

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (ZMK)
Poliklinik für Kieferorthopädie

Direktorin: Frau Univ.-Prof. Dr. med. dent. Bärbel Kahl-Nieke

Effektivität der sonographischen Diagnostik zur frühzeitigen Evaluierung entzündlicher Veränderungen des kindlichen Kiefergelenkes bei der Juvenilen Idiopathischen Arthritis (JIA) im Vergleich zur herkömmlichen Diagnostik mittels Magnetresonanztomographie (MRT).

Inaugural - Dissertation

Zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Zahnmedizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Dr. med. Alexandre Thomas Assaf
aus Tours (Frankreich)

Hamburg 2011

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 30.05.2011

Veröffentlicht mit der Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, die Vorsitzende: Prof. Dr. B. Kahl-Nieke

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter: Prof. Dr. C. R. Habermann

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter: Prof. Dr. U. Schiffner

„Das tiefste und erhabenste Gefühl, dessen wir fähig sind, ist das Erlebnis des Mystischen. Aus ihm allein keimt wahre Wissenschaft. Wem dieses Gefühl fremd ist, wer sich nicht mehr wundern und in Ehrfurcht verlieren kann, der ist seelisch bereits tot.“

(Albert Einstein)

All denen, die an mich geglaubt haben...

meiner verstorbenen Großmutter Ursula Lippe-Suhr,
meinen geliebten Schwestern Diana und Anabelle
sowie meinen Eltern Barbara und Elias und meiner Großmutter Marthe Assaf

In Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Juvenile Idiopathische Arthritis.....	1
1.1.1 Klassifikationen.....	2
1.1.2 Ätiologie und Pathogenese.....	4
1.1.3 Symptome	5
1.1.4 Differentialdiagnosen.....	6
1.2 Häufigkeit der Subgruppen bei JIA.....	6
1.3 Diagnostik im Rahmen der JIA.....	9
1.3.1 Allgemeine Anamnese und Befunderhebung	9
1.3.2 Labordiagnostik	10
1.3.3 Bildgebende Diagnostik.....	10
1.4 Kiefergelenkbefall im Rahmen der JIA.....	12
1.5 Anamnese und klinische Untersuchung	14
1.6 Bildgebende Kiefergelenkdiagnostik	16
1.6.1 Konventionelle Röntgendiagnostik	17
1.6.2 Kiefergelenksonographie.....	18
1.6.3 Magnetresonanztomographie.....	19
1.6.4 Andere Verfahren	22
1.7 Therapeutische Möglichkeiten.....	22
1.7.1 Medikamentöse Therapie	23
1.7.2 Konservative und operative Therapie	25
1.7.3 Kieferorthopädische und kieferchirurgische Therapie.....	25
1.8 Ziele der vorliegenden Arbeit	26
2. Patienten und Methodik	27
2.1 Datenerhebung	27
2.2 Anschreiben und Einverständniserklärung.....	29
2.3 Magnetresonanztomographie der Kiefergelenke.....	30
2.4 Sonographie der Kiefergelenke.....	31
2.4.1 Befundung der Sonographiebilder	33
2.5 Vergleich MRT - Sonographie	35

3. Ergebnisse	37
3.1 Epidemiologie.....	37
3.1.1 Geschlechts- und altersspezifische Verteilung.....	37
3.1.2 Studienpopulation	39
3.1.3 Charakteristika der Studienpopulation	40
3.2 Anamnese und Klinische Untersuchung	42
3.2.1 Verlaufsformen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis	42
3.2.2 Gelenkbeteiligungen und Organmanifestation	43
3.2.3 Begleitsymptome und Familienanamnese	43
3.3 Laborchemische Analyse	45
3.4 Untersuchungsergebnisse der MRT-Diagnostik.....	46
3.4.1 Befunddarstellung in der T ₁ -gewichteten Auswertung.....	46
3.4.2 Befunddarstellung in der T ₂ -gewichteten Auswertung.....	48
3.4.3 Gesamtergebnisse der MRT-Diagnostik	48
3.5 Sonographische Untersuchungsergebnisse.....	52
3.5.1 Messparameter 1	53
3.5.2 Messparameter 2	53
3.5.3 Messparameter 3	53
3.5.4 Messparameter 4	53
3.5.5 Messparameter 5	54
3.6 Vergleich MRT und Sonographie	58
4. Diskussion	63
4.1 Kritische Betrachtung	63
4.2 Epidemiologie.....	64
4.3 Charakteristika der Studienpopulation mit JIA.....	66
4.4 Anamneseerhebung und Klinische Untersuchung	68
4.5 Kiefergelenkdiagnostik bei JIA mittels MRT	71
4.6 Ultraschalldiagnostik der Kiefergelenke bei JIA	75
4.7 Vergleich Ultraschall und MRT	80
5. Zusammenfassung	85
6. Literaturverzeichnis	87

7. Abkürzungsverzeichnis	107
8. Abbildungsverzeichnis	110
9. Tabellenverzeichnis	115
10. Anhang	118
10.1 Rheumaanamnesebogen	119
10.2 Anschreiben Eltern	122
10.3 Einverständniserklärung Eltern	124
10.4 Altersadaptierte Patientenaufklärung für Kinder.....	126
11. Curriculum Vitae.....	128
12. Danksagungen.....	130
13. Eidesstattliche Erklärung	132

1. Einleitung

1.1 Juvenile Idiopathische Arthritis

Die Juvenile Idiopathische Arthritis (JIA) stellt eine heterogene Gruppe rheumatischer Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter dar, welche sich vor Abschluss des 16. Lebensjahres manifestiert (Twilt et al. 2004). Die JIA ist eine entzündliche Erkrankung, deren Hauptmanifestation die Synovitis großer und/oder kleiner Gelenke ist. Klinisch zeigt sich dies in Form von Schwellungen der betroffenen Gelenke mit Schmerzen, Rötung, Überwärmung und einer ausgeprägten Bewegungseinschränkung. Häufig kommt es auch zu einer Mitbeteiligung anderer Organsysteme sowie auch der Augen (Petty RE 1990). Im Gegensatz zum Erkrankungsmuster der Rheumatoiden Arthritis (RA) im Erwachsenenalter sind bei der JIA, je nach Untergruppe, eher die großen Gelenke und weniger die kleinen Gelenke betroffen (Dannecker G 2007, Ganser und Minden 2007). Bei lang anhaltender Entzündung kommt es zu einer Destruktion knorpeliger und knöcherner Strukturen mit der Folge von Fehlstellungen und knöchernen Ankylosen (Truckenbrodt und Häfner 1991, Bjornland et al. 1994).

Der Verlauf der Erkrankung ist häufig sehr unterschiedlich, die Prognose in den meisten Fällen jedoch sehr gut, insbesondere bei Befall weniger Gelenke. Hingegen der früheren Annahme, dass 80% der Kinder mit einer JIA im Erwachsenenalter beschwerdefrei sind (Wallace und Levinson 1991), konnte in den vergangenen Jahren gezeigt werden, dass 50% der Erwachsenen mit JIA noch eine aktive Erkrankung zeigen (Foster und Marshall 2000, Zak und Peddersen 2000, Flato et al. 2002, Minden et al. 2002).

Mit einer regional unterschiedlichen Inzidenz von 0,8 bis 22,6 Neuerkrankungen auf 100.000 Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren (Laaksonen 1966, Sullivan et al. 1975, Kunnmo et al. 1986, Oen et al. 1995, Bernston et al. 2003, Minden K 2007) und einer Prävalenz je nach populationsbezogener Studie zwischen 7,7-84 (nach EULAR-Kriterien – European League against Rheumatism) (Prieur et al. 1987, Man-

ners und Diepeveen 1996) und 50-401/100.000 Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren (nach ACR- und ILAR-Kriterien – American College of Rheumatism und International League of Associations for Rheumatology) (Oen et al. 1995, Peterson et al. 1996, Petty 2001, Minden K 2006) stellt sich die Juvenile Idiopathische Arthritis als häufigste chronische systemische Autoimmunerkrankung des Kindes- und Jugendalters dar (Jordan und McDonagh 2006). Während die Letalität der JIA vor gut 25 Jahren noch jedes 10. Kind betraf (Stoeber 1981), so betrifft sie heute nur noch knapp 3% der Kinder (Minden et al. 2002). In Europa beträgt die Rate an Neuerkrankungen mit JIA ca. 10/100.000 Kinder und Jugendliche pro Jahr, die Erkrankungshäufigkeit 100/100.000. In der BRD kann man deshalb von ca. 1400 Neuerkrankungen pro Jahr ausgehen und insgesamt 14.000 an einer JIA erkrankten Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren ausgehen (Koskull et al. 2001, Minden K 2007).

1.1.1 Klassifikationen

Unter der Schirmherrschaft der ILAR (International League of Associations for Rheumatology) und der WHO (World Health Organisation) wurde in Zusammenarbeit mit führenden Kinderrheumatologen auf der ersten kinderrheumatologischen Sitzung in Santiago im Jahre 1995 die Bezeichnung Juvenile Idiopathische Arthritis (JIA) eingeführt. Veraltete Synonyme für das Krankheitsbild der JIA waren die bis 1995 verwendeten Begriffe Juvenile Rheumatoide Arthritis (JRA) in den USA und Juvenile Chronische Arthritis (JCA) in Europa (Höfer und Southwood 2002). Die fünf Subgruppen der JCA wurden unter Erarbeitung neuer Ein- und Ausschlusskriterien 1997 in Durban und 2001 in Oslo in sieben Kategorien der JIA umgestaltet. Aufgrund der verschiedenen Klassifikationen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis kam es früher gelegentlich zu Verwechslungen. So fand sich z.B. in der Nomenklatur der European League against Rheumatism (EULAR) für die Rheumafaktor-positive Juvenile Chronische Arthritis die Bezeichnung Juvenile Rheumatoide Arthritis. Hingegen wurde diese Bezeichnung nach den Empfehlungen des American College of Rheumatology (ACR) für alle Subtypen rheumatischer Erkrankungen im Kindesalter verwendet (s. Tab. 1) (Petty RE 2001, Höfer und Southwood 2002).

Tabelle 1: Klassifikationen der Juvenilen Rheumatoiden/Chronischen Arthritis

	<i>ACR – Kriterien</i>	<i>EULAR – Kriterien</i>
Bezeichnung	Juvenile Rheumatoide Arthritis	Juvenile Chronische Arthritis
Manifestationsalter	< 16 Jahre	< 16 Jahre
Minimale Dauer	6 Wochen	3 Monate
Rheumafaktor (RF)	Positiv oder Negativ	Negativ (falls Positiv: Juvenile Rheumatoide Arthritis)
Oligoarthritis	1 – 4 Gelenke	1 – 4 Gelenke
Polyarthritis	5 und mehr Gelenke	5 und mehr Gelenke
Systemische Form	Beliebig viele Gelenke	Beliebig viele Gelenke
Spondyloarthropathien ausgeschlossen	Ja	Nein

Eine primäre Differenzierung der JIA erfolgte bisher in Abhängigkeit von der Anzahl der befallenen Gelenken in eine mono-, oligo- und eine polyartikuläre Verlaufsform sowie als Sonderform in eine systemische Verlaufsform, benannt nach dem englischen Pädiater Sir George Frederic Still (Still-Syndrom, Morbus Still, Still-Krankheit) (Stabrun et al. 1989, Meyer et al. 2003). Für eine bessere Verlaufsbeurteilung bei oligoartikulärem Beginn mit polyartikulärem Verlauf sowie homogenere Patientenkollektive bei wissenschaftlichen Fragestellungen wurde eine neue Klassifikation nach den Empfehlungen der ILAR und der WHO entwickelt (ILAR-Klassifikation; Tab. 2) (Petty et al. 1998, Petty et al. 2001, Jordan und McDonagh 2006). Nach der aktuellen ILAR-Klassifikation wird die JIA in sieben Subgruppen abgegrenzt. Die Differenzierung zwischen einer Oligo- und Polyarthritis findet durch die Anzahl der betroffenen Gelenke statt. Der Befall von bis zu vier Gelenken innerhalb der ersten sechs Erkrankungsmonate entspricht einer Oligoarthritis, mehr als vier Gelenke entsprechen einer Polyarthritis. Durch extraartikuläre Manifestationen sowie nachgewiesene oder ausgeschlossene Rheumafaktoren findet die weitere Unterteilung statt (s. Tab. 2).

Tabelle 2: ILAR-Klassifikation der Juvenilen Idiopathischen Arthritis, 2001 in Edmonton vereinbart.

ILAR-Klassifikation der Juvenilen Idiopathischen Arthritis		
Subtypen der JIA	Extraartikuläre Manifestation	Ausschlusskriterien
1 Systemische Arthritis (Still-Syndrom) ICD-10: M08.2	Fieber, Exanthem, Pleuritis, Hepatosplenomegalie, Peri- karditis, Dystrophie, Lympha- denopathie, Vaskulitis, Min- derwuchs	a,b,c,d
2 Seronegative Polyarthritits (RF –) ICD-10: M08.3	Subfebrile Temperaturen, Tenosynovitis, Uveitis, Vasku- litis	a,b,c,d,e
3 Seropositive Polyarthritits (RF +) ICD-10: M08.0	Subfebrile Temperaturen, Tenosynovitis, Rheumakno- ten	a,b,c,d
4 Oligoarthritits ICD-10: M08.4	Chronische Uveitis	a,b,c,d,e
5 Psoriasisarthritits ICD-10: L40.5/M09.0	Psoriasis	b,c
6 Enthesitis-assoziierte Arthritits ICD-10: M08.1	Arthritits und Enthesitis, akute Uveitis, Sakroiliitis, Reiter-Sy. ankylosierende Spondylitis	a,d,e
7 Undifferenziert Arthritits ICD-10: M08.8		

a = Psoriasis beim Patienten oder Psoriasis bei erstgradig Verwandtem

b = HLA-B27 +, männlich und älter als 6 Jahre

c = ankylosierende Spondylitis, Enthesitis assoziierte Arthritits, Sakroiliitis mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung, Reiter–Syndrom bei Patient oder erstgradig Verwandtem

d = Rheumafaktor wiederholt nachweisbar im Anstand von mindestens 3 Monaten

e = systemische Krankheitszeichen.

1.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der Juvenilen Idiopathischen Arthritis ist unbekannt. Eine erbliche Disposition ist jedoch sicher mitentscheidend für die einzelnen Subtypen der Erkrankung. Neben den für die JIA mitbestimmenden Faktoren Alter und Geschlecht sind

humane Leukozytenantigen–Assoziationen (HLA-Gene), Autoantikörper gegen Kollagen, antinukleäre Antikörper (ANA), T-Zell-Antigene, Histone, Rheumafaktoren (RF) sowie Polymorphismen von Zytokin- und Zytokinrezeptorgenen ausschlaggebend (Miller 1990, Jordan und McDonagh 2006). Neben der genetischen Disposition führen häufig auch Umweltfaktoren wie Zigarettenrauch und der sozioökonomische Status (Jaakola und Gissler 2005) sowie exogene Faktoren wie z.B. Infektionen über ein Missverhältnis gegenüber Selbstantigenen zu einer Manifestierung der Erkrankung (Nielsen et al. 1999). Je nach Ausprägungsgrad der Erkrankung finden sich aktivierte T-Zellen in lymphozytären und plasmazellulären synovialen Infiltraten. Abhängig von der Krankheitsaktivität zeigen sich erhöhte Zellzahlen in der Gelenkflüssigkeit, Lymphozyten überwiegen (Øvregard et al. 1990, Sieper et al. 1992).

1.1.3 Symptome

Anamnestisch erhoben werden häufig Erstsymptome wie Müdigkeit, Leistungsknick oder ein reduzierter Allgemeinzustand (Ganser et al. 2003). Bei schweren Krankheitsverläufen kommt es zu Retardierung von Wachstum und Entwicklung, verzögerter Geschlechtsreifung, in Einzelfällen sogar zu Wachstumsstillstand oder Minderwuchs. Ist gilt darauf zu achten, vorausgegangene Infektionen, Fieber, Schleimhautulcerationen, Dysphagien, subkutane Knötchen, Raynaud-Phänomen, Morgensteifigkeit oder Sicca-Symptome nicht zu übersehen (Petty et al. 1998, Petty et al. 2004). Familienanamnestisch sollte nach gleichartigen Beschwerden sowie rheumatischen Erkrankungen von Verwandten gefragt werden, des Weiteren nach Hautkrankheiten, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und Augenentzündungen wie Uveitis und Konjunktivitis.

Die klinische Untersuchung der Kinder und Jugendlichen mit Verdacht auf eine Juvenile Idiopathische Arthritis sollte eine ganzheitliche Inspektion in Hinblick auf die fünf von Celsus und Virchow benannten Kardinalzeichen entzündlicher Erkrankungen, Calor, Dolor, Rubor, Tumor und Functio Laesa (Überwärmung, Druck- oder Bewegungsschmerz, Rötung, Schwellung und Bewegungseinschränkung und Gelenkergüsse) beinhalten. Des Weiteren gilt es Gelenkdeformierungen (z.B. Ulna- oder Radialdeviationen), Beschwerden im Bereich der Wirbelsäule, der Iliosakralgelenke (Schonhaltung) und der Kiefergelenke (eingeschränkte und/oder asymmetrische

Mundöffnung) sowie Tenosynovitiden (bei HLA-B 27-assoziierten Verläufen) und Enthesopathien zu erkennen.

1.1.4 Differentialdiagnosen

Zahlreiche Erkrankungen können der Juvenilen Idiopathischen Arthritis ähnliche Symptome aufzeigen. So zeigen Krankheitsbilder wie die eitrige Arthritis, Hämophilien, das rheumatische Fieber oder seltene Erkrankungen wie Leukämien und der Lupus Erythematodes Disseminatus (LED) häufig Gelenkergüsse mit Schwellung und zum Teil Rötung (Ganser et al. 2003). Ebenso müssen traumatische Ursachen sowie auch tumorähnliche Läsionen wie die Gelenkchondromatose ausgeschlossen werden, welche chronische Gelenkergüsse hervorrufen können. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über mögliche Differentialdiagnosen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis.

1.2 Häufigkeit der Subgruppen bei JIA

Sowohl die Häufigkeit als auch die Subgruppen der chronischen Arthritis variieren in den einzelnen Populationen. In der Bundesrepublik Deutschland zeigen mehr als die Hälfte der neuerkrankten Kinder mit der Diagnose einer JIA das Bild einer Oligoarthritis (52%), von denen mehr als zwei Drittel der Kinder weiblichen Geschlechtes sind (69%) und durchschnittlich im Alter von vier Jahren erkranken (Ganser et al. 2003, Minden K 2007). Das Krankheitsbild der Oligoarthritis wird zudem in eine „persistierende“ und eine „extended Oligoarthritis“ unterschieden. Im Rahmen einer „persistierenden Oligoarthritis“ beschränkt sich die Entzündung in der Regel auf nur wenige Gelenke, die Langzeitprognose ist meist besser, bei der „extended Oligoarthritis“ sind per Definitionem nach mehr als sechs Monaten mindestens fünf oder mehr Gelenke entzündlich mitbetroffen, sie verläuft demnach „polyartikulär“. Den Unterschied zu einer herkömmlichen Polyarthritis macht in diesem Fall der asymmetrische Befall der Gelenke. Die Prognose entspricht jedoch in etwa der einer normalen Polyarthritis (Ganser et al. 2003, Minden K 2007).

Deutlich höher liegt das Erkrankungsalter der Kinder mit einer Polyarthritis (7-12 Jahre), diese tritt jedoch deutlich seltener auf (20-25%). Auch hier überwiegt der Anteil der Mädchen mit 76-83% (Ganser et al. 2003).

Tabelle 3: Differentialdiagnosen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis

Differentialdiagnosen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis

Entzündliche Systemerkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - Kollagenosen: systemischer Lupus Erythematoses (SLE), Dermatomyositis und Polymyositis, Sharp-Syndrom, Sklerodermien - Vaskulitiden: Kawasaki-Syndrom, Purpura-Schönlein-Henoch, M. Behçet, Churg-Strauss-Syndrom, M. Takayasu, Wegener-Granulomatose, Panarteriitis nodosa
Spondylarthropathien	Juvenile Ankylosierende Spondylitis, Psoriasisarthritis, M. Reiter, M. Crohn, Colitis ulcerosa, undifferenzierte Spondylarthropathie
Arthritiden mit infektiöser Ursache	Osteomyelitis, septische Arthritis, rheumatisches Fieber, Lyme-Arthritis, virale Arthritis, Pilzarthritiden, bakterielle reaktive Arthritis, parasitäre Arthritiden, Coxitis fugax
Hereditäre Erkrankungen	Gicht, Glykogenosen, Mukopolysaccharidosen, Hämochromatose (Pseudogicht), Lesch-Nyhan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom, familiäres Mittelmeerfieber
Nicht-rheumatische Erkrankungen	Trauma, Amyloidosen, Osteochondritis, Osteochondrosis dissecans, Chondromalazie (Patella), Fremdkörpersynovitis, Rachitis, Skorbut, toxische Synovitiden, aseptische Nekrosen, Fluorosis, Hypothyreose, Thyreoiditis, Battered-Child-Syndrom
Hämatologische hereditäre Erkrankungen Neoplasien	Hämophilie A, Thalassämia major, Sichelzellanämie <ul style="list-style-type: none"> - Malignome: maligne Tumoren von Knochen, Knorpel oder Synovia, Neuroblastom, Skelettmetastasen maligner solider Tumoren, akute Leukämien, Histiozytose, Lymphome - Benigne Knochentumore: Riesenzelltumor, Osteochondrom, Chondrom, Osteoidosteom, eosinophiles Granulom, juvenile Knochenzyste
Rheumatische Erkrankung bei Immundefekten	Selektiver IgA-Mangel mit Arthritis, IgG-Subklassenmangel, Komplementdefekte, kombinierter Immundefekt, Phagozytosedefekte, Agammaglobulinämie, Hypogammaglobulinämie, chronische Abstoßungsreaktion
Schmerzverstärkungssyndrome	M. Sudeck, Psychogenes Rheuma, Fibromyalgiesyndrom

Die polyartikuläre Form der JIA wird in Abhängigkeit von der Nachweisbarkeit des Rheumafaktors als „seronegative“ oder „seropositive“ Polyarthritis bezeichnet, was für die Prognose der Erkrankung von Bedeutung ist. Insgesamt lässt sich bei 50 bis 60% der Kinder mit einer JIA langfristig eine Remission erzielen (Jordan und McDonagh 2006).

