für Kieferorthopädie
Rheumasprechstunde Donnerstags 10.00-12.00 Uhr
Telefon: 0931 201 73360


2. Schritt: Anfahrt und Wegbeschreibung zur Zahnklinik
(Eine detaillierte Karte ist auf der Rückseite zu finden)

ZMK-Kliniken

Prof. Dr. A. Stelzig-Eisenhauer
Poliklinik für Kieferorthopädie
Pleicherwall 2 - 3. Stock
97070 Würzburg
0931-20173360 (Anmeldung)

> Parkmöglichkeiten:
Tiefgarage des Hotels "Maritim" direkt gegenüber und Parkplatz "Talavera" (gebührenfrei), ca. 10 Minuten zu Fuß.

> Öffentliche Verkehrsmittel:
- Straßenbahnlinie 2 und 4, Haltestelle "Congress Centrum"
- vom Hauptbahnhof aus ist die "Zahnklinik" zu Fuß in 10 Minuten oder mit der Straßenbahnlinie 2 zu erreichen



Wichtiger Hinweis:
Die Kieferorthopädie befindet sich im 3. Stock der Zahnklinik. Dort findet auch die Anmeldung zur Untersuchung statt.

Abbildung 26

Flowsheet für JIA-Patienten zur besseren Orientierung beim Untersuchungsablauf.

Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. Philipp Meyer-Marcotty, Direktor der Poliklinik für Kieferorthopädie der Universitätsmedizin Göttingen, für die Überlassung des Themas und die exzellente Betreuung meiner Dissertation bedanken. Sein Interesse und die Faszination auf dem Gebiet der Kiefergelenkspathologien motivierten mich bei der Erstellung dieser Arbeit. Die zahlreichen Anregungen und kritischen Beiträge trugen entscheidend zum Erfolg der Dissertation bei.

Mein Dank geht an Prof. Dr. Stellzig-Eisenhauer, Direktorin der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Würzburg, in deren Abteilung die Patienten kieferorthopädisch untersucht werden konnten.

Besonders bedanken möchte ich mich außerdem bei Frau Dr. Annette Holl-Wieden und den Schwestern der Kinderklinik, ohne die eine Rekrutierung der JIA-Patienten nicht möglich gewesen wäre. Ein großer Dank geht an den Leiter für pädiatrische Radiologie Herrn Dr. Clemens Wirth, durch den das interdisziplinäre Konzept der Studie vervollständigt werden konnte und Frau Prof. Dr. Martina Prelog, deren Ratschläge und Ideen einen wertvollen Beitrag zur Arbeit leisteten.

Außerdem danke ich den Assistenzärzten der Poliklinik für Kieferorthopädie für die Mitbeurteilung der kieferorthopädischen Befunde.

Zuletzt richtet sich mein Dank an die Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben und an meine Familie sowie meine Freundin Tanja, die mich zu allen Zeiten unterstützt und ermutigt haben.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Maximilian Riekert
Geburtsdaten: 18. Januar 1983 in Stuttgart

Weiterbildung

seit November 2016 Assistenzarzt mit Facharztweiterbildung zum Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen am Universitätsklinikum Köln
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie

Schulische Ausbildung/Studium

2010 – 2015 Studium der Humanmedizin
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Staatsexamen Dezember 2015
2005 – 2010 Studium der Zahnmedizin
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Staatsexamen Juni 2010
2004 – 2005 Zahntechnisches Praktikum, Dent-Tec Göppingen
2002 – 2003 Zivildienst, Marienhospital Stuttgart
1993 – 2002 Geschwister-Scholl-Gymnasium, Stuttgart
1989 – 1993 Grundschule Kemnat, Ostfildern

Famulaturen (jeweils vier Wochen)

2014 Oral and Maxillofacial Surgery
Mount Sinai Hospital New York, USA
2013 Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
2013 Neurochirurgie
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
2012 Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Praktisches Jahr

2014 – 2015
1. Terial (Innere Medizin): Marienhospital Stuttgart, Lehrklinik der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
2. Terial (Wahlfach): Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Julius-Maximilians-Universität Würzburg
3. Terial (Chirurgie): Klinikum Bruneck, Lehrklinik der Universität Verona (I)

Promotionen

(in Korrekturphase)
I: Prof. Dr. Philipp Meyer-Marcotty, Kieferorthopädie, Julius-Maximilians-Universität Würzburg
II: Prof. Dr. Martina Prelog, Kinderklinik, Julius-Maximilians-Universität Würzburg

2016 Kongressteilnahme DGRh (Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.); Vortrag und Posterpräsentation: "Are mesenchymal stem cells able to control pro-inflammatory T cells?"