Deutlich höher liegt das Erkrankungsalter der Kinder mit einer Polyarthritis (7-12 Jahre), diese tritt jedoch deutlich seltener auf (20-25%). Auch hier überwiegt der Anteil der Mädchen mit 76-83% (Ganser et al. 2003). Die polyartikuläre Form der JIA wird in Abhängigkeit von der Nachweisbarkeit des Rheumafaktors als „seronegative“ oder „seropositive“ Polyarthritis bezeichnet, was für die Prognose der Erkrankung von Bedeutung ist. Insgesamt lässt sich bei 50 bis 60% der Kinder mit einer JIA langfristig eine Remission erzielen (Jordan und McDonagh 2006).

Die systemische Verlaufsform (M. Still) hingegen betrifft beide Geschlechter in etwa gleichhäufig (m:w = 1:1) und tritt in der BRD seltener als z.B. in den USA mit einer relativen Häufigkeit von 5-10% auf. Dort betrifft die systemische Verlaufsform der JIA in etwa 10% bis 20% des Patientenkollektivs (Ganser et al. 2003, Jordan und McDonagh 2006, Minden K 2007). Der Altersgipfel für den Ausbruch des Morbus Still liegt in etwa bei fünf Jahren, Jugendliche sind von diesem Krankheitsbild, dem „adult-onset STILL's disease“ eher selten betroffen. Charakteristisch für diese Form der JIA ist das antibiotikaresistente Fieber das häufig über mehrere Wochen auftritt (Jordan und McDonagh 2006).

Bei der Enthesitis-assoziierten Verlaufsform zeigt sich neben einem entzündlichen Gelenkbefall eine zusätzliche Enthesitis. Hierbei handelt es sich um eine Entzündung des Sehnenansatzes. Eine der am Häufigsten betroffenen Stellen ist die Ansatzstelle der Achillessehne im Bereich des Tuber calcanei. Dies äußert sich in der Regel mit den für die Enthesitis-assoziierte Arthritis typischen Fersenschmerzen. Laborchemisch sind viele der Kinder und jugendlichen Patienten HLA-B27-positiv.

Die psoriasiforme Verlaufsform der JIA bezeichnet eine Arthritis mit einem zusätzlichen schuppenflechteartigen Befall der Haut. Diese Verlaufsform wird auch dann als eine juvenile Psoriasisarthritis bezeichnet, wenn die Kinder oder Jugendlichen neben

der Arthritis keine psoriasiformen Symptome aufzeigen, jedoch ein Verwandter 1. Grades an einer Psoriasis erkrankt ist und sich bei dem Patienten die typischen, für eine Psoriasis bekannten Finger- oder Zehennagelveränderungen zeigen (Truckenbrodt und Häfner 1990, Petty 1994, Spamer et al. 2001).

1.3 Diagnostik im Rahmen der JIA

Die Juvenile Idiopathische Arthritis wird nach dem Ausschlussverfahren diagnostiziert. Zur richtigen Diagnosefindung gehören eine ausführliche Anamnese mit klinischer Untersuchung, Laboruntersuchungen sowie verschiedene bildgebenden Untersuchungsverfahren, welche häufig schon im Frühstadium die Diagnose sichern.

1.3.1 Allgemeine Anamnese und Befunderhebung

Grundsätzlich kann jedes Gelenk betroffen sein (Ganser et al. 2003). Deshalb sollte die klinische Befunderhebung eine ganzheitliche Inspektion aller Gelenke und zusätzlich der Augen, der Haut, der Organe des lymphatischen Systems sowie Herz, Lungen und Nieren umfassen. Das klinische Bild der JIA wird durch die Manifestation der Arthritis mit einer schmerzhaften Schwellung, Überwärmung, zum Teil geröteten Veränderungen der kleinen und großen Gelenke sowie Bewegungseinschränkungen bestimmt.

Bei der Gelenkuntersuchung zeigen sich je nach Verlaufsform unterschiedliche Häufigkeiten. Im Rahmen der oligoartikulären Verlaufsform der JIA sind mit bis zu 50% am häufigsten die Kniegelenke betroffen, gefolgt von den Sprunggelenken (20 bis 30%) und Hand-/Ellenbogen-/einzelnen Finger- und Zehengelenken (5 bis 10%) (Ganser und Minden 2007). Hüft- und Schultergelenke sind nur in Ausnahmefällen betroffen. Der Nachweis einer Arthritis im Kiefergelenk und im Bereich der Halswirbelsäule (HWS) wird im Rahmen dieser Verlaufsform eher zu selten diagnostiziert. Etwa 40 % der Patienten weisen meist erst im Verlauf einen Befall der Kiefergelenke auf, im Rahmen einer persistierenden Oligoarthritis sind dies ca. ein Drittel, bei einer „extended Oligoarthritis“ ca. drei Viertel der Kinder (Ganser et al. 2003, Ganser und Minden 2007). Hingegen kommt es bei der polyartikulären Verlaufsform der JIA (se-

ropositiv und seronegativ) wesentlich häufiger und meist frühzeitig zu einer entzündlichen Mitbeteiligung der Kiefergelenke und der HWS. Am häufigsten sind bei der polyartikulären Form der JIA jedoch die Hand-, Finger-, Knie-, Ellenbogen- und Sprunggelenke betroffen. Eine Arthritis im Bereich der Schulter- und Hüftgelenke manifestiert häufig erst im späteren Krankheitsverlauf.

1.3.2 Labordiagnostik

Zur präzisen Diagnostik und für eine Unterscheidung der in Abschnitt 1.1.1 (s. Tab. 2) genannten Untergruppen der JIA dient die Laboruntersuchung, welche auch differentialdiagnostische Hinweise für eine Abgrenzung zu verschiedenen Subtypen wie der Psoriasisarthritis, der enthesitisassozierten Arthritis oder auch anderen Krankheitsbildern wie dem Lupus erythematoses ermöglicht (Larheim und Haanes 1989).

Das Routinelabor einer Blutentnahme im Rahmen der Diagnostik einer Juvenilen Idiopathischen Arthritis zeigt typischerweise deutlich erhöhte Entzündungszeichen (erhöhtes CRP, Leukozytose, Neutrophilie, BSG-Beschleunigung, hypochrome Anämie) (Guillaume et al. 2000). Die laborchemische Spezialanalyse sollte den Nachweis oder Ausschluss von Rheumafaktoren (RF), antinukleären Antikörpern (ANA) (Ravelli et al. 2005) sowie Antikörpern gegen zahlreiche bakterielle und virale Erreger (z.B. Streptokokken, Chlamydien, Mykoplasmen, Hepatitisviren und Pavoviren) beinhalten (Sieper et al. 1992, Ferucci et al. 2005). Für eine genauere Differenzialdiagnostik und zur Sicherung des Krankheitsverdachtes dienen der Nachweis der Aspartataminotransferase (ASAT), der Alaninaminotransferase (ALAT) der Laktatdehydrogenase (LDH), der Kreatininkinase (CK), sowie der Nachweis von Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure. Weitere Nachweisverfahren sind z.B. die Gelenkpunktion, welches jedoch nicht spezifisch ist und lediglich dem Ausschluss einer bakteriellen Genese dient.

1.3.3 Bildgebende Diagnostik

Die bildgebende Diagnostik beinhaltet verschiedene Verfahren zum Nachweis einer Arthritis der Gelenke (Häfner 2002). Zu Beginn werden in der Regel konventionelle Röntgenbilder der betroffenen Gelenke angefertigt, welche nach wie vor die Gold-

standards bei der Beurteilung der Gelenkanatomie bilden (Oen et al. 2003, Graham 2005, Ganser und Minden 2007) und als Ausgangsbefunde auch für die spätere Verlaufsbeurteilung herangezogen werden können. Da sich Gelenkveränderungen auf den Röntgenaufnahmen infolge einer Arthritis frühestens nach drei bis sechs Monaten darstellen lassen, dienen sie initial lediglich der Differentialdiagnostik (Buchmann und Jaramillo 2004). In den frühen Stadien der Erkrankung zeigt sich häufig eine gelenknahe Osteopenie in Zusammenhang mit einer beschleunigten Knochenreifung (Truckenbrodt und Häfner 1991, Häfner R 2002). Typischerweise zeigt sich diese radiologisch sichtbare beschleunigte Ossifikation im Bereich der Carpalia und Tarsalia der betroffenen Hand- und Sprunggelenke, sowie auch im Bereich der Finger-, Zehen- und Ellenbogengelenke (Reed und Wilmot 1991, Häfner 2002). Folge ist eine Verschmälerung und kantige Verformung der Knochen. Bei älteren Kindern zeigt sich das beschleunigte Wachstum gelegentlich in einem frühzeitigen Schluss der Epiphysenfugen. Ein weiteres Charakteristikum der Röntgendiagnostik bei der JIA ist die Darstellung periostaler Veränderung in Form einer Verbreiterung der Phalangen nach Flexosynovitiden. Dies kommt durch periostale Abhebungen zustande welche i.d.R. nach einigen Monaten wieder verknöchern. Destruktionen ossärer und chondraler Strukturen können sich als geringfügige Auflösung der Grenzlamellen zeigen, bis hin zur kompletten Auflösung. Aggressive Veränderungen der Knorpel- und Knochenstrukturen zeigen sich bei Erkrankungsbeginn häufig nur im Rahmen der seropositiven Polyarthritis, ansonsten eher in fortgeschrittenen Stadien. Sie manifestieren sich vorwiegend an Hand- und Hüftgelenken, gelegentlich auch in Form einer Ankylosierung im Bereich der HWS (Reed und Wilmot 1991, Häfner 2002).

Zu den nicht-invasiven und strahlenfreien Methoden der Gelenkdarstellung gehören die Arthrosonographie, die Dopplersonographie und die konventionelle Magnetresonanztomographie (MRT). Sie bieten die Möglichkeit der Darstellung von Gelenkergüssen, Veränderungen der Synovialschleimhaut und zeigen strukturelle Veränderungen von Knorpel und Knochen (Cellerini et al. 1999, Doria et al. 2001, Häfner 2000, El-Miedany et al. 2001, Ganser und Minden 2007). Als einfachstes Verfahren bietet die Sonographie zudem die Möglichkeit Synovialzysten in Form diffus echogener oder echofreier Gebilde darzustellen und zu beurteilen (Häfner 2002). Die genaue Differenzierung zwischen Gelenkergüssen und Tenosynovitiden ist vor allem bei der Sonographie von Hand-, Finger- und Fußgelenken mit Schwellung von Be-

deutung (Frosch et al. 2003, Ganser und Winowski 2006). Einen großen Vorteil bieten sowohl Sonographie als auch MRT bei der Untersuchung der Hüftgelenke, welche für eine klinische Inspektion und Palpation nur unzureichend zugänglich sind (Häfner 2002). Hierbei lassen Gelenkergüsse, Hypertrophien und eine vermehrte Aktivität der Synovia äußerst effektiv darstellen (Lamer und Sebag 2000, El-Miedany et al. 2001). Neuere Verfahren wie die kontrastmittelgesteuerte Dopplersonographie bieten bisher vorwiegend am Knie- und Hüftgelenk die Möglichkeit der Darstellung entzündlicher und vaskulärer Veränderungen der Synovia (Lamer und Sebag 2000, Doria et al. 2001). Die Sonographie bietet sich vor allem für die Diagnostik initialer Stadien der JIA an. Fortgeschrittene Stadien der Erkrankung ließen sich bisher mittels MRT besser beschreiben (El-Miedany et al. 2001). Die mit ausgeprägten Funktionsstörungen einhergehende „Sicca-Form“ der Polyarthrites weist in der Regel kaum Schwellungen auf, lässt sich aber aufgrund der vorhandenen Gelenkergüsse dank Sonographie nachweisen (Häfner 2002).

Ein weiteres, jedoch bedingt invasives Verfahren für gezielte Darstellung entzündlich veränderter Gelenke und Weichgewebe bietet die mittels Gadolinium kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie (Gd-DTPA-MRT) (König et al. 1990, Yamamoto et al. 1993, Østergaard et al. 1995, Küseler et al. 1998, El-Miedany et al. 2001). Bei diesem Verfahren besteht ebenso wie bei der konventionellen MRT die Möglichkeit der gleichzeitigen und somit vergleichenden Abbildung der Gelenke und Weichgewebe beider Seiten. Eine präzise Beurteilung unter anderem der kleinen Gelenke im Bereich der HWS, der Kiefergelenke sowie auch der Iliosakralgelenke wird ermöglicht. Das Gd-DTPA-MRT verlangt eine gezielte Fragestellung als Indikation und sollte wie auch die vorangegangenen Verfahren in Zusammenhang mit den klinischen Untersuchungsergebnissen ausgewertet werden. Das Gd-DTPA-MRT dient als kontrastmittelverstärktes Verfahren vorwiegend der Darstellung der Kiefergelenke (König et al. 1990, Østergaard et al. 1995, Küseler et al. 1998).

1.4 Kiefergelenkbefall im Rahmen der JIA

Die Prävalenz einer Kiefergelenkmitbeteiligung im Rahmen einer Juvenilen Idiopathischen Arthritis beträgt je nach Studie zwischen 17% und 87% (Mericle et al. 1996, Pearson et al. 1996, Martini et al. 2001, Küseler et al. 2005, Arabshahi und Cron

2006, Twilt et al. 2006), das weibliche Geschlecht dominiert bei einer Verteilung von 3:2 (Kjellberg et al. 1995). Das Risiko einer entzündlichen Mitbeteiligung des Kiefergelenks im Rahmen einer JIA ist bei der polyartikulären Verlaufsform erhöht, betrifft aber auch die anderen Subtypen (Martini et al. 2001, Twilt et al. 2004, Arabshahi und Cron 2006). Kinder mit einer ANA-positiven Form der JIA zeigen ein erhöhtes Risiko für einen entzündlichen Befall der Kiefergelenke, solche mit einer HLA-B27-positiven Form ein geringeres Risiko (Karhulati et al. 1993, Hu et al. 1996, Twilt et al. 2004). Folge eines arthritischen Befalls im Bereich der Kiefergelenke können Wachstumsdefizite des Unterkiefers aufgrund entzündlicher Prozesse im Bereich der kondylären Wachstumszonen sein (Ronchezel et al. 1995, Twilt et al. 2004). Anders als bei Röhrenknochen, bei denen sich die Wachstumszonen im Bereich der Epiphysen befinden, liegen diese am Kiefergelenk innerhalb des unteren Gelenkspalts (Bjornland und Refsum 1994, Meyer et al. 2003). In frühen Stadien bleibt ein entzündliches Geschehen im Bereich der Kiefergelenke häufig unentdeckt aufgrund nicht vorhandener Symptome. Lediglich 5% der Kinder weisen eine Schwellung des betroffenen Kiefergelenks auf und nur 12% klagen über bestehende Schmerzen (Twilt et al. 2004). In einer Studie von Arabshahi et al. aus dem Jahr 2005 konnte gezeigt werden, dass nahezu alle Kinder mit einer im MRT nachgewiesenen Kiefergelenksarthrititis trotzdem funktionell beschwerdefrei waren und eine normale Mundöffnung zeigten. Um degenerative skelettale Veränderungen, dentoalveoläre Veränderungen und funktionelle Beschwerden (Kjellberg 1995, Sadat-Khonsari et al. 2000, Jank et al. 2003) rechtzeitig zu erkennen und therapieren zu können, sollte eine Kiefergelenkdiagnostik frühzeitig erfolgen (Twilt et al. 2004, Küseler et al. 2005).

Zu den skelettalen Veränderungen gehören Retrognathie, Mikrognathie und posteriore Rotation des Unterkiefers sowie Exostosen im Bereich der Kieferwinkel (Taylor et al. 1993, Hanna et al. 1996, Svennson et al. 2000, Sidiropoulou-Chatzigianni et al. 2001, Kitai et al. 2002, Küseler et al. 2005, Twilt et al. 2006). Einseitiger Kiefergelenkbefall führt zu asymmetrischem Unterkieferwachstum (Taylor et al. (1993). Ausgeprägte Mikrognathien sind in der Regel Folge einer lang anhaltenden, unentdeckten, entzündlichen Komponente sowie eines frühen Krankheitsbeginns, in den meisten Fällen vor dem vierten Lebensjahr (Hanna et al. 1996, Mericle et al. 1996, Kjellberg 1998, Ince et al. 2000). Neben den unspezifischen Symptomen wie Schmerzen, Morgensteifigkeit und Funktionsminderung finden sich typische Auffälligkeiten wie

Kiefergelenkknacken und Reibegeräusche, eingeschränkte Mundöffnung, Unterkieferdeviation bei Mundöffnung und Protrusion bei einseitigem Kiefergelenkbefall, reduzierte oder asymmetrische Laterotrusionsbewegungen und Kiefersperre (Ince et al. 2000, Svensson et al. 2000, Jank et al. 2003, Twilt et al. 2004, Bellintani et al. 2005).

Dentoalveoläre und gnathische Veränderungen manifestieren sich in der Regel als Klasse II–Okklusion mit vergrößertem Overjet und verringertem Overbite, als gnathische Mittellinienverschiebung, als Unterkieferengstand oder offener Biss (Tanchyk et al. 1994, Ronchezel et al. 1995, Svensson et al. 2000, Leshem et al. 2006). Funktionelle Veränderungen resultieren zum Einen aus einer Schonhaltung des Unterkiefers, welche zu einer Entlastung der Kiefergelenke führt, sowie zum Anderen aus einer entzündlich bedingten Destruktion der Kiefergelenke. Folge ist eine Hypotonie und Atrophie der für das Kiefergelenk relevanten Muskelgruppen sowie der perioralen Muskulatur (Larheim und Haanes 1989). Durch diese Unterbeanspruchung der für das Kauen relevanten Muskeln kommt es im Gegenzug zu einer Wachstumshemmung des Unterkieferknochens (Larheim und Haanes 1981, Kjellberg 1995, Kjellberg 1998).

Eine Einteilung der Kiefergelenkveränderungen fand bisher lediglich bei Erwachsenen statt, wie z.B. mit der Einteilung der American Association of Orofacial Pain (Okeson 1996) oder dem CDC-TMD-Schema (Truelove et al. 1992). Für Kinder und Jugendliche sind diese Klassifizierungen jedoch nicht verwendbar.

1.5 Anamnese und Klinische Untersuchung

Die Anamnese wird unterteilt in eine allgemeine und eine spezielle Anamnese. Im Rahmen der allgemeinen Anamnese wird auf den bisherigen Krankheitsverlauf eingegangen, welcher eine gezielte Fragestellung hinsichtlich Erkrankungsdauer sowie Aufzählung und Benennung der betroffenen Gelenke beinhaltet. Außerdem sollte nach einer extraartikulären Organmanifestation gefragt werden, nach begleitenden Fieberschüben und dermatologischen Veränderungen. Wichtig ist es, nach aktuellen oder bisher durchgeführten Therapien zu fragen, vor allem nach laufenden Medikationen, physiotherapeutischen Behandlungsmaßnahmen oder einer bereits durchge-

fürten konservativen oder operativen Versorgung. Bei der speziellen Anamnese sollte präzise auf die Probleme der Kiefergelenke und der hiermit verbundenen Funktionen eingegangen werden. Wichtig ist es die Patienten nach gefühlten Beschwerden beim Kauen, bei erweiterter Mundöffnung, lokalisierbaren Schmerzen im Kopfbereich und einer merkbaren Beeinträchtigung zu befragen.

Die Klinische Untersuchung der Kinder und Jugendlichen mit einer JIA gliedert sich in einen extraoralen, einen intraoralen, einen funktionellen Befund und einen Kiefergelenkbefund. Die extraorale Befundung beinhaltet eine genaue Beurteilung des Profils in Bezug zur Ästhetiklinie, der Verbindung zwischen Nasen- und Kinns Spitze, zudem eine En-face-Profilanalyse zur Darstellung einer Kinnabweichung im Vergleich zur Gesichtsmitte (Senkrechte durch Glabella oder Nasion) (Hanna et al. 1996), die Beurteilung der perioralen Muskulatur, ein Vergleich der Höhe der Kieferwinkel und eine Beurteilung der Lageverhältnisse zwischen Okklusionsebene und Bipupillarlinie (Sidiropoulou-Chatzianni et al. 2001, Savioli et al. 2004).

Zu einer standardisierten intraoralen Befunderhebung gehört der aktuelle Zahnstatus, die Bestimmung der Molarenrelation nach der Angle-Klassifizierung (Klasse I, II und III), die Messung von Overjet und Overbite sowie die Feststellung oder der Ausschluss einer Mittellinienverschiebung. Des Weiteren gilt es, Bissanomalien wie einen Kreuzbiss oder Kopfbiss sowie Zahnengstände zu erkennen und zu dokumentieren (Meyer et al. 2003, Twilt et al. 2004). Je nach Studienlage können zur weiteren Bewertung der DMFT-Index (Aufzeichnung durchbrechender, fehlender und gefüllter Milch- oder bleibender Zähne), der Plaque-Index (zur Einstufung der oralen Hygiene-situation) sowie der Gingivale/Parodontale Blutungs-Index (Beurteilung einer Entzündung der Gingiva oder der Parodontien) erhoben werden (Savioli et al. 2004).

Der Funktionsbefund sollte eine Messung sowohl der aktiven (selbstständig) als auch passiven (mit leichtem Druck durch den Behandler) maximalen Mundöffnung miteinbeziehen, wobei die Mundöffnung altersabhängig ab bestimmten, zu geringen mm-Werten als eingeschränkt betrachtet werden muss (Bellintani et al. 2005, Küseler et al. 2005, Arabshahi und Cron 2006). Weitere Parameter für die funktionelle Beurteilung sind die Messung der maximalen Protrusion (≤ 7 mm) und Laterotrusion zu beiden Seiten unter Zahnkontakt (≤ 5 mm) (Agerberg 1974, Küseler et al. 2005). Zu-

sammenfassen lassen sich die o.g. Bewegungen unter dem „mandibular movement index“ (MMI) (Savioli et al. 2005). Zusätzlich muss eine mögliche Deviation bei Mundöffnung oder Mundschluss beurteilt werden, welche unter Angabe der jeweiligen Seitbewegung des Unterkiefers angegeben wird (Dworkin et al. 1992, Kjellberg et al. 1995, Meyer et al. 2005). Bei allen funktionellen Bewegungsabläufen sowie im Rahmen der Muskelpalpation sollte der Patient nach möglichen Schmerzen im Bereich der Kiefergelenke oder Muskeln gefragt werden (Twilt et al. 2004).

Der Kiefergelenkbefund wird inspektorisch, palpatorisch, auskultatorisch und anamnestisch erhoben. Beurteilt werden äußerlich sichtbare Rötungen und Schwellungen der Kiefergelenke und zugehöriger Muskelgruppen. Das Abtasten beider Kiefergelenke auf eine bestehende Druckdolenz erfolgt sowohl von lateral als auch von posterior. Auskultatorisch wird auf Kiefergelenkgeräusche geachtet, differenziert in Knacken bei Öffnung oder Mundschluss sowie Krepitus (Twilt et al. 2004). Die Patienten sollten nach einer Morgensteifigkeit mit Bewegungseinschränkung sowie nach Schmerzen bei der Mundöffnung und bei der Nahrungsaufnahme befragt werden (Savioli et al. 2004).

1.6 Bildgebende Kiefergelenkdiagnostik

Die bildgebende Diagnostik der Kiefergelenke wird vor allem in der Anfangsperiode zur Differentialdiagnose benötigt. Sie dient der Beurteilung der Krankheitsaktivität der Juvenilen Idiopathischen Arthritis und sollte frühzeitig durchgeführt werden, um eine Kiefergelenkbeteiligung rechtzeitig zu erkennen und eine geeignete Therapie einleiten zu können (Pedersen 1998, Küseler et al. 2005). Bei 65 bis 76% der Kinder lässt sich eine Manifestation im Bereich der Kiefergelenke bereits frühzeitig mittels MRT oder Sonographie erkennen (Pedersen et al. 2001), so dass diese Untersuchungsverfahren ergänzend zu den konventionellen Röntgenmethoden unmittelbar nach einer eingehenden klinischen Untersuchung und Anamneseerhebung erfolgen sollten (Arabshahi und Cron 2006).

1.6.1 Konventionelle Röntgendiagnostik

Zu den konventionellen Röntgenuntersuchungen bei der Diagnostik einer Kiefergelenkarthritis im Rahmen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis zählen die Panoramascichtaufnahme (PSA) zur Darstellung von Veränderungen im Bereich der Kiefergelenke sowie die seitliche Fernröntgenaufnahme (FRS) zur Beurteilung von Wachstumsanomalien des Unterkiefers (Kjellberg et al. 1994, Hanna et al. 1996, Pearson und Ronning 1996, Küseler et al. 1998, Häfner 2002, Buchmann und Jaramillo 2004). Das FRS lässt sich wahlweise mit einem Fokus-Objekt-Abstand von 3-4 m anfertigen oder mit der Ceph-Funktion moderner PSA-Geräte, mit einem Fokus-Objekt-Abstand von 1,5 m (Rother 2001). Als weitere Sonderform bieten moderne PSA-Geräte die Möglichkeit einer speziellen Aufnahmetechnik der Kiefergelenke mit dem Kiefergelenkprogramm (KG-Programm) (Rother UJ 2001).

Eine PSA wird im Rahmen der Routinediagnostik bei allen Kindern mit Verdacht auf Kiefergelenkmitheteiligung bei JIA angefertigt (Sidiropoulou-Chatzigianni et al. 2001). Die PSA dient der Beurteilung hinsichtlich entzündlicher Veränderungen im Bereich der Kondylen sowie reduzierter Größenverhältnisse des Unterkiefers (s. Abb. 1) (Arabshahi und Cron 2006, Twilt et al. 2006). In bis zu 67% der Fälle lässt sich bereits mittels PSA die Diagnose einer Kiefergelenksdestruktion bei Kindern mit JIA stellen (Küseler et al. 1998, Twilt et al. 2004).

Die FRS-Aufnahme dient vorwiegend der kephalometrischen Analyse und somit der Feststellung einer Mikro- oder Retrognathie sowie der Beurteilung der kraniofazialen Größenverhältnisse (Kjellberg et al. 1995, Hanna et al. 1996, Sidiropoulou-Chatzigianni et al. 2001, Twilt et al. 2006). Die Beurteilung der FRS-Aufnahmen erfolgt nach den herkömmlichen Bezugslinien und -ebenen der röntgenkephalometrischen Analyse (Kahl-Nieke B 2009).

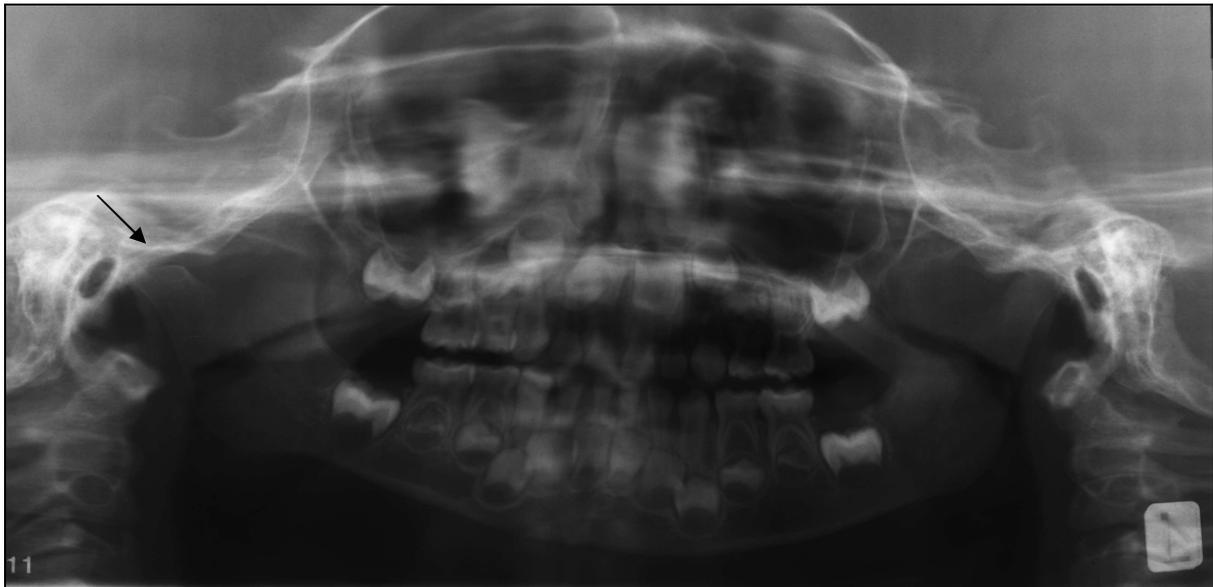


Abbildung 1: PSA-Aufnahme eines Kindes im Milchgebissalter mit JIA und einer ausgeprägten, entzündlich bedingten Destruktion und Höhenminderung des rechten Kieferköpfchens (→).

1.6.2 Kiefergelenksonographie

Eine Möglichkeit der nichtinvasiven, kostengünstigen Diagnostik, welche beliebig häufig wiederholbar ist und sich als nicht belastend darstellt, ist die Sonographie. Im Rahmen der Diagnostik bei der herkömmlichen Rheumatoiden Arthritis (RA) hat die Sonographie aufgrund der guten Darstellung entzündlich erkrankter Weichgewebe bereits einen festen Platz eingenommen (Ernst 1988, Sattler und Harland 1988, Miehle et al. 1990, Bunker und Wallace 1992, Vahlensiek 1992, Ernst 1993, Sattler 1993, Sell et al. 1993). Ebenso lassen sich mittels Kiefergelenk-Sonographie eine Arthrose und strukturelle Veränderungen des Diskus hervorragend darstellen (Brandlmaier et al. 2003, Emshoff et al. 2003, Rudisch et al. 2006). Hingegen fand die Sonographie kindlicher Kiefergelenke im Rahmen der JIA-Diagnostik bisher kaum Verwendung und konnte sich bisher nicht etablieren. Aufgrund der geringen Datenlage und der nicht sicher verifizierbaren Resultate konnte sich das Verfahren in der Vergangenheit noch nicht etablieren oder lediglich ergänzend zur MRT-Diagnostik angewendet werden (Hayashi et al. 2001). Sonographische Untersuchungen am menschlichen Kiefergelenk werden in der Regel mit der 7,5-MHz- oder 12,5-MHz-Technik sowie unter Verwendung von geraden Schallköpfen durchgeführt (Emshoff et al. 2003, Rudisch et al. 2006) (s. Abb. 2).

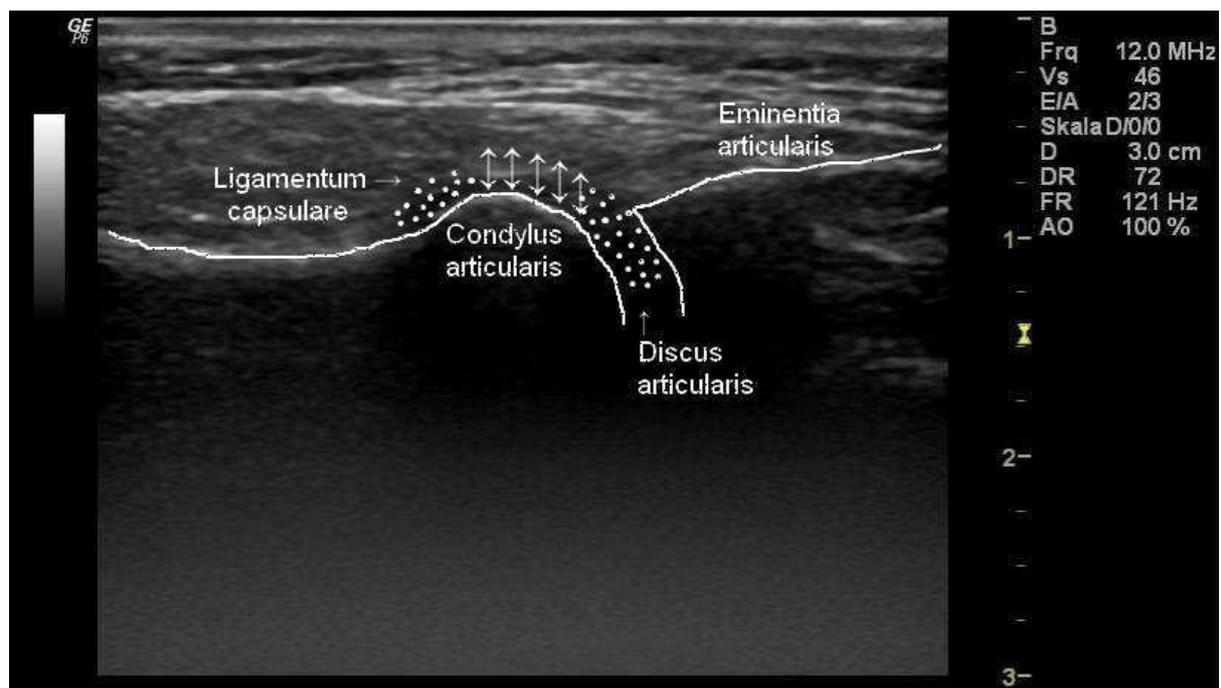


Abbildung 2: Sonographische Darstellung eines kindlichen Kiefergelenkes ohne pathologische Veränderungen mit Kennzeichnung der typischen anatomischen Strukturen.

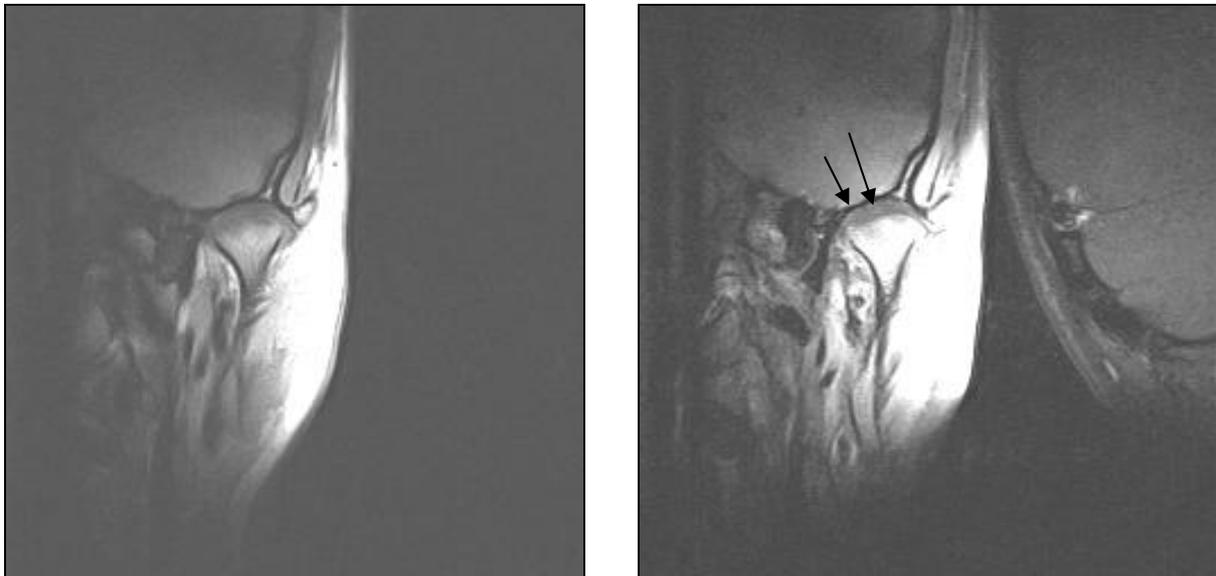
1.6.3. Magnetresonanztomographie (MRT)

Das MRT bietet im Gegensatz zur herkömmlichen Röntgendiagnostik mittels PSA und FRS die Möglichkeit der sagittalen, coronalen und axialen Darstellung der anatomischen Gegebenheiten in Form von Schnittbildern (Hayashi et al. 2001, Kitai et al. 2002, Brandlmaier et al. 2003, Bellintani et al. 2005). Zusätzlich lassen sich die im MRT angefertigten Daten gesondert als 3D-Rekonstruktion auswerten (Kitai et al. 2002).

Die Darstellung der Kiefergelenke mit Hilfe der herkömmlichen radiologischen Untersuchungsmethoden eignet sich lediglich zur Beurteilung und Evaluierung ossärer Veränderungen. Sowohl der diffizile Aufbau der Kiefergelenke als auch deren komplexes Zusammenspiel zwischen knöchernen Anteilen, Diskus articularis und zugehörigem Bandapparat erschweren eine detailgenaue Beurteilbarkeit und Diagnosesicherung in nativ radiologischen Untersuchungen.

Bei der MR-Tomographie werden T1- und T2-Sequenzen unterschieden. Im Falle der T1- geführten Sequenzen werden zum Beispiel Strukturen wie das Fettgewebe signalreich (hell) und Gefäße oder auch ein Gelenkerguss im Rahmen einer entzündli-

chen Veränderung signalarm (dunkel) dargestellt. Die T1-betonten Bildsequenzen ermöglichen zudem eine gute anatomische Zuordnung, wohingegen T2-betonte Sequenzen aufgrund der hohen Signalintensität aktiv entzündliche Prozesse besser darstellen (s. Abb. 3a/b). Die entzündlich verdickte Synovialis (sogenanntes Pannusgewebe) stellt sich in den T1-betonten Sequenzen mit einer tiefen Signalintensität sehr gut dar. Durch einen stark erhöhten Albuminanteil (biologisches Kontrastmittel) in entzündlichem Gewebe, kommt es zu einem ähnlichen Effekt wie nach der Gabe des paramagnetischen Kontrastmittels Gadolinium-DTPA. Das Kontrastmittel Gd-DTPA ermöglicht in den T1- und T2 –gewichteten Sequenzen eine Verkürzung der Relaxationszeiten, was bedeutet, dass es in T1-gewichteten Bildern zu einer Zunahme der Signalintensität kommt und T2-gewichtete Bilder nahezu signalfrei sind.



Abbildungen 3a/b: T1-gewichtete Bildsequenzen mit (Abb. 3a) und ohne Kontrastmittel (Abb. 3b) eines kindlichen Kniegelenkes zum Vergleich mit stark deformiertem Knieköpfchen und zentraler Erosion und vermehrter subchondraler Perfusionsteigerung des Kniekopfes bei Juveniler Idiopathischer Arthritis.

In den T2-betonten Bildsequenzen hingegen ist die räumliche Auflösung und Detailgenauigkeit anatomischer Strukturen meist deutlich eingeschränkt. Sie ermöglichen hingegen den Nachweis von Flüssigkeitsansammlungen mit hoher Signalintensität. Pathologische Prozesse wie beispielsweise die Zunahme von Wasser in den Geweben (Ödeme), Gelenkergüsse und flüssigkeitsgefüllte Bursen werden mittels der T2-betonten spinechoreichen Sequenzen signalreich dargestellt (s. Abb. 4).

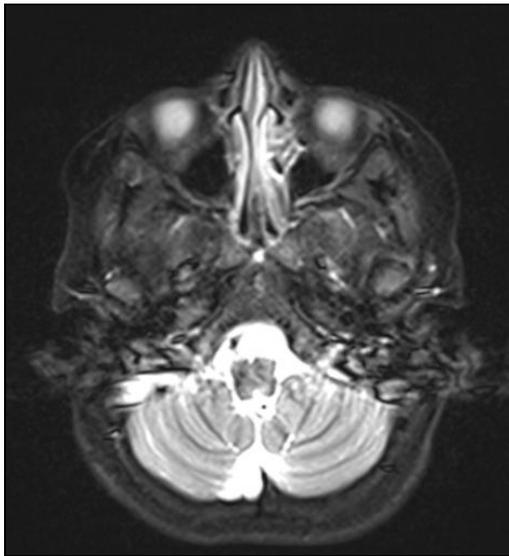


Abb. 4: T2-gewichtete Bildsequenz in der transversalen Schnittebene ohne Kontrastmittel der Kiefergelenke beidseits ohne pathologische Veränderungen bei Juveniler Idiopathischer Arthritis.

zur Beurteilung pathologischer Veränderungen im Bereich der Kiefergelenke. Die MR-Tomographie ist in der Diagnostik unterschiedlicher Gelenkarthritiden am gesamten Bewegungsapparat ein etabliertes diagnostisches Verfahren. Die Kombination mit dem paramagnetischen Kontrastmittel Gd-DTPA ermöglicht eine gute und differenzierte Beurteilung entzündlicher Gelenkprozesse. Zudem lassen sich entzündliche Weichteilprozesse gut darstellen. Mittels der MR-Tomographie wird die Darstellung von Synovialis, Kapselapparat, Sehnen (und Sehnencheiden), Bändern, sowie subchondralem und periartikulärem Knorpel ermöglicht. Die hohe Verlässlichkeit bei der Darstellung und Beurteilung von Diskusanomalien, Lage- und Formveränderungen des Diskus sowie auch entzündlich-reaktiven Veränderungen im Bereich der Kondylen sowie der temporalen Gelenkflächen wurde in den verschiedensten Studien belegt (Tasaki und Westersson 1993).

Ein großer Vorteil der MR-Tomographie ist die frühzeitige Entdeckung entzündlicher Veränderungen der Kiefergelenke bei Kindern mit JIA (Küseler et al. 2005). Mit dem herkömmlichen MRT lassen sich am kindlichen Kiefergelenk synoviale Veränderungen, eine Pannusbildung und die vermehrte Bildung von Gelenkflüssigkeit darstellen (Taylor et al. 1993, Bertram et al. 2001). Durch das modifizierte MRT-Verfahren mit Gd-DTPA lassen sich entzündlich veränderte Strukturen wie geringe Ergussmengen im Bereich des Rezessus, Formveränderungen des Diskus articularis sowie auch Erosionen und Deformierungen im Bereich des Kondylus frühzeitig erkennen, häufig bereits zu einem Zeitpunkt, an dem die Kiefergelenke noch asymptomatisch sind (Küseler et al. 1998, Seebag und Lamer 2000, Küseler et al. 2005). Das kontrastmit-

telverstärkte MRT stellt sich im Vergleich zur klinischen Untersuchung oder der PSA als deutlich effizientere Methode in der frühen Diagnostik einer entzündlichen Mitbeteiligung der kindlichen Kiefergelenke im Rahmen einer JIA dar und gilt heute als Goldstandard (Küseler et al. 1998).

1.6.4 Andere Verfahren

Alternative Verfahren zu den oben genannten Möglichkeiten der Bildgebung bietet zum einen die herkömmliche Computertomographie (CT) als auch C-Bogen Computertomographie, sowohl mit als auch ohne Kontrastmittel (Hu et al. 1996, Hayashi et al. 2001, Huntjens et al. 2008). Ähnlich wie das MRT liefert auch das CT Schnittbilder und bietet die Möglichkeit der 3D-Rekonstruktion. Aufgrund der hohen Strahlenbelastung und schlechteren Weichgewebsdiagnostik, wird dieses Verfahren nur in Einzelfällen angewendet (Hu et al. 1996, Hayashi et al. 2001, Bellintani et al. 2005). Ein weiteres Verfahren ist Szintigraphie (SZ). Hierbei wird dem Patienten eine radioaktive Trägersubstanz injiziert, die sich in den entzündlich veränderten Regionen vermehrt anreichert und diese Areale somit sichtbar macht (Yamazaki et al. 2009). Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mittels 18-FDG (¹⁸Fluor-Deoxyglucose) zeigt einen erhöhten Glucose-Metabolismus in der veränderten Synovia und kann somit posttherapeutische Veränderungen an den Gelenken sehr gut darstellen Polisson et al. 1995). Trotz der diagnostischen Vielfalt und guter Untersuchungsergebnisse finden sowohl die Szintigraphie als auch die PET nur in seltenen Fällen Verwendung.

1.7 Therapeutische Möglichkeiten

Hauptbehandlungsziel einer jeden Therapie im Rahmen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis sollte die Schmerzfreiheit mit einem Rückgang der lokalen und systemischen Entzündung sein. Es gilt eine normale Gelenkbeweglichkeit und -funktion zu erhalten und die mögliche Gefahr von Gelenkdeformitäten und einem Fehlwachstum zu vermeiden. Langfristige Ziele sind eine verbesserte Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen mit der Vermeidung einer Invalidisierung. Bei der systemischen Form der JIA gilt es, die Organmanifestationen unter der Mithilfe verschiedener Fachdisziplinen (z.B. Ophthalmologie, Gastroenterologie) frühzeitig unter Kontrolle zu bekommen. Die Therapie besteht in der Regel aus einer Kombination aus medikamentöser,

physiotherapeutischer, ergotherapeutischer, gelegentlich operativer Behandlung sowie unter Zuhilfenahme verschiedener Hilfsmittel und Geräte (z.B. Monoblock, Aktivator) (Kitai et al. 2002, Bellintani et al. 2005).

1.7.1 Medikamentöse Therapie

Primäres Ziel sollte es sein, die typischen Symptome für eine Kiefergelenkmitbeteiligung rechtzeitig zu erkennen und eine medikamentöse Therapie frühzeitig einzuleiten, um ein weiteres Fortschreiten der Entzündung aufzuhalten und größere Schäden am wachsenden Kiefergelenk zu verhindern (Ronchezet et al. 1995, Twilt et al. 2004). Für die medikamentöse Therapie im Kindesalter gilt es zu bedenken, dass viele Präparate für die Versorgung erwachsener Patienten mit rheumatischen Erkrankungen aufgrund fehlender kontrollierter Studien und nicht belegter Medikamentensicherheit, für Kinder mit JIA nicht zugelassen sind. Trotz einer fehlenden, allgemein akzeptierten Standardtherapie, sollte der Therapiebeginn nicht zu spät erfolgen und wird derzeit nach einem Stufenkonzept durchgeführt. Die medikamentöse Therapie setzt sich aus zwei großen Medikamentengruppen zusammen, den Nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und den Basistherapeutika (langwirksame Antirheumatika). Je nach Verlauf und Schweregrad der JIA können somit alleinige Therapien mit nur einem Medikament genügen oder kombinierte Therapien erforderlich werden. Die Behandlung einer JIA beginnt in der Regel mit einem NSAR (s. Tab. 4).

Tabelle 4: NSAR-Therapie im Kindes- und Jugendalter bei JIA.

Wirkstoff	Halbwertszeit [h]^a	Dosierung
Acetylsalicylsäure (ASS)	0,25	50-100 mg/kg KG in 4 ED
Indometacin (Cox 1)	4,6 ± 0,7	1-3 mg/kg KG in 3 ED
Naproxen (Cox 1)	14 ± 2	10-15mg/kg KG in 2 ED
Ibuprofen (Cox 1)	2,1 ± 0,3	40 mg/kg KG in 3 ED
Diclofenac (Cox 1)	1,1 ± 0,2	0,3-3 mg/kg KG in 3 ED
Meloxicam (Cox 2)	21	7,5-15 mg/kg KG in 1 ED
Celecoxib (Cox 2)	8-12	0,5-5 mg/kg/KG in 1 ED

Bei einer Persistenz der JIA oder einer Therapieresistenz gegen NSAR kann eine zusätzliche Therapie mit Basistherapeutika (s. Tab. 5) oder Glukokortikoiden erfor-

derlich werden (Michels 2000, Michels 2005). Mit einer zusätzlichen Basistherapie wird frühestens nach 6 bis 12 Monaten bei persistierenden Arthritiszeichen, Uveitis oder destruktiven Veränderungen begonnen. Goldstandard im Rahmen der Basistherapie ist *Methotrexat* (MTX) (Giannini et al. 1992, Wallace 1998, Silverman et al. 2004). Alternativen zur MTX-Therapie sind *Azathioprin*, die Immunsuppressiva *Cyclosporin A*, *Sulfasalazin* und *Leflunomid* sowie die Antimalariamittel *Chloroquin* und *Hydroxychloroquin* (Kvien et al. 1987, Savolainen et al. 1997, Rossum et al. 1998, Walton et al. 1998). Das Standard-Immunsuppressivum der Wahl ist *Cyclosporin A*, welches vorwiegend für die Therapie der Uveitis und des Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) eingesetzt wird (Mouy et al. 1996, Morhart und Truckenbrodt 1997, Kilmartin et al. 1998, Walton et al. 1998).

Neue Ansätze mit guten Erfolgen bei der Behandlung der JIA zeigen die gegen inflammatorische Zytokine gerichteten Anti-TNF- α -Präparate (z.B. *Etanacerpt*), die unter die Substanzgruppe der Biologika fallen. Sie sind bereits für Kinder ab dem 4. Lebensjahr zugelassen und zeigen häufig bereits nach kurzer Therapiedauer eine deutliche Besserung der Arthritiszeichen (Horneff et al. 2000, Lovell et al. 2000). Bessere Resultate noch als *Etanacerpt* zeigten die TNF- α -Blocker *Infliximab* und *Adalimumab*, welche jedoch für eine Therapie im Kindesalter bisher nicht zugelassen sind.

Tabelle 5: Basistherapeutika zur Behandlung der JIA

Wirkstoff	Halbwertszeit [h]^a	Dosierung
Methotrexat (MTX)	7-24	10-15 mg/m ² KOF/Woche
Sulfasalazin	Über Wochen	30-50 mg/kg KG/d
Chloroquin	20-150	3,5-4 mg/kg KG/d
Hydroxychloroquin	20-150	5-6 mg/kg KG/d
Azathioprin	2	1-2 mg/kg KG/d
Cyclosporin A	10-20	3 mg/kg KG/d
Etanacerpt	115	0,4 mg/kg 2x/Woche
Leflunomid	2 Wochen	Initial 100 mg/d für 1-3 d dann 10-20mg/d
Mycophenolat-Mofetil	16	1200 mg/m ² KOF 2x/d
Cyclophosphamid	7	0,5-2 mg/kg KG/d

1.7.2 Konservative und operative Therapie

Ergänzend zur medikamentösen Therapie der Juvenilen Idiopathischen Arthritis stehen noch weitere, vorwiegend konservative Therapieansätze zur Verfügung. Hier stehen vor allem physiotherapeutische „Behandlungskonzepte“ im Vordergrund (Spamer et al. 2001). Übergeordnet sollen hierbei Schmerzlinderung und Entspannung erzielt werden, mit dem Ziel einer Verbesserung der Gelenkfunktion sowie Mobilisierung und Dehnung der häufig hypotonen Muskulatur. Kompensations- und Ausweichbewegungen der betroffenen Gelenk- und Muskelpartien sollten dabei rechtzeitig korrigiert und durch physiologische Bewegungsmuster ersetzt werden (Ganser et al. 2003).

Ergänzend zu den physiotherapeutischen Maßnahmen bieten sich die physikalische Therapie sowie entlastende Hilfsmittel an. Eine Schmerzlinderung im Bereich entzündlicher Gelenke kann durch lokale Kryotherapie, Muskelrelaxation hingegen durch die Applikation von Wärme erreicht werden. Weitere Maßnahmen sind warme Bewegungsbäder, Massage und Elektrotherapie. Eine Hilfsmittelversorgung kann entsprechend der unterschiedlichen Gelenke, in Abhängigkeit von der entzündlichen Aktivität und dem Funktionsstadium individuell angepasst werden. So stehen beispielsweise für die unteren Extremitäten entlastende Gehhilfen wie Dreiräder, Therapieroller, Unterarm-Gehstützen und Fahrräder zur Verfügung. Des Weiteren lässt sich das Schuhwerk mittels individueller Einlagen, Abrollsohlen und Sohlenerhöhung anpassen (Ganser et al. 2003).

1.7.3 Kieferorthopädische und kieferchirurgische Therapie

Die konservative Therapie betroffener Kiefergelenke sollte als Zielsetzung eine Korrektur von Malokklusion, Mikro- oder Retrognathie sowie der Dysfunktionen im Bereich der Kiefergelenke haben (Arabshahi et al. 2006). Zu den unterschiedlichen Therapieansätzen konservativer Verfahren zählen die Monoblocktherapie, der Aktivator und das Herbst Scharnier (Pedersen TK 1998, Bellintani et al. 2005).

Das „Hamburger Therapiekonzept“ der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf gliedert sich in zwei Therapiephasen. In der aktiv

entzündlichen Phase der JIA erfolgt eine gezielte Entlastung der Kiefergelenke durch adjustierte Schienen, in Kombination mit einer medikamentösen Therapie sowie unterstützenden physiotherapeutischen Maßnahmen. In der zweiten Phase, der Phase der Remission, erfolgt zur Normalisierung der Okklusion sowie zur Remodellierung der Kiefergelenke die Anwendung weichbleibender Aktivatoren. Eine eventuelle Ausformung der Zahnbögen kann bei bestehender Notwendigkeit mittels einer kombinierten Therapie aus Multiband-Bracket-Apparatur (MBA) und simultan im Gegenkiefer eingegliedert Schiene erfolgen.

Chirurgische Verfahren sollten weitestgehend vermieden werden (Bellintani et al. 2005). In seltenen Fällen ist eine operative Vorgehensweise jedoch unumgänglich. Zu den chirurgischen Verfahren im Rahmen der Kiefergelenkchirurgie zählen die Kiefergelenkarthroskopie, die Distraktionsosteogenese, die Synovektomie, die Osteotomie sowie die orthognathe Chirurgie (Oye et al. 2003, Leshem et al. 2006).

1.8 Ziele der vorliegenden Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Auswertung und Beurteilung sonographischer Untersuchungsergebnisse am Kiefergelenk bei Kindern und Jugendlichen mit einer Juvenilen Idiopathischen Arthritis im Rahmen einer prospektiven Studie. Die Befunde der sonographischen Untersuchung sollen mit den Ergebnissen der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie derselben Kinder und Jugendlichen verglichen werden. Es sollte gezeigt werden, dass die Arthrosonographie des Kiefergelenks, als eine deutlich kostengünstigere, strahlenfreie, nicht-invasive und beliebig häufig reproduzierbare Methode eine ergänzende oder sogar alternative Möglichkeit zur herkömmlichen Diagnostik mittels kontrastmittelverstärktem MRT bietet und zur frühzeitigen Diagnosestellung und somit zur rechtzeitigen Einleitung der Therapie beitragen kann.

2. Patienten und Methodik

2.1 Datenerhebung

Im Rahmen einer prospektiven klinischen Studie erfolgte zunächst der Antrag auf Zulassung der Studie bei der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg unter dem Aktenzeichen: PV 3077.

Nach Zustimmung und Bewilligung des Ethikantrages erfolgte die Akquirierung aller Patienten, welche sich im Rahmen einer diagnostischen Abklärung einer möglichen entzündlichen Mitbeteiligung der Kiefergelenke bei bereits diagnostizierter Juveniler Idiopathischer Arthritis in der Poliklinik für Kieferorthopädie am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf vorstellten. Der Zeitraum der Neuvorstellungen lag zwischen 12/2008 und 03/2010. Neben einer eingehenden klinischen Untersuchung der Kinder mit Anamneseerhebung erfolgte die Sichtung fremderfolgter Untersuchungsbefunde sowie in einigen Fällen bereits angelegter Behandlungsunterlagen und Krankenakten aus vorherigen Untersuchungen im Rahmen der poliklinischen Vorstellung, sowie konventionell angefertigter Röntgenbilder des Gesichtsschädels. Die im Rahmen der Diagnostik üblicherweise anzufertigenden kontrastmittelverstärkten MRT-Aufnahmen der Kiefergelenke wurden in hierfür spezialisierten ambulanten Röntgenpraxen sowie in klinisch radiologischen Einrichtungen angefertigt.

Die initiale kieferorthopädische Untersuchung und Indikationsstellung zur weiterführenden bildgebenden Diagnostik erfolgte in der Rheumasprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie (UKE) unter Verantwortung der Direktorin Frau Prof. Dr. Bärbel Kahl-Nieke sowie unter Beteiligung der Weiterbildungsassistentin Frau Dr. Julia Feddersen.

Die sonographischen Untersuchungen der Kiefergelenke wurden ausschließlich durch den Studienleiter Herrn Dr. Alexandre Thomas Assaf aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (UKE) in Zusammenarbeit mit dem Facharzt für Radiologie Herrn Prof. Dr. Christian Habermann aus der Klinik

und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (UKE) durchgeführt. Als Untersuchungsgerät für die sonographische Diagnostik diente ein 2009 angeschafftes Sonographiegerät der Firma *General Electric's Healthcare* – mit der Typenbezeichnung *LOGIQ™-P6*.

Die Erfassung und Speicherung der Patientendaten erfolgte mithilfe der Computerprogramme *Microsoft Office Access® - 2003* (Microsoft® - Corporation) (Programm zur Erstellung von Datenbanken) und *Microsoft Office Excel® - 2003* (Microsoft® - Corporation) (Programm zur Tabellenkalkulation). Die Vermessung und Auswertung der Kiefergelenkaufnahmen führten zwei unterschiedliche Untersucher, unabhängig voneinander für die sonographischen Aufnahmen mit dem Computerprogramm *OsiriX Imaging Software™ - Version 3.7.1 for MacOS 10.5 or higher* (Fondation OsiriX, Genève) und für die kernspintomographischen Aufnahmen mit dem Programm *eFilm Workstation™ 2.1.2* (Merge Healthcare Inc. - Milwaukee – USA), einem Dicom-Viewer zur Begutachtung, Speicherung und Auswertung von MRT- und Sonographie-Bildern durch.

Nach Auswertung der Messdaten und Ergebnisse der sonographischen und der magnetresonanztomographischen Untersuchungen erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie (UKE) erfolgte eine abschließende statistische Analyse beider Untersuchungsverfahren zur Auswertung einer möglichen, frühzeitigen Evaluierung entzündlicher Veränderungen am kindlichen Kiefergelenk im Rahmen einer Juvenilen Idiopathischen Arthritis.

Die Datenerhebung anhand der oben genannten Unterlagen beinhaltete Geschlecht, Geburtsdatum, Aufnahmeummer, Datum der MRT-Untersuchung und der sonographischen Untersuchung, Untersuchungsbefunde der klinischen Inspektion sowie beider bildgebender Verfahren (MRT und Sonographie). Die Daten wurden statistisch analysiert unter Anwendung des Mann-Whitney Tests für nicht-parametrische Verteilung mit Hilfe von *SPSS 12.0* (SPSS Inc. – IBM - Chicago – USA). Die Berechnung der statistischen Signifikanz erfolgte mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$. Die Berechnung der statistischen Spezifität (Richtignegativ-Rate oder Kennzeichnende Eigenschaft) gibt den Anteil der richtig als negativ (richtig negativ) erkannten Sachverhalte an der Gesamtheit der in Wirklichkeit

negativen Sachverhalte an. Die Darstellung der Untersuchungsergebnisse erfolgte mit Hilfe einer modifizierten Vierfeldertafel (Kontingenztafel).

Aus dem Patientenstamm der Poliklinik für Kieferorthopädie wurden ausschließlich Patienten mit einer gesicherten klinischen Diagnose „Juvenile Idiopathische Arthritis“ und einer möglichen entzündlichen Mitbeteiligung der Kiefergelenke ausgewählt. Bei allen Kindern, die sich mit Verdacht auf entzündliche Kiefergelenkmitheteiligung in der Rheumasprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie vorstellten, wurde eine kernspintomographische Untersuchung der Kiefergelenke beidseits durchgeführt. Dieses, zur Eruiierung einer eventuellen Kiefergelenkmitheteiligung notwendige MRT, war das Einschlusskriterium für die Studienteilnahme. In einem vorgegeben Zeitraum von maximal 14 Tagen nach Durchführung der MRT-Untersuchung wurde im Rahmen der Studie bei allen teilnehmenden Kindern und Jugendlichen eine sonographische Untersuchung beider Kiefergelenke durchgeführt. Die sonographische Untersuchung der Kiefergelenke wurde ohne Ausnahme nur bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt, welche zu Beginn der JIA-Behandlung in der Poliklinik für Kieferorthopädie das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet hatten.

Für die initiale klinische Untersuchung der Patienten wurde ein von der Poliklinik für Kieferorthopädie entwickelter Untersuchungsbogen und ein Fragebogen aus der Rheumasprechstunde verwendet (s. Anhang). Informationen über die Mitbeteiligung anderer Gelenke, Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie bisher erfolgte Therapien und Untersuchungsergebnisse anderer Untersuchungen erfolgten anamnestisch sowie anhand der Patientenakten.

2.2 Anschreiben und Einverständniserklärungen

Im Rahmen der Erstvorstellungen der Kinder und Jugendlichen in der Rheumasprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie erfolgte die Beantwortung eines zweiseitigen Fragenkatalogs (s. Anhang), der aus der allgemeinen und der speziellen Anamnese besteht.

Vor der Teilnahme der Kinder und Jugendlichen an der Ultraschallstudie erhielten alle teilnehmenden Kinder und Jugendlichen sowie deren Erziehungsberechtigten ein

Anschreiben, bestehend aus einem Erläuterungsschreiben zum Studiendesign und zur Durchführung der Studie, eine Einverständniserklärung für die Erziehungsberechtigten sowie eine altersadaptierte Einverständniserklärung, welche von den Kindern und Jugendlichen gelesen und unterschrieben werden musste (Anschreiben und Einverständniserklärungen siehe Anhang).

2.3 Magnetresonanztomographie der Kiefergelenke

Die magnetresonanztomographische Untersuchung der kindlichen Kiefergelenke erfolgte, sofern möglich ohne Sedierung in Rückenlage unter intravenöser Applikation des paramagnetischen Kontrastmittels Gadolinium-DTPA (Gd-DTPA) in einem herkömmlichen, standardisierten und geprüften Kernspintomographen (s. Abb. 5). Die Indikation zur MRT wurde in allen Fällen durch den jeweiligen Radiologen entsprechend der bestehenden Diagnose oder Verdachtsdiagnose einer entzündlichen Mitbeteiligung der Kiefergelenke beidseits im Rahmen einer JIA nach § 23 der Röntgenverordnung (Rechtfertigende Indikation) überprüft und gestellt. Die Untersuchungsdurchführung erfolgte in der Regel unter Verwendung der T₁-gewichteten Bildsequenzen (longitudinale Relaxation = Spin-Gitter-Relaxation) sowie bei speziellen Fragestellungen auch in der T₂-gewichteten Bildsequenz (transversalen Relaxation = Spin-Spin-Relaxation) in transversaler, coronaler und sagittaler Schichtung, als dynamische Studie mit geschlossenem und geöffnetem Mund. Die für eine ausreichende Beurteilung entzündlicher Prozesse an den Kiefergelenken verwendeten Sequenzen werden unterteilt in die SE- (Spin-Echo-), FSE- (Fast-SE-) TSE- (Turbo-SE-), STIR-long TE- (short tau inversion recovery – fettunterdrückende Sequenz für Muskel-Skelett-Diagnostik) und PD TSE-Sequenzen.

Die erste Untersuchungssequenz wurde in herkömmlicher Art und Weise in habitueller Interkuspitation bei geschlossenem Mund durchgeführt. Die zweite Untersuchungssequenz erfolgte bei geöffnetem Mund mit einer Schneidekantendistanz (SKD) von ca. 30 mm. Zur Erleichterung der Mundöffnung wurden verstellbare Mundöffnungsgeräte oder Aufbisskeile aus Holz oder Kunststoff verwendet.

Auf Grund der geringen Größe der kindlichen Kiefergelenke war für eine genaue und differenzierte Darstellung der räumlichen Strukturen die Verwendung einer möglichst kleinen Oberflächenspule notwendig (Spulendurchmesser 6-12 cm). Die Zuhilfenahme eines Halteapparates vereinfachte die Fixierung und Positionierung der Oberflächenspulen, in der Regel oberhalb des äußeren Gehörganges.

Die Beurteilung der möglichen arthritischen Veränderungen der kindlichen Kiefergelenke wurde nach Anfertigung der unterschiedlichen Bildreihen in den T1-gewichteten SE-Sequenzen sowie auch in einem Fall in einer T2-gewichteten SE-Sequenz durchgeführt.

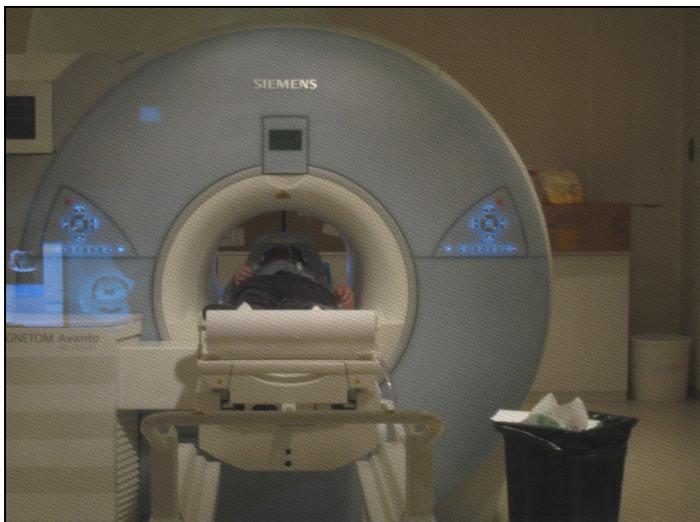


Abbildung 5: Untersuchung eines Patienten in Rückenlage in einem Magnetresonanztomographen (MRT) der Firma Siemens Healthcare in der Abteilung für konventionelle Röntgendiagnostik des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf.

2.4 Sonographie der Kiefergelenke

Die sonographischen Untersuchungen fanden im Zeitraum von März 2009 bis März 2010 im Ultraschalluntersuchungsraum der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf statt. Im Rahmen der Untersuchungen wurden die Kinder einer standardisierten Untersuchung unterzogen.

Die sonographische Diagnostik der Kiefergelenke mit dem Ultraschallgerät *LOGIQ™-P6* der Firma *Generell Electrics* (s. Abb. 6) erfolgte mittels eines 12-MHz-Schallkopf (s. Abb. 7) in der Auflösung für Kleinstrukturen („small parts = SMP“).

Die Kiefergelenke wurden beidseits sowohl in der Frontalebene in coronarer (longitudinaler) Schnittführung als auch in der Transversalebene (am Kopf parallel zur „Frankfurter Horizontalen“) in axialer (transversaler) Schnittführung, sowohl bei geschlossenem Mund in habitueller Okklusion als auch bei maximal geöffnetem Mund sonographisch untersucht (s. Abb. 8a/b und 9a/b), standardisiert zuerst in Rechtsseitenlage links und anschließend in Linksseitenlage rechts.

Als Verstärkermedium für die sonographischen Untersuchungen wurde ein herkömmliches Ultraschall-Kontakt-Gel verwendet, welches Haut- und Schleimhautneutral, formaldehydfrei, wasserlöslich, nicht fleckend und ohne Farb- und Duftzusätze ist.

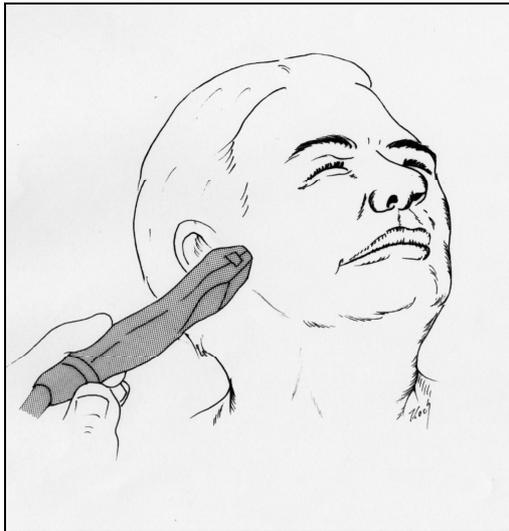


Abbildung 6: Ultraschallgerät der Firma General Electric (*GE Healthcare LOGIQ™-P6*)

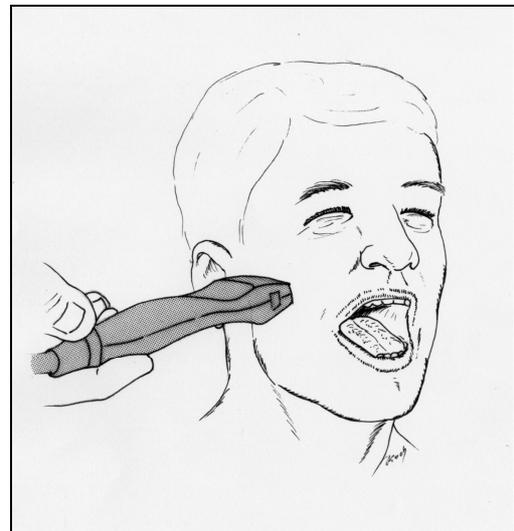
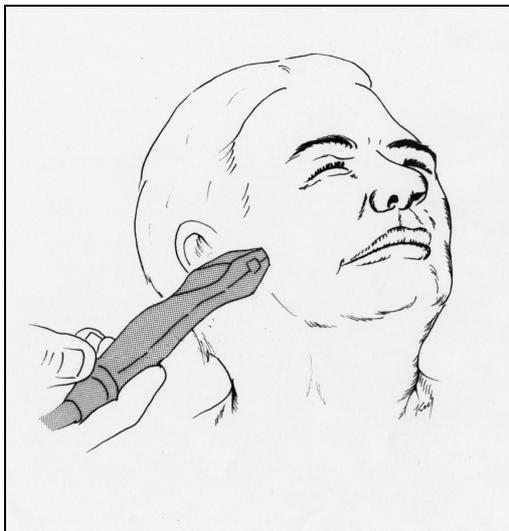


Abbildung 7: 12-MHz-Schallkopf des Ultraschallgerätes der Firma General Electric (*GE Healthcare LOGIQ™-P6*).

Die sonographisch erhobenen Befunde, wie oberflächliche Erosionen, mögliche Lageveränderungen des Discus articularis oder Veränderungen des Condylus mandibularis und der Gelenkkapsel wurden unmittelbar während der Untersuchung von einem sonographisch erfahrenen und routinierten Radiologen (Prof. Dr. Christian Habermann) und dem Projektleiter (Dr. Alexandre Thomas Assaf) beurteilt, befundet und dokumentiert.



Abbildungen 8a/b: Positionierung des Schallkopfes über dem rechten Kiefergelenk in coronaler Schallrichtung bei geschlossenem und geöffnetem Mund.



Abbildungen 9a/b: Positionierung des Schallkopfes über dem rechten Kiefergelenk in transversaler/axialer Schallrichtung (parallel zur „Frankfurter Horizontalen“) bei geschlossenem und geöffnetem Mund.

2.4.1 Befundung der Sonographiebilder

Insgesamt wurden bei allen 20 Kindern acht unterschiedliche Aufnahmen der kindlichen Kiefergelenke angefertigt, vier auf jeder Seite. In allen Fällen wurden die Aufnahmen eins und zwei auf der linken Seite bei geschlossenem Mund in transversaler/axialer und in coronaler Schichtebene angefertigt, die Aufnahmen drei und vier bei geöffnetem Mund in transversaler/axialer und in coronaler Schichtebene. In gleicher Reihenfolge erfolgte die Anfertigung der Aufnahmen fünf bis acht am rechten Kiefergelenk. Grund für den Beginn der Aufnahmen auf der linken Seite war

die Standposition des Ultraschallgerätes im Untersuchungsraum und der Wunsch der meisten Kinder, die ersten Aufnahmen am Monitor mitverfolgen zu dürfen.

Die Befundung der sonographischen Aufnahmen fand mittels Auswertung der einzelnen Ultraschallbilder entsprechend fünf unterschiedlicher, zuvor festgelegter Untersuchungsparameter statt. Messparameter 1 zur Bestimmung der Synovialdicke im Bereich des Gelenkspaltes (mm) wurde bei geschlossenem sowie bei geöffnetem Mund erfasst, um eine entzündlich bedingte Gelenkspaltverschmälerung aus einer Dickeminderung der Synovia resultierend, zu detektieren. Die Normbereiche für die Synovialdicke bzw. die Höhe des lateralen Gelenkspaltes je nach Position des Schallkopfes und des Unterkiefers bei geschlossenem oder geöffnetem Mund sind Tabelle 6 zu entnehmen.

Messparameter 2 war die Erfassung eines möglichen Gelenkerguss' im Gelenkspalt, bedingt durch eine entzündlich bedingte Flüssigkeitsmehransammlung in Folge reaktiver Flüssigkeitsverschiebung vom intrazellulären in den extrazellulären Raum. Dieser Parameter wurde mit ja oder nein beantwortet.

Messparameter 3 war die Dickemessung des Gelenkknorpels (mm) bei geschlossenem sowie bei maximal geöffnetem Mund in transversaler/axialer und coronaler Schallrichtung. Ein zu hoher oder zu niedriger Messwert kann reaktiv oder traumatisch bedingt sein und für eine Verschmälerung oder eine Vergrößerung/Verdickung des Discus articularis sprechen. Die Dickenmessung des Discus articularis kann auch Auskunft geben über die Höhe des anterioren Gelenkspaltes. Die durchschnittlichen Normwerte für die Dicke des Discus articularis sind ebenfalls Tabelle 6 zu entnehmen.

Messparameter 4 diente der Beurteilung einer erosiv-entzündlichen Veränderung der Gelenkoberfläche durch Messung der schallverstärkten Corticalis im Bereich der Gelenkoberfläche (μm), welche sich im Rahmen einer entzündlichen Veränderung als echoreich und bei physiologischer Zustandsform als echoarm darstellt. Die Messwerte für die Schallintensität der Corticalis sind bis zu einem Grenzwert normwertig und darüber hinaus pathologisch. Die durchschnittlichen Messwerte sind Tabelle 6 zu entnehmen.

Messparameter 5 gab Aufschluss über entzündlich bedingte Erosionen der knöchernen Strukturoberfläche des Gelenkkopfes. Eine unregelmäßige Knochenstruktur spricht für reaktive Veränderungen der Knochenstruktur, eine glatte Knochenstruktur für einen physiologischen Befund (s. Tab. 6).

Tabelle 6: Normbereiche/Durchschnittswerte der unterschiedlichen Messparameter.

	Dicke der Synovia (Dicke des Gelenkspalts)	Gelenkerguss im Gelenkspalt	Dicke des Gelenkknorpels	Dicke der echoreichen Corticalis	Irregularitäten der Knochenoberfläche
Transversal Geschlossen	1,88825 mm ± 0,16 mm	ja / nein	1,811 mm ± 0,21 mm	589 µm - 140 µm (NW < 449 µm)	ja / nein
Coronal Geschlossen	1,87975 mm ± 0,17 mm	ja / nein	1,8105 mm ± 0,2 mm	591 µm - 147 µm (NM < 444 µm)	ja / nein
Transversal Geöffnet	1,76325 mm ± 0,21 mm	ja / nein	1,6915 mm ± 0,2 mm	592 µm - 145 µm (NW < 447 µm)	ja / nein
Coronal geöffnet	1,75325 mm ± 0,2 mm	ja / nein	1,6795 mm ± 0,2 mm	593 µm - 140 µm (NW < 453 µm)	ja / nein

2.5 Vergleich MRT – Sonographie

Die Befunde der fünf verschiedenen Bewertungsparameter bei der sonographischen Diagnostik wurden bzgl. Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit (95% Konfidenzintervall) mit den Befunden aus der MRT-Diagnostik verglichen. Unter Verwendung einer Vierfeldertafel (s. Abb. 10) erfolgt die statistische Berechnung der Sensitivität (Falsch-Negativ-Rate), der Spezifität (Falsch-Positiv-Rate) sowie der Genauigkeit mit Hilfe der folgenden Formeln:

$$1. \text{ Sensitivität} = \frac{\text{richtig positiv}}{\text{richtig positiv} + \text{falsch negativ}}$$

$$2. \text{ Spezifität} = \frac{\text{richtig negativ}}{\text{richtig negativ} + \text{falsch positiv}}$$

$$3. \text{ Genauigkeit} = \frac{\text{richtig positiv} + \text{richtig negativ}}{\text{richtig positiv} + \text{falsch positiv} + \text{falsch negativ} + \text{richtig negativ}}$$

		Goldstandard	
		positiv	Negativ
Neues Diagnoseverfahren	Positiv	richtig positiv a	falsch negativ b
	negativ	falsch positiv c	richtig negativ d

Abbildung 10: Allgemeine Darstellung einer Vierfeldertafel in einer Diagnosestudie.

3. Ergebnisse

3.1 Epidemiologie

3.1.1 Geschlechter- und altersspezifische Verteilung

Zwischen Dezember 2008 und März 2010 stellten sich insgesamt 236 Patienten in der Rheumasprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf (UKE) vor. Hierbei handelte es sich um 161 Patienten weiblichen Geschlechts (68%) und 75 Patienten männlichen Geschlechts (32%) (s. Abb. 10).

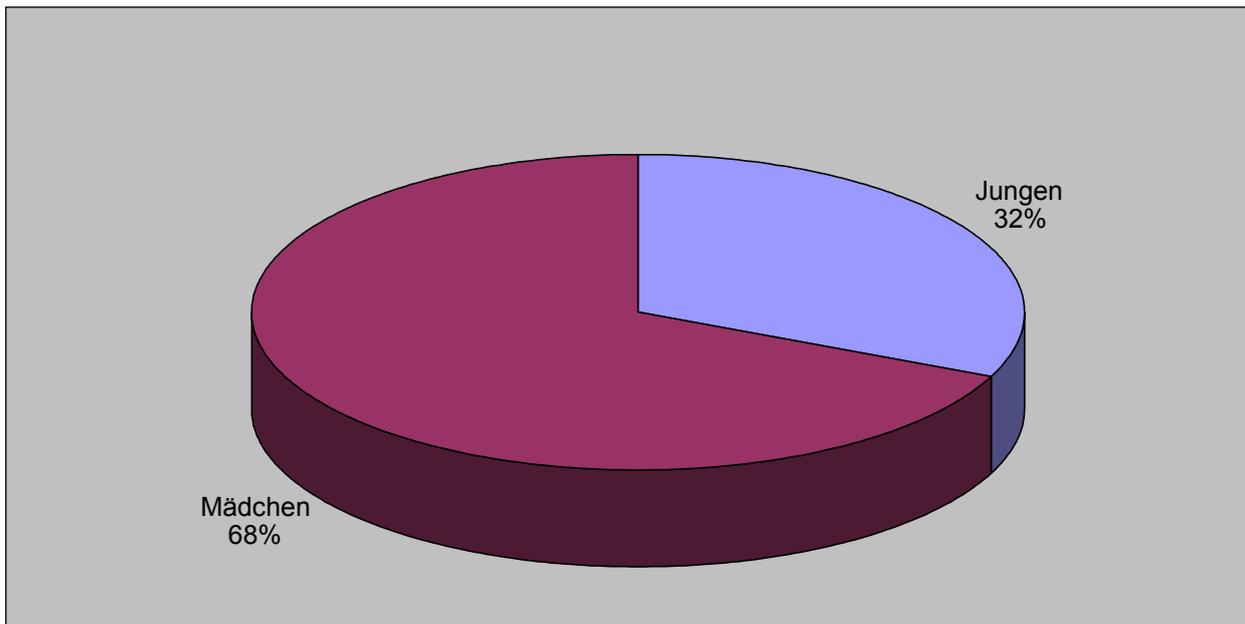


Abbildung 11: Geschlechterspezifische Verteilung der 236 Patienten der Rheumasprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie am UKE aus dem Zeitraum von 12/2008-03/2010.

Unter den 236 Patienten der Rheumasprechstunde im Zeitraum von 12/2008 – 03/2010 befanden sich insgesamt 17 Patienten (7,2%), zwei männliche und 15 weibliche, welche das 18. Lebensjahr bereits überschritten haben. Die älteste Patientin war zum Untersuchungszeitpunkt 30 Jahre alt.

Das Durchschnittsalter der restlichen 219 Kinder (92,8%) betrug 12,13 Jahre. Das Durchschnittsalter der 73 männlichen Patienten bis 18 Jahren (33,3%) lag bei 10,2 Jahren, das in der Gruppe der 146 weiblichen Patienten bis 18 Jahren (66,7%) bei 12,69 Jahren. Die älteste Patientin war zum Untersuchungszeitpunkt 18 Jahre alt, der jüngste Patient drei Jahre alt. Der Altersgipfel unter den 219 Kindern bis zum 18. Lebensjahr lag mit ca. 21,91% zwischen 13-14 Jahren. Dieser Gruppe am nächsten lagen die 11-12 Jahre alten Kinder (17,8%) sowie die 15-16 Jahre alten Kinder (16,9%) (s. Abb. 11).

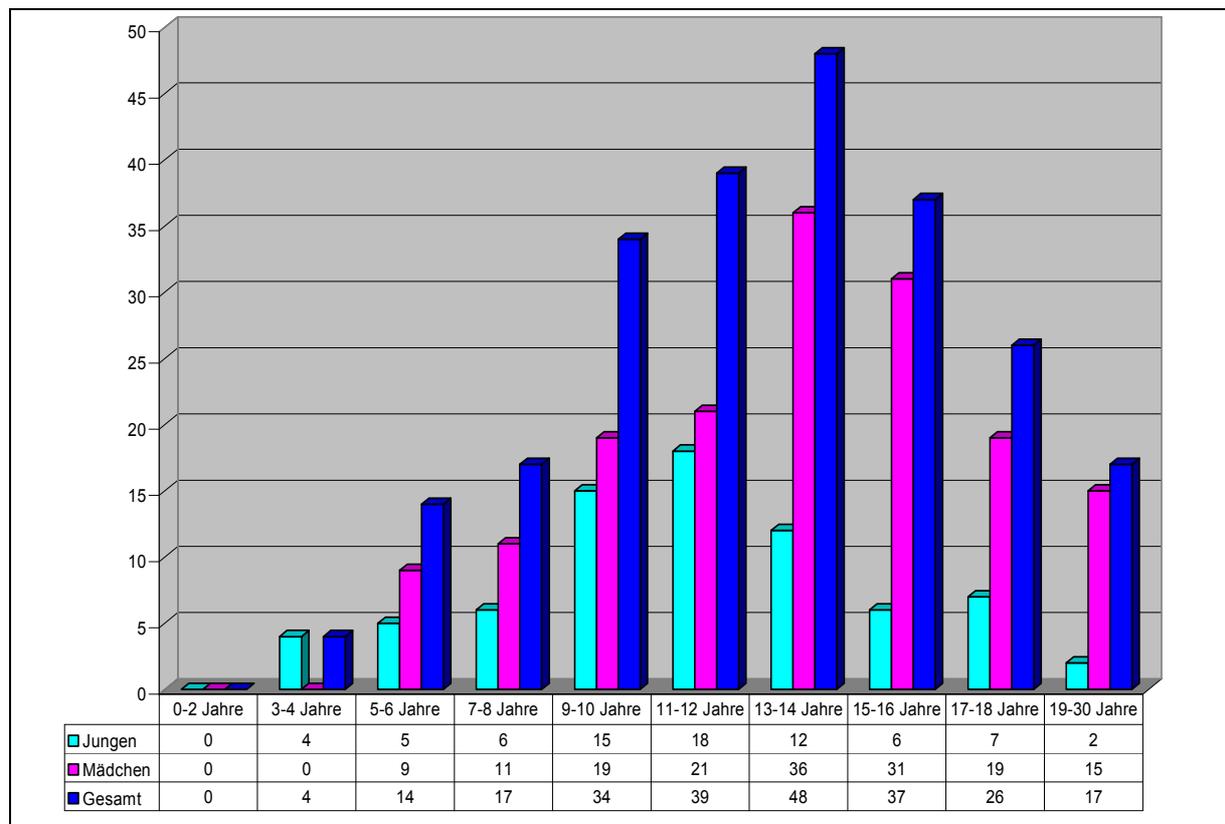


Abbildung 12: Alters- und geschlechterspezifische Verteilung aller 236 Patienten der Rheumasprechstunde im Zeitraum von 12/2008 – 03/2010.

Bei 38 Patienten unter 18 Jahren (16,1%) handelte es sich um Neuvorstellungen zur Abklärung einer möglichen Kiefergelenkbeteiligung im Rahmen einer bereits diagnostizierten JIA. Bei den restlichen 198 Patienten (83,9%) fanden Verlaufskontrollen bei bereits zuvor diagnostizierter Kiefergelenkbeteiligungen im Rahmen einer JIA statt. Die Gruppe der 38 Neuvorstellungen in der Altersklasse bis 18 Jahre unterteilte sich in 27 Mädchen (71,1%) und 11 Jungen (28,9%) (s. Abb. 12).

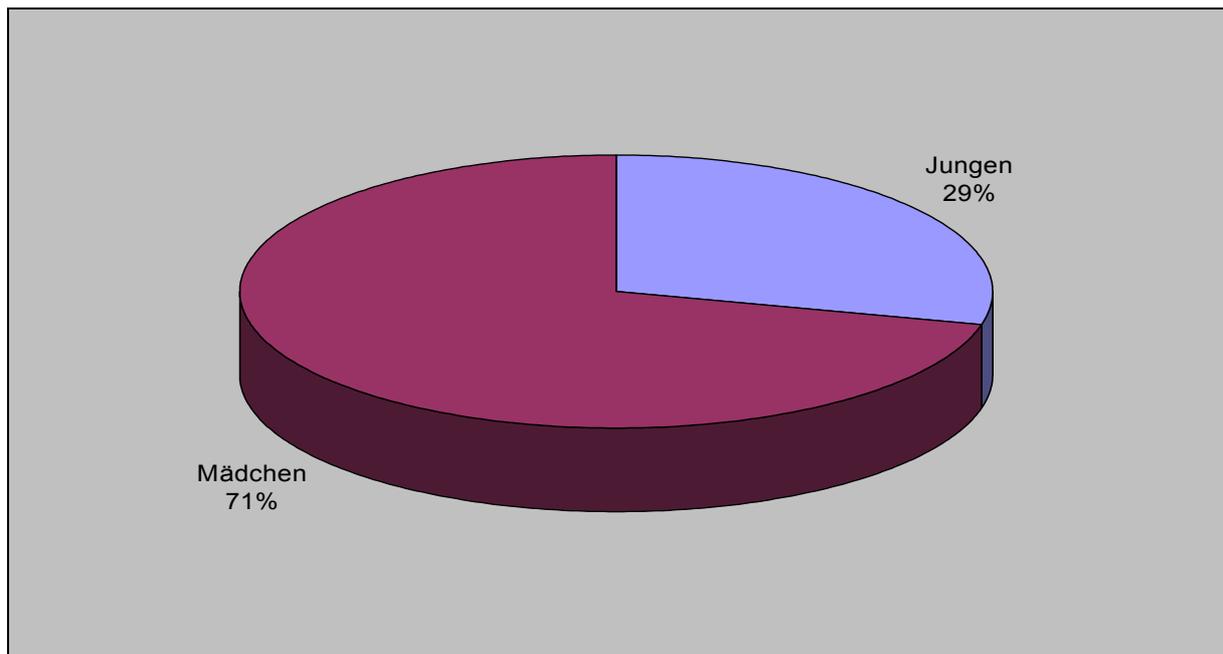


Abbildung 13: Geschlechterverteilung unter den Neuvorstellungen der Patienten mit V.a. JIA im Rahmen der Rheumasprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie des UKE (Zeitraum 11/2008 – 03/2010).

3.1.2 Studienpopulation

Von den 38 Neuvorstellungen konnten 28 Kinder (73,7%) selektiert werden, welche nach Anamneseerhebung, klinischer Untersuchung und MRT-Diagnostik eine Mitbeteiligung der Kiefergelenke zeigten. Bei 10 Kindern war eine sonographische Untersuchung innerhalb von 10 Tagen nach MRT-Diagnostik seitens der Angehörigen oder der Kinder nicht durchführbar. Von den übrigen 28 Kindern waren 21 Mädchen (75%) und sieben Jungen (25%). Nach Durchführung der bildgebenden Diagnostik der Kiefergelenke beidseits mittels magnetresonanztomographischer Untersuchung unter Kontrastmittelgabe wurde in fünf Fällen seitens der Eltern/Erziehungsberechtigten eine Ablehnung der Teilnahme an dieser Studie geäußert und in drei Fällen ein zugesagter Termin kurzfristig abgesagt. Ein Ersatztermin fand innerhalb des vorgegeben Zeitraums von 14 Tagen zwischen MRT und Sonographie nicht statt. Daher konnten insgesamt 20 Kinder der 28 potentiellen Studienkandidaten (71,4%) für eine sonographische Untersuchung der Kiefergelenke herangezogen werden. Die Geschlechterverteilung der an der Ultraschalluntersuchung teilnehmenden Kinder unterteilte sich in 17 Mädchen (85%) und drei Jungen (15%). Ihr Durchschnittsalter lag bei 11,06 Jahren (Standardabweichung $\pm 3,43$ Jahre), das

älteste Kind war 17 Jahre und das jüngste Kind fünf Jahre alt. Beide Kinder waren weiblichen Geschlechts. Der Altersgipfel lag mit ca. 30% zwischen neun und zehn Jahren. Dieser Gruppe am nächsten lagen die 11-12 Jahre alten Kinder mit 20% und die 7-8 Jahre alten Kinder mit 15% (s. Abb. 13).

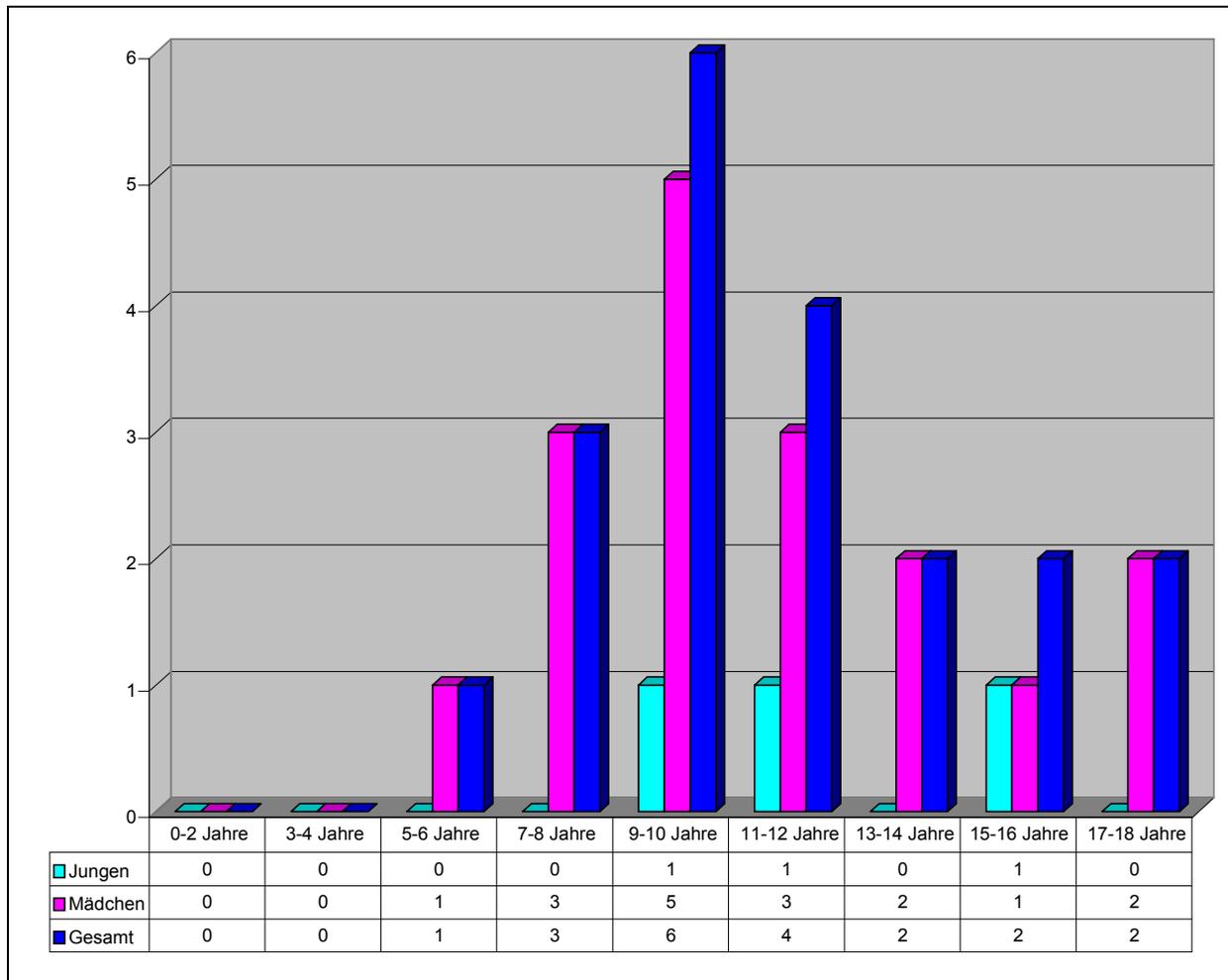


Abbildung 14: Alters- und geschlechterspezifische Verteilung aller Kinder mit JIA zum Untersuchungszeitpunkt.

3.1.3 Charakteristika der Studienpopulation

Die für die klinische Studie relevante Population setzte sich aus insgesamt 20 Kindern mit einer sowohl anamnestisch, klinisch als auch radiologisch und laborchemisch diagnostizierten Juvenilen Idiopathischen Arthritis (JIA) zusammen, welche zum Untersuchungszeitpunkt das 18. Lebensjahr noch nicht überschritten haben. Das Durchschnittsalter der 20 Kinder zu Erkrankungsbeginn lag bei 6,9 Jahren, wobei das männliche Geschlecht ein deutlich höheres Durchschnittsalter zum Erkrankungsbeginn aufwies.

kungsbeginn mit neun Jahren zeigte als das weibliche Geschlecht mit 6,5 Jahren. Das Durchschnittsalter zum Untersuchungszeitpunkt von Sonographie und Magnetresonanztomographie (MRT) lag bei beiden Geschlechtern gemittelt bei 11,06 Jahren, bei den Jungen im Durchschnitt bei 12 Jahren, bei den Mädchen bei 10,9 Jahren. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer von Erkrankungsbeginn bis zum Untersuchungszeitpunkt der Sonographie und des MRT lag gemittelt bei 4,19 Jahren, bei den Jungen waren dies durchschnittlich drei Jahre, bei den Mädchen 4,4 Jahre (s. Tab. 6).

Eine weitere Einteilung erfolgte entsprechend der unterschiedlichen Klassifizierungen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis in ihre Subtypen. Hier zeigte sich ein deutliches Maximum unter den Kindern mit oligoartikulärer Verlaufsform (n=10, 50%), gefolgt von Kinder mit psoriasisassoziierter Verlaufsform (n=5, 25%). Deutlich seltener fanden sich Kinder mit polyartikulärer (n=2, 10%) enthesitisassoziierter (n=2, 10%) und einer systemischen Verlaufsform (n=1, 5%). Das Durchschnittsalter bei Erkrankungsbeginn in Abhängigkeit von der jeweiligen Unterform der JIA lag am niedrigsten bei den Kindern mit einer oligoartikulären Verlaufsform (\bar{x} 4,25 Jahre) und am höchsten bei den Kindern mit einer enthesitisassozierten Verlaufsform (\bar{x} 11,5 Jahre) (s. Tab. 6).

Der durchschnittliche Zeitraum zwischen Erstmanifestation der Juvenilen Idiopathischen Arthritis und der Erstvorstellung in der Rheumasprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie mit anschließender MRT-Untersuchung und Sonographie lag unter den 20 Kindern unserer Populationsstudie bei 4,3 Jahren. In Abhängigkeit von der jeweiligen Unterform der JIA zeigten sich unterschiedliche Zeiträume zwischen Erstmanifestation und kieferorthopädischer Vorstellung mit weiterführender Kiefergelenkdiagnostik. Der kürzeste Zeitraum lag bei den Kindern mit enthesitisassoziierter Verlaufsform der JIA (\bar{x} 0 Jahre), der längste Zeitraum bei den Kindern mit einer oligoartikulären Verlaufsform der JIA (\bar{x} 5,85 Jahre) (s. Tab. 6).

Bezug nehmend auf rheumaspezifische Laborparameter zeigte sich unter allen 20 Kindern dieser Studienpopulation ein durchschnittlicher Zeitraum zwischen Erkrankungsbeginn und Erstvorstellung in der kieferorthopädischen Rheumasprechstunde von 5,6 Jahren. Der kürzeste Zeitraum lag unter dem Gesichtspunkt der Laborpara-

meter bei einem Kind mit HLA-B27 positiver Serologie (ø 0 Jahre), der längste Zeitraum bei den Kindern mit Rheumafaktor positiver Serologie (ø 6,1 Jahre) (s. Tab. 6).

Tabelle 7: Charakteristika der Studienpopulation.

Charakteristika	Anzahl (%)	Durchschnittsalter bei Erkrankungsbeginn	Durchschnittsalter bei MRT und Sonographie	Erkrankungsdauer bis KFO-Vorstellung
Geschlecht				
Jungen	3 (15%)	9 Jahre	12,0 Jahre	3 Jahre
Mädchen	17 (85%)	6,5 Jahre	10,9 Jahre	4,4 Jahre
JIA-Typ				
Oligoartikulär	10 (50%)	4,25 Jahre	10,1 Jahre	5,85 Jahre
Poliartikulär	2 (10%)	5,5 Jahre	8,5 Jahre	3 Jahre
Psoriasiform	5 (25%)	10 Jahre	13 Jahre	3 Jahre
Systemisch	1 (5%)	10 Jahre	15 Jahre	5 Jahre
Enthesitis	2 (10%)	11,5 Jahre	11,5 Jahre	0 Jahre
Positive Serologie				
RF	5 (25%)	3,9 Jahre	10 Jahre	6,1 Jahre
ANA	11 (55%)	6,6 Jahre	10,9 Jahre	4,3 Jahre
AST	5 (25%)	3,6 Jahre	9,6 Jahre	6 Jahre
HLA-B27	1 (5%)	11 Jahre	11 Jahre	0 Jahre
Borrelien-AK	2 (10%)	7 Jahre	9 Jahre	2 Jahre
Kein Nachweis	3 (15%)			

3.2 Anamnese und klinische Untersuchung

Im Rahmen der Anamneseerhebung bestätigte sich bei allen 20 Kindern die durch den Pädiater/Kinderrheumatologen erhobene bisherige Diagnose einer Juvenilen Idiopathischen Arthritis.

3.2.1 Verlaufsformen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis

Hier zeigte sich ein deutliches Maximum der Kinder mit oligoartikulärer Verlaufsform (n=10, 50%), gefolgt von Kindern mit psoriasisassoziierter Verlaufsform (n=5, 25%). Deutlich seltener fanden sich Kinder mit polyartikulärer (n=2, 10%) enthesitisassoziierter (n=2, 10%) und systemischer Verlaufsform (n=1, 5%) (s. Tab. 6 und Abb. 14).

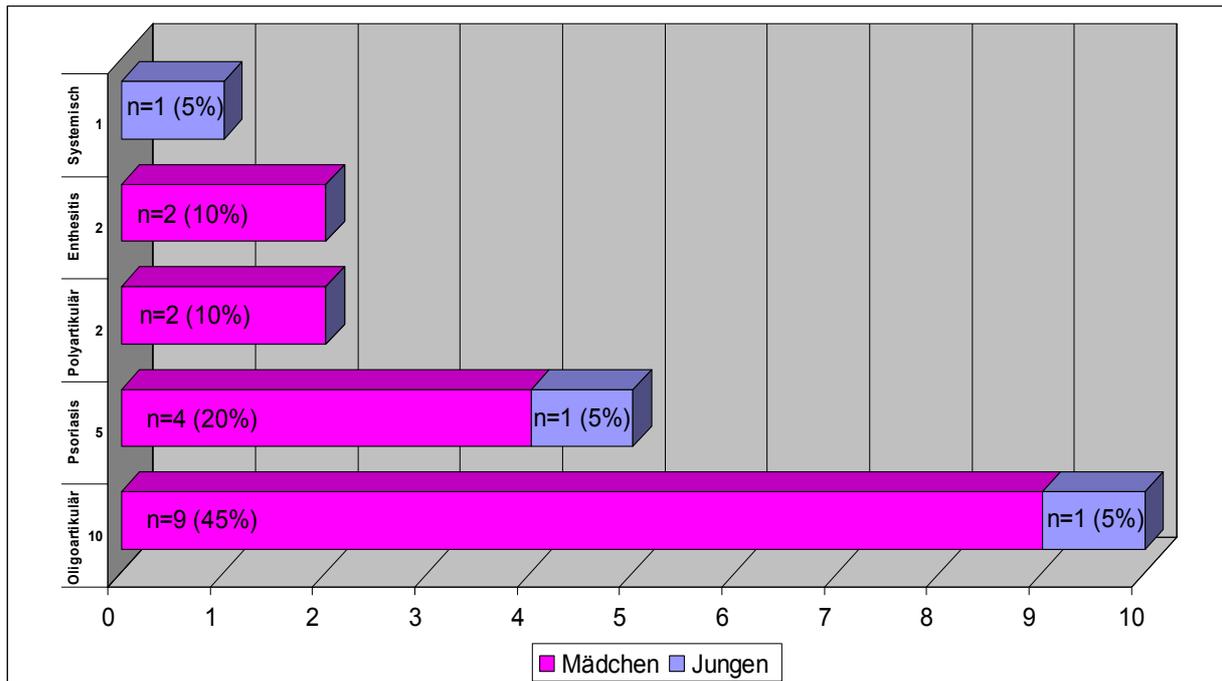


Abb.15: Häufigkeiten der verschiedenen JIA-Typen unter der Studienpopulation.

Bezogen auf das Alter der Kinder zu Erkrankungsbeginn zeigten sich große Unterschiede. Das jüngste Kind war zum Zeitpunkt der Erstdiagnose einer Juvenilen Idiopathischen Arthritis im Alter von 15 Monaten, weiblichen Geschlechts und zeigte das Krankheitsbild einer persistierenden oligoartikulären Verlaufsform, das älteste Kind war 15 Jahre alt, ebenfalls weiblichen Geschlechts und zeigte das Erkrankungsbild einer Enthesitis assoziierten Verlaufsform. Das Durchschnittsalter aller Kinder betrug 6,9 Jahre.

3.2.2 Gelenkbeteiligungen und Organmanifestationen

Am häufigsten zeigte sich unter den 20 Kindern der Studienpopulation mit Juveniler Idiopathischer Arthritis eine entzündliche Mitbeteiligung der Kniegelenke. Das rechte Knie war hierbei in elf Fällen betroffen (55%), das linke Knie hingegen in nur acht Fällen (40%), insgesamt zeigten neun Patienten (45%) unter der entzündlichen Mitbeteiligung der Knie Schmerzen oder Beschwerden, vier Patienten (20%) waren beschwerdefrei. An zweiter Stelle beklagten die Kinder entzündliche Gelenkveränderungen an den Füßen und den Kiefergelenken. Der rechte Fuss war in sieben Fällen betroffen (35%), der linke in vier Fällen (20%). Im Rahmen einer entzündlichen Mitbeteiligung der Fussgelenke gaben alle acht Patienten (40%) Schmerzen oder Beschwerden an. Im Falle einer subjektiven Mitbeteiligung der Kiefergelenke klagten

sechs Patienten (30%) über rechtsseitige und fünf Patienten (25%) über linksseitige Veränderungen. Hierunter gaben fünf Patienten (25%) Schmerzen oder Beschwerden an, zwei Patienten (10%) waren beschwerdefrei. Am seltensten wurde eine Mitbeteiligung von Ellenbogen und Iliosakralgelenken beschrieben. Lediglich ein Kind zeigte eine entzündliche Veränderung des linken Ellenbogens (5%) welches jedoch beschwerdefrei war. Ein weiteres Kind zeigte entzündliche Veränderungen im Bereich des Iliosakralgelenkes (5%), dieses Kind gab jedoch Schmerzen und Beschwerden an (s. Tab. 7). Eine Organmanifestation im Rahmen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis zeigte sich bei insgesamt sechs Kindern (30%). Lediglich eine entzündliche Mitbeteiligung des Darmes wurde mehrfach genannt (n=2; 10%), alle anderen Organmanifestationen wie eine Spina bifida occulta, eine ausgeprägte Adipositas per magna, eine arterielle Hypertonie und eine thorakolumbale Skoliose im Bereich der Wirbelsäule wurden allesamt lediglich einmal von den Patienten genannt (s. Tab. 7).

Tabelle 8: Gelenk-/ Organmanifestationen im Rahmen der JIA (Mehrfachnennungen möglich).

Gelenke / Organ	Seite		Schmerzen / Beschwerden	
	Rechts	Links	Ja	Nein
Gelenke				
Knie	11 (55%)	8 (40%)	9 (45%)	4 (20%)
Fuß	7 (35%)	4 (20%)	8 (40%)	-
Hand	4 (20%)	2 (10%)	5 (25%)	-
Ellenbogen	-	1 (5%)	-	1 (5%)
Hüfte	3 (15%)	2 (10%)	2 (10%)	1 (5%)
Kiefergelenke	6 (30%)	5 (25%)	5 (25%)	2 (10%)
HWS	2 (10%)			2 (10%)
Iliosakralgelenk	1 (5%)		1 (5%)	-
Organmanifestation	Anzahl		Ja	Nein
Spina bifida occulta	1 (5%)		1 (5%)	-
Darm	2 (10%)		2 (10%)	-
Thorakolumbale Skoliose	1 (5%)		-	1 (5%)
Arterielle Hypertonie	1 (5%)		1 (5%)	-
Adipositas	1 (5%)		-	1 (5%)

3.3 Laborchemische Analyse

Im Rahmen einer speziellen laborchemischen Analyse erfolgte im Hinblick auf häufig in Zusammenhang mit einer Juvenilen Idiopathischen Arthritis stehenden rheumaspesifische Laborparameter, die Untersuchung des Rheumafaktors (RF), von Humanem Leukozyten-Antigen vom Typ B27 (HLA-B27), Antinukleären Antikörpern (ANA), die Messung des Antistreptolysin-Titers (AST) sowie eine spezielle Diagnostik hinsichtlich Borrelien-Antikörpern.

Die laborchemische Analyse ergab bei den 20 Kindern der Studienpopulation unterschiedlich positive und negative Resultate. Insgesamt konnte lediglich bei zwei Kindern (10%) keine der typischen rheumaspezifischen Laborwerte nachgewiesen werden. Am häufigsten wurden Antinukleäre Antikörper (ANA) (n=11, 55%) nachgewiesen, gefolgt von Rheumafaktoren (RF) (n=5, 25%) und einem positiven Antistreptolysin-Titer (AST) (n=5; 25%). Nur vereinzelt wurden Borrelien-Antikörper (n=2, 10%) und Humane Leukozytenantigene des Typus B27 (HLA B-27) (n=1, 5%) detektiert (s. Tab. 6 und 12).

Tabelle 9: Laborchemische Parameter der Studienpopulation.

Kind	Rheumafaktor	ANA	AST	HLA B-27	Borrelien-AK
1.	-	+	-	-	-
2.	-	-	-	-	-
3.	-	-	-	+	-
4.	-	+	-	-	-
5.	-	-	-	-	-
6.	-	+	-	-	-
7.	+	-	-	-	+
8.	-	+	-	-	-
9.	-	+	+	-	-
10.	+	-	+	-	-
11.	+	-	-	-	-
12.	-	+	-	-	-
13.	-	+	-	-	-
14.	+	-	-	-	+
15.	-	+	-	-	-
16.	-	+	+	-	-
17.	-	-	-	-	-
18.	+	-	+	-	-
19.	-	+	-	-	-
20.	-	+	+	-	-

3.4 Untersuchungsergebnisse der MRT-Diagnostik.

3.4.1 Befunddarstellung in der T₁-gewichteten Auswertung

Die T₁-betonten Sequenzen der MR-Tomographie gestatten eine detaillierte Darstellung und Beurteilung der Morphologie. Im Rahmen pathologischer Strukturveränderungen von Knochenmark und Fettgewebe zeigen sich sichtbare Signalminderungen wie beispielsweise Erosionen, Osteomyelitis, subchondrale Zysten, Ödeme und Nekrosen im Bereich knöcherner Strukturen. Die Darstellung regelrechter Translationsbewegungen deutet auf keine Ergüsse oder nennenswerte degenerative Veränderungen im Bereich des Discus articularis hin (s. Abb. 16 a/b).

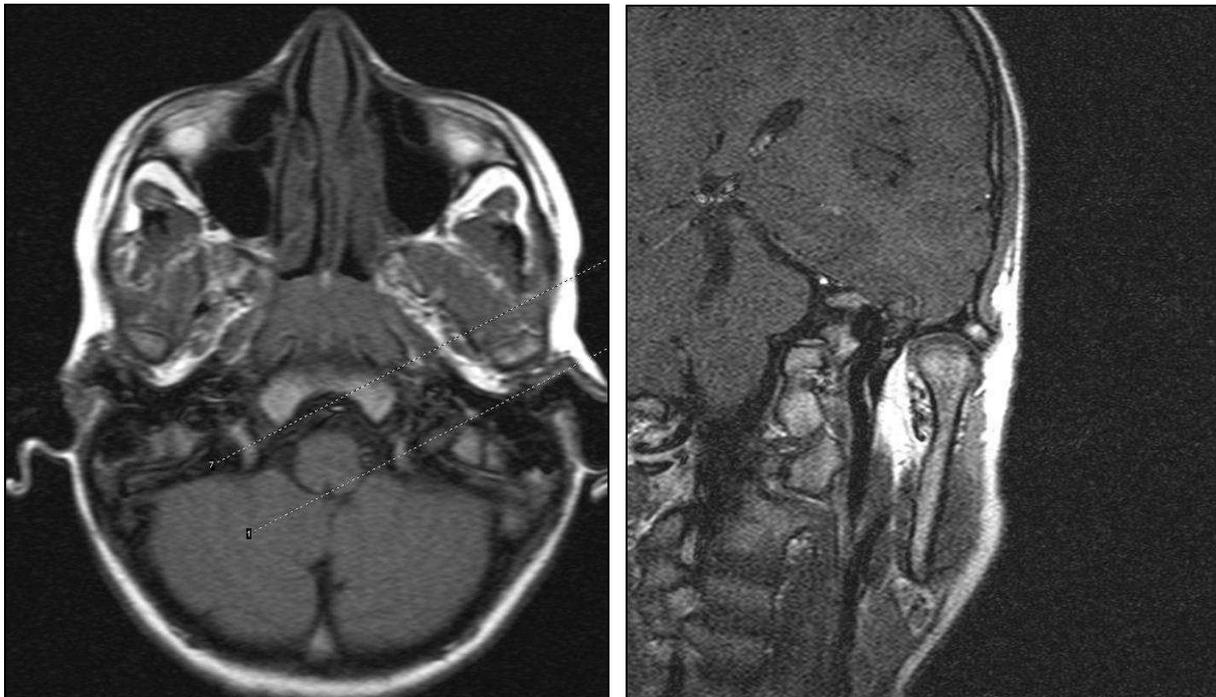


Abbildung 16 a/b: MRT-Aufnahmen (T₁-Sequenzen ohne Kontrastmittel) Regelrechte Translation mit unauffälliger Darstellung des linksseitigen Kiefergelenks. Kein Anhalt für entzündlich bedingte Unregelmäßigkeiten, keine Abflachung des Kieferköpfchens oder des Discus articularis.

Eine entzündlich bedingte Abflachung der Kieferköpfchen sowie eine Höhenminderung des Discus articularis im Rahmen einer JIA lässt sich MR-tomographisch am ehesten in den T₁-Sequenzen ohne Kontrastmittel im Seitenvergleich der Kiefergelenke erkennen und beurteilen (s. Abb. 17 a/b/c).

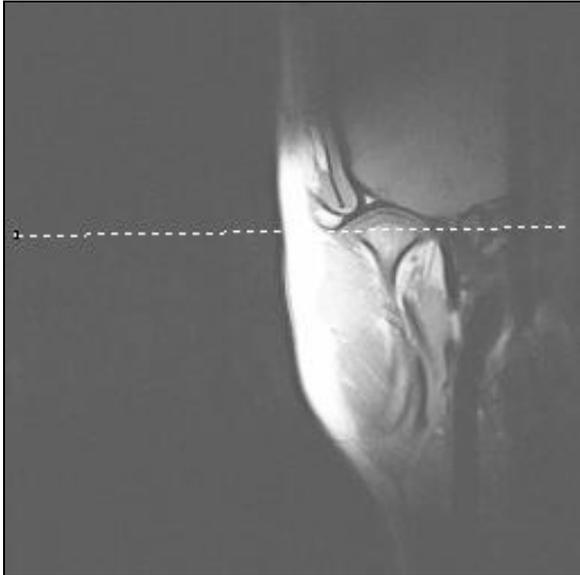


Abb. 17a



Abb. 17b

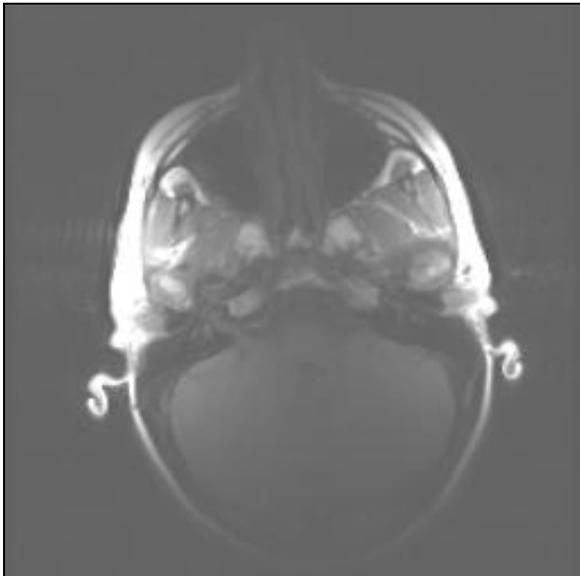


Abb. 17c

Abbildungen 17a/b/c: MRT-Aufnahmen (T_1 -Sequenz ohne Kontrastmittel) mit deutlich ausgeprägter Abflachung des rechten Knieköpfchens (Abb. 17a) im Seitenvergleich. Zusätzlich zeigen sich rechtsseitig ventro-dorsale Osteophyten, keine Erosionen, sowie beidseitig ein sehr dünner Discus articularis.

In den Abbildungen 18a und 18b hingegen zeigt sich beispielsweise eine typische subchondrale Sklerosierungszone im Bereich der Eminentia. Das Knieköpfchen stellt sich in den medialen Abschnitten abgeflacht mit einer kleinen osteophytären Ausziehung dar. Nach KM-Gabe zeigt sich eine synoviale Kontrastierung im Gelenk sowie eine sichtbare Synovitis und Kapsulitis.

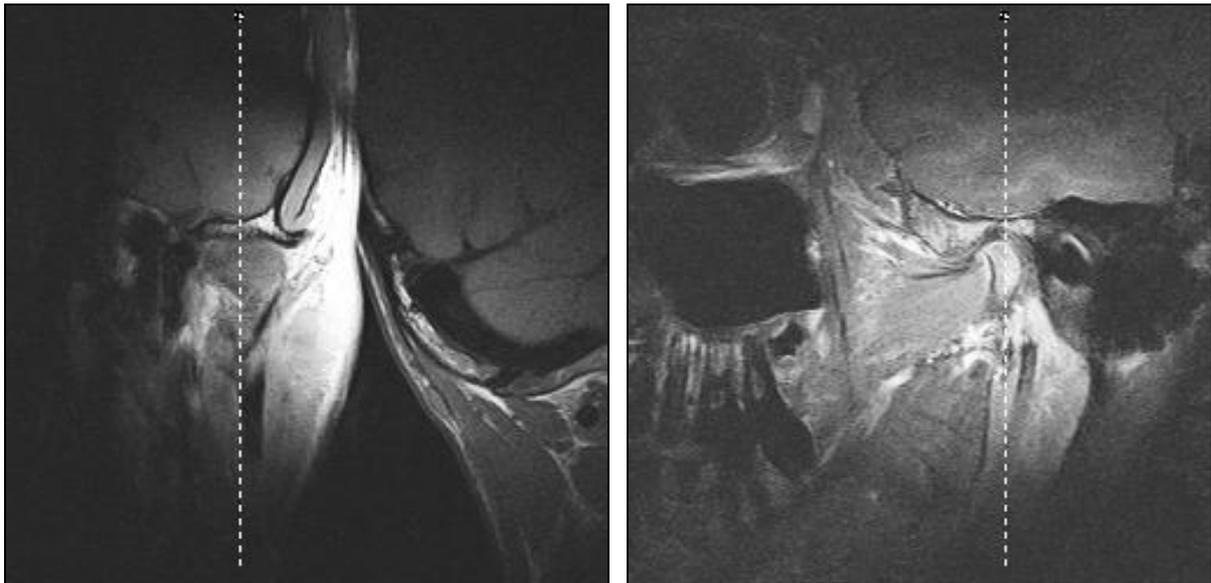


Abb.18a/b: MRT-Aufnahmen (T1-Sequenz mit Gd-DTPA) mit ausgeprägter subchondraler Sklerosierungszone. Abgeflachtes Kieferköpfchen in den medialen Abschnitten, synovialer Kontrastierung im Gelenkbereich mit sichtbarer Synovitis und Kapsulitis.

3.4.2 Befunddarstellung in der T₂-gewichteten Auswertung

Eine Befundauswertung in der T2-betonten Spinecho-Sequenz erfolgte lediglich in einem einzigen Fall, bei einem Mädchen mit Verdacht auf eine entzündliche Weichgewebsmitbeteiligung der Kiefergelenksnahen Strukturen. Der Nachweis von Flüssigkeitsansammlungen mit hoher Signalintensität, Gelenkergüssen oder anderweitigen pathologischen Veränderungen wie einer ödematösen Weichgewebsschwellung könnte jedoch nicht eruiert werden.

3.4.3 Ergebnisse der MRT-Diagnostik

Die Auswertung und Befundung der MRT-Aufnahmen erfolgte in allen Fällen durch die jeweils zuständige Röntgenpraxis in welcher die Bildgebung erfolgte. Zusätzlich erfolgt eine Sichtung aller Aufnahmen mit unabhängiger Nachbefundung zum Vergleich der Untersuchungsergebnisse unsererseits.

Die Anfertigung der MRT-Aufnahmen zeigte bei den 20 Kindern unserer Studienpopulation mit einer Juvenilen Rheumatoiden Arthritis in 19 Fällen (95%) auffällige Kiefergelenkbefunde, von denen 13 Kinder (65%) beidseitige Kiefergelenkprobleme auf-

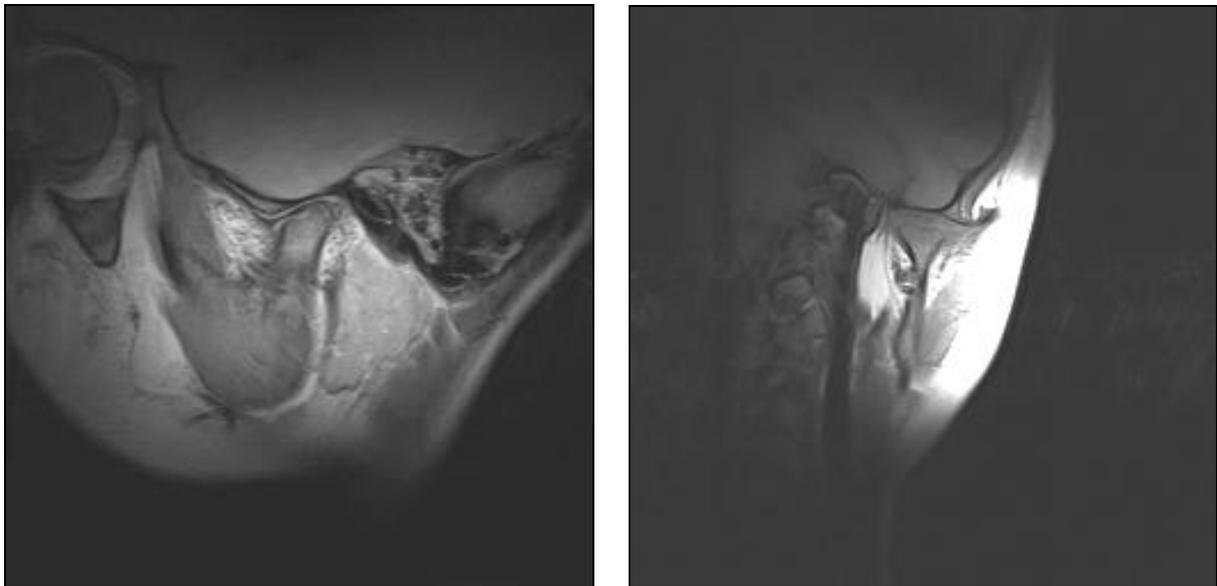
zeigten und sechs Kinder (30%) lediglich auf einer Seite auffällige Kiefergelenkprobleme zeigten (s. Tab. 13).

Bei 15 Kindern (75%) zeigte sich eine Übereinstimmung eines positiven MRT-Befundes mit einem auffälligen klinischen Untersuchungsbefund sowie dem laborchemischen Nachweis eines rheumaspezifischen Wertes. Bei drei Kindern (15%) stand lediglich eine Korrelation zwischen MRT-Befund und klinischem Untersuchungsergebnis ohne Anstieg des labortypischen Parameters. Bei einem Kind (5%) wurde ein positiver klinischer Befund am rechten Kiefergelenk im MRT bei entzündlich bedingter Veränderung des linken Kiefergelenks bei erhöhten Laborwerten festgestellt. Ein weiteres Kind (5%) zeigte bei der klinischen Untersuchung Kiefergelenkprobleme beidseits sowie einen positiven serologischen Nachweis, wohin gegen die MRT-Diagnostik an beiden Kiefergelenken unauffällig war (s. Tab. 13).

Tabelle 10: Entzündliche Veränderungen der Kiefergelenke im MRT in Relation zur klinischen Untersuchung und zu den Laborparametern.

	MRT ohne Kontrastmittel		MRT mit Kontrastmittel		Klinische Untersuchung		Laborparameter
	KG rechts	KG links	KG rechts	KG links	KG rechts	KG links	
1. Kind	-	-	-	+	-	+	ANA+
2. Kind	-	+	-	+	+	+	RF+, AST+
3. Kind	+	-	+	-	+	-	-
4. Kind	-	-	-	+	-	+	ANA+, AST+
5. Kind	-	+	-	+	-	+	ANA+
6. Kind	-	-	+	+	+	-	-
7. Kind	+	+	+	+	+	+	HLA-B27+
8. Kind	+	+	+	+	+	+	ANA+
9. Kind	-	-	+	+	-	+	-
10. Kind	+	+	+	+	+	-	ANA+
11. Kind	+	+	+	+	+	+	RF+, Borr.-AK+
12. Kind	+	+	+	+	+	+	ANA+
13. Kind	+	-	+	-	+	+	ANA+, AST+
14. Kind	-	-	-	-	+	+	ANA+
15. Kind	-	-	+	+	-	+	ANA+
16. Kind	+	+	+	+	-	+	RF+, Borr.-AK+
17. Kind	+	+	+	+	-	+	ANA+
18. Kind	+	+	+	+	-	+	RF+
19. Kind	+	+	-	-	-	+	RF+, AST+
20. Kind	+	+	+	+	+	+	ANA+, AST+

Zu den in der MR-Bildgebung diagnostizierten Befunden zählen verschiedene, durch einen entzündlichen Schub im Rahmen der JIA bedingte Veränderungen und gewebsspezifische Reaktionen. Insgesamt wurden 40 Kiefergelenke bei 20 Kindern MR-tomographisch untersucht und analysiert. Am häufigsten zeigte sich eine Deformierung oder Abflachung des Kieferköpfchens (n=23; 57,5%). Dieser Befund wurde zwölf mal (30%) am rechten und elf mal (27,5%) am linken Kiefergelenk diagnostiziert (s. Tab. 14 und Abb. 19a/b). Die Abbildungen 20a/b zeigen ein Beispiel für ein massiv deformiertes rechtsseitiges Kieferköpfchen mit zusätzlicher Abflachung im Bereich des Tuberculum articulare. Der Gelenkknorpel erscheint hier weitestgehend aufgelöst. Zweithäufigster Befund im Rahmen der MRT-Diagnostik war eine Synovitis oder Kapsulitis im Bereich der Kiefergelenke, die bei 19 Kiefergelenken (47,5%), neun Fällen rechtsseitig (22,5%) und zehn Fällen linksseitig (25%) auftrat (s. Tab. 14 und Abb. 22a/b). Wesentlich seltener zeigten sich Erosionen/Irregularitäten der Kieferköpfchenoberfläche (25%) (s. Abb. 21a/b), Diskusdeformierungen (25%), ein deformiertes oder destruiertes Tuberculum articulare (5%), Gelenkspaltergüsse (12,5%) (s. Abb. 20a/b) oder eine subchondrale Perfusionssteigerung (7,5%) (s. Tab. 14).

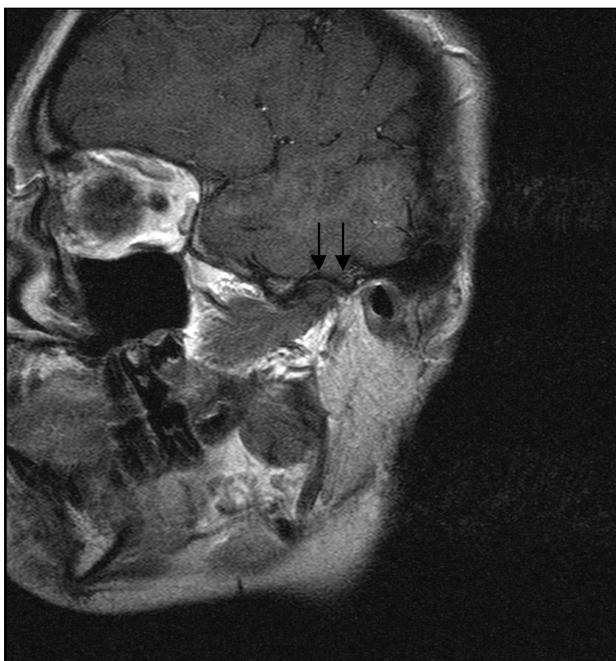


Abbildungen 19a/b: MRT-Aufnahmen (T1-Sequenz ohne Kontrastmittel) in sagittaler und coronaler Schnittführung durch ein linksseitig stark deformiertes und ventral stark abgeflachtes Kieferköpfchen.

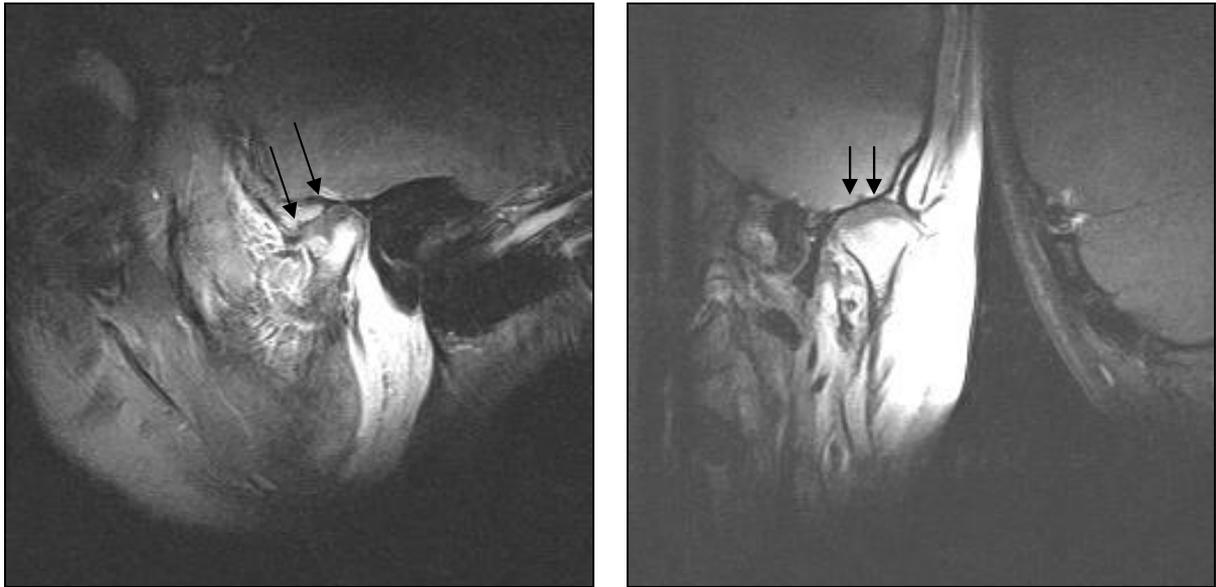
Ergebnisse

Tabelle 11: Ergebnisse der Magnetresonanztomographischen Untersuchung der kindlichen Kiefergelenke (Mehrfachnennungen möglich).

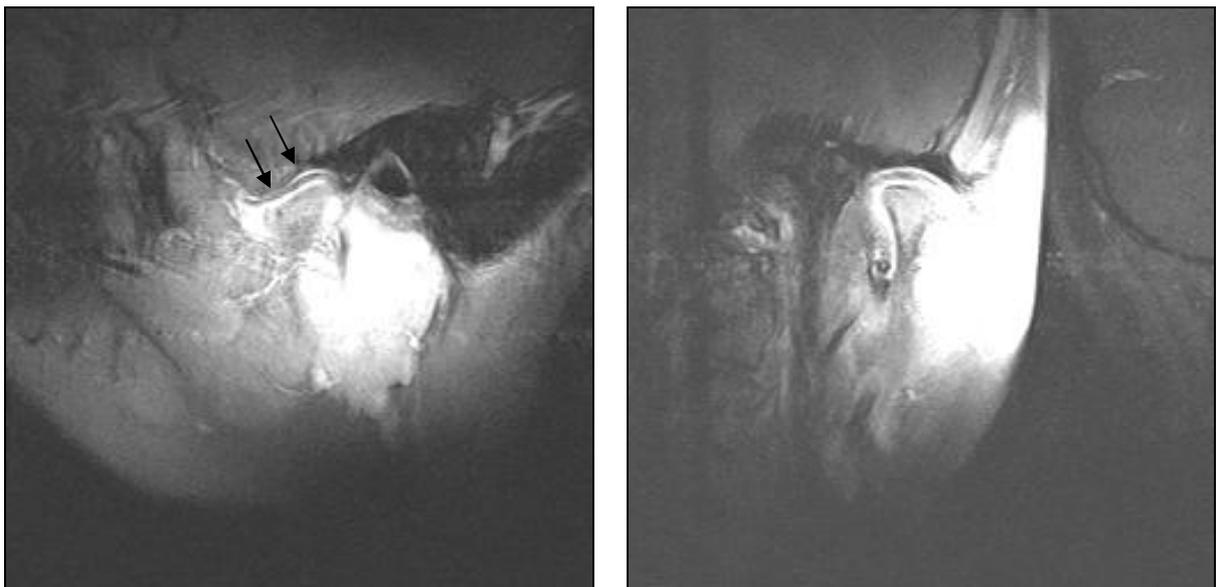
MRT-Befunde	Rechtes Kiefergelenk	Linkes Kiefergelenk	Gesamtzahl N=x [%]
Synovitis/Kapsulitis	9	10	19 (47,5%)
deformiertes/abgeflachtes Kieferköpfchen	12	11	23 (57,5%)
deformiertes/destruiertes Tuberculum articulare	1	1	2 (5%)
Erosionen/Irregularitäten der Knochenoberfläche	5	5	10 (25%)
Verdickte Synovia/ vergrößerter Gelenkspalt	8	7	15 (37,5%)
Erguss im Gelenkspalt	2	3	5 (12,5%)
Subchondrale Perfusionssteigerung	2	1	3 (7,5%)
Discusdeformierung	6	4	10 (25%)
Gesamtzahl n=x	45	42	87



Abbildungen 20a/b: MRT-Aufnahmen (T1-Sequenz ohne Kontrastmittel) in sagitaler und coronaler Schnittführung durch ein rechtsseitig deformiertes Kieferköpfchen mit osteophytären Randanbauten und Abflachung des Tuberculum articulare. Gelenkknorpel weitgehend aufgelöst.



Abbildungen 21a/b: MRT-Aufnahmen (T1-Sequenz mit Gd-DTPA) in sagitaler und coronaler Schnittführung durch ein linksseitiges stark deformiertes Kieferköpfchen mit zentraler Erosion und leicht vermehrter subchondraler Perfusionssteigerung.



Abbildungen 22a/b: MRT-Aufnahmen (T1-Sequenz mit Gd-DTPA) in sagitaler und coronaler Schnittführung durch ein linksseitiges deutlich abgeschrägtes Kieferköpfchen ohne Erosionen jedoch mit deutlicher Synovitis/Kapsulitis sowie einem sichtbaren Erguss im Gelenkspalt.

3.5 Sonographische Untersuchungsergebnisse

Neben der magnetresonanztomographischen Untersuchung erfolgte bei allen Kindern dieser Studienpopulation eine Anfertigung sonographischer Bilder beider Kiefergelenke bei geschlossenem und geöffnetem Mund sowohl in der transversalen/axialen sowie in der coronalen Ebene. Hauptkriterien zur Beurteilung einer ent-

zündlichen Veränderung der Kiefergelenke im Rahmen einer Juvenilen Idiopathischen Arthritis waren eine reaktiv veränderte Oberflächenstruktur der Kieferköpfchen, ein verschmälerter oder verbreiteter Gelenkspalt, eine mögliche entzündungsbedingte Veränderung des Discus articularis, Ergusszeichen im Bereich des Gelenkspaltes sowie Anzeichen einer verdickten Synovia.

3.5.1 Messparameter 1

Auf 55 Kiefergelenkaufnahmen (34,4%) zeigte sich ein vergrößerter oder verkleinerter Gelenkspalt bzw. eine verdickte oder destruktiv reduzierte Synovia (s. Abb. 23-26).

3.5.2 Messparameter 2

Eine entzündlich bedingte Ansammlung von Gelenkflüssigkeit im Gelenkspalt zeigte sich auf insgesamt 20 Aufnahmen (n= 5 Kiefergelenke, 12,5%) (s. Abb. 25). Dies waren zwei rechtsseitig betroffene Kiefergelenke (5%) und drei weitere auf der linken Kiefergelenksseite (7,5%) (s. Tab. 16).

3.5.3 Messparameter 3

Auf 48 sonographischen Aufnahmen lag eine entzündlich bedingte Veränderung des Gelenkknorpels (30%) vor, 26 Aufnahmen auf der rechten Seite (16,25%) und 22 Aufnahmen auf der linken Seite (13,75%) (s. Abb. 24) (s. Tab. 16).

3.5.4 Messparameter 4

Es konnte rechtsseitig in 68 Aufnahmen eine echoreiche Schallvermehrung der Corticalis (85%) und in 12 Aufnahmen eine normale Schallintensität (15%) festgestellt werden. Auf der linken Seite wiesen 56 Aufnahmen eine echoreiche Schallintensität (70%) auf. Somit zeigte sich in 124 von 160 Aufnahmen an beiden Kiefergelenken eine auffällige Veränderung (77,5%, n= 31 Kiefergelenke) (s. Tab. 16) (s. Abb. 23, 24 und 25).

3.5.5 Messparameter 5

Irregularitäten der Gelenkoberfläche konnten sowohl am rechten als auch am linken Kiefergelenk bei fünf Kindern dargestellt werden (s. Abb. 27): 20 sonographische Aufnahmen auf jeder Seite zeigte auffällige Befunde (12,5%, n= 5 Kiefergelenke), insgesamt 10 entzündlich reaktiv veränderte Kiefergelenkoberflächen (25%, n= 10 Kiefergelenke) (s. Tab. 16).

Tabelle 12: Sonographisch sichtbare, entzündlich bedingte Veränderungen im Bereich der Kiefergelenke (20 Kinder, 4 unterschiedliche Aufnahmen je Kiefergelenk, je Aufnahme 5 unterschiedliche Befundparameter, 400 Befundparameter je Kiefergelenkseite, 800 Befundparameter insgesamt).

Sonographie-Befunde	Rechtes Kiefergelenk	Linkes Kiefergelenk	Gesamtzahl N=x [%]
Totale Dicke der Synovia/ Größe des Gelenkspalts	34 (21,3%)	21 (13,1%)	55 (34,4%)
Erguss im Gelenkspalt	8 (5%)	12 (7,5%)	20 (12,5%)
Dicke des Gelenkknorpels	26 (16,25%)	22 (13,75%)	48 (30%)
Echoreiche Corticalis (Entzündungsaktivität)	68 (42,5%)	56 (35%)	124 (77,5%)
Irregularitäten der Kieferköpf- chenoberfläche	20 (12,5%)	20 (12,5%)	40 (25%)
Gesamtzahl n=x	156 (19,5%)	131 (16,4%)	287 (35,9%)

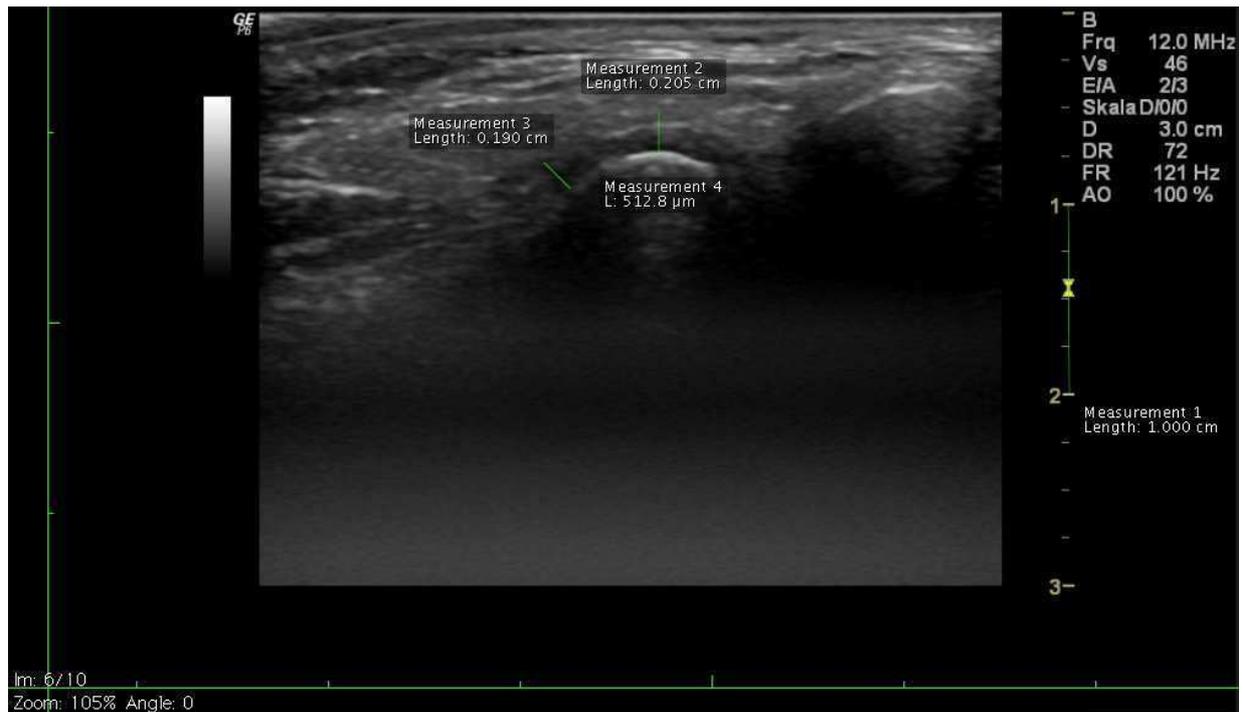


Abbildung 23: Sonographiebefund eines linken Kiefergelenkes in transversaler/axialer Schnittführung bei geschlossenem Mund. Totale Dicke der Synovia (Measurement 2), Dicke des Gelenkknorpels (Measurement 3) und Dicke der echoreichen Corticalis (Measurement 4): unauffällige knöcherne Gelenkkopfoberfläche, kein Gelenkerguss.

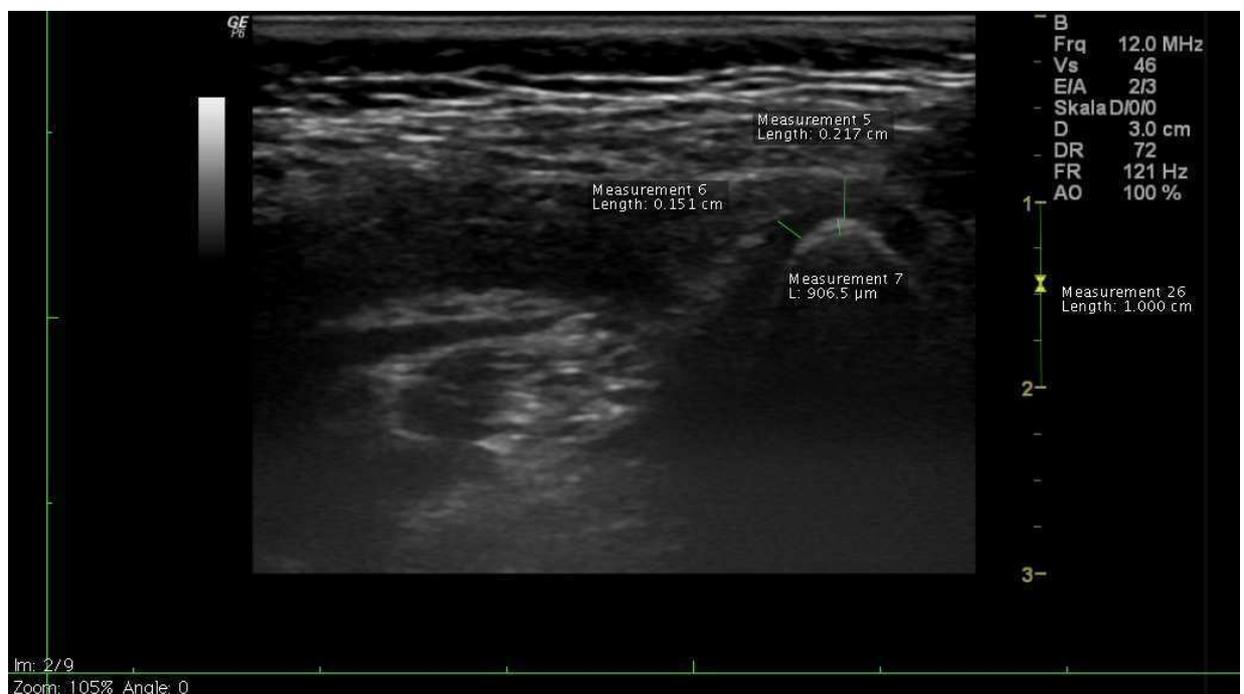


Abbildung 24: Sonographischer Befund eines linken Kiefergelenkes, coronal geöffnet: ausgeprägter Erguss im Gelenkspalt mit echoreicher Transparenz im Bereich Synovia bei entzündlicher Aktivität (Measurement 7) sowie vergrößerter Gelenkspalt (Measurement 5) und verschmälertes Discus articularis (Measurement 6).



Abbildung 25: Sonographischer Befund eines rechten Kiefergelenkes, transversal/axial geöffnet: Deutlich sichtbare Synovitis/Kapsulitis im Bereich des Kieferköpfchen (Measurement 21), sowie sichtbarer Gelenkerguss und verschmälertes Gelenkspalt (Measurement 20).

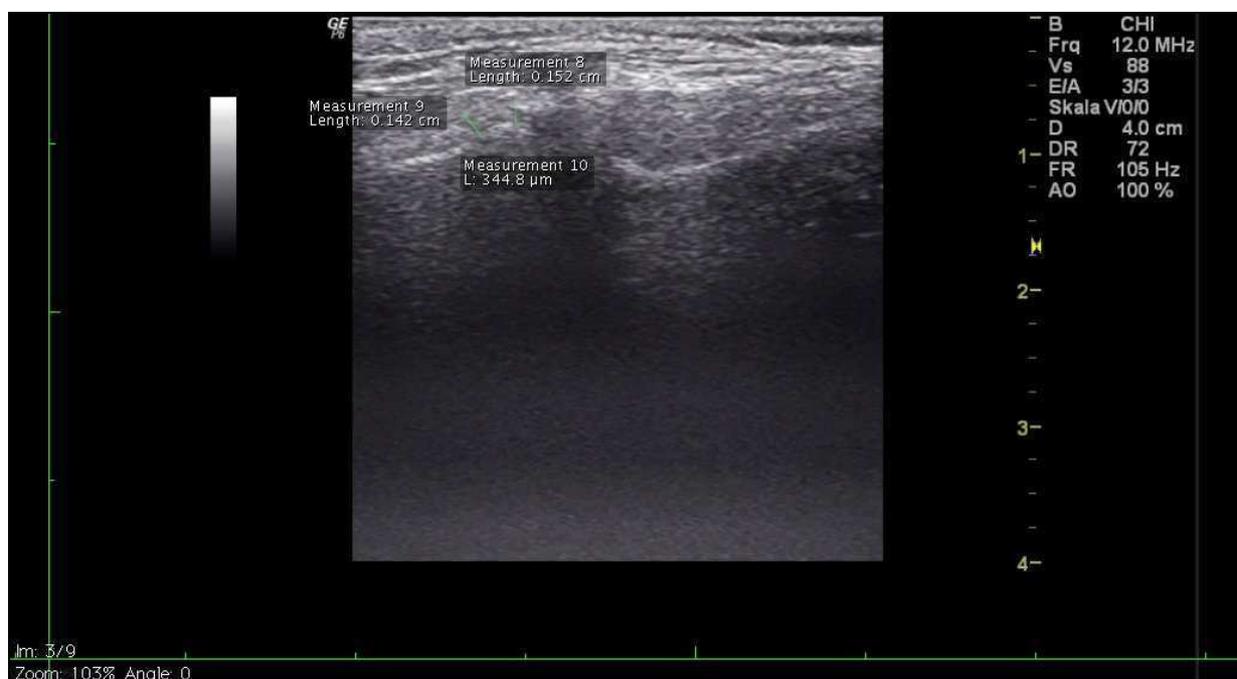


Abbildung 26: Sonographischer Befund eines linken Kiefergelenkes, coronal geöffnet: kein Anhalt für eine Synovitis/Kapsulitis (Measurement 10), mit verschmälertem Gelenkspalt (Measurement 8) sowie abgeflachtem Discus articularis (Measurement 9), kein Gelenkerguss, unauffällige Form des Kieferköpfchen.



Abbildung 27: Sonographischer Befund eines rechten Kiefergelenkes, coronal geöffnet: sichtbare Synovitis/Kapsulitis (Measurement 13) mit nur geringfügig verschmälertem Gelenkspalt (Measurement 11) sowie ebenfalls leicht abgeflachtem Discus articularis (Measurement 13). Kein Gelenkerguss, jedoch Irregularitäten der Kieferköpfchenoberfläche erkennbar.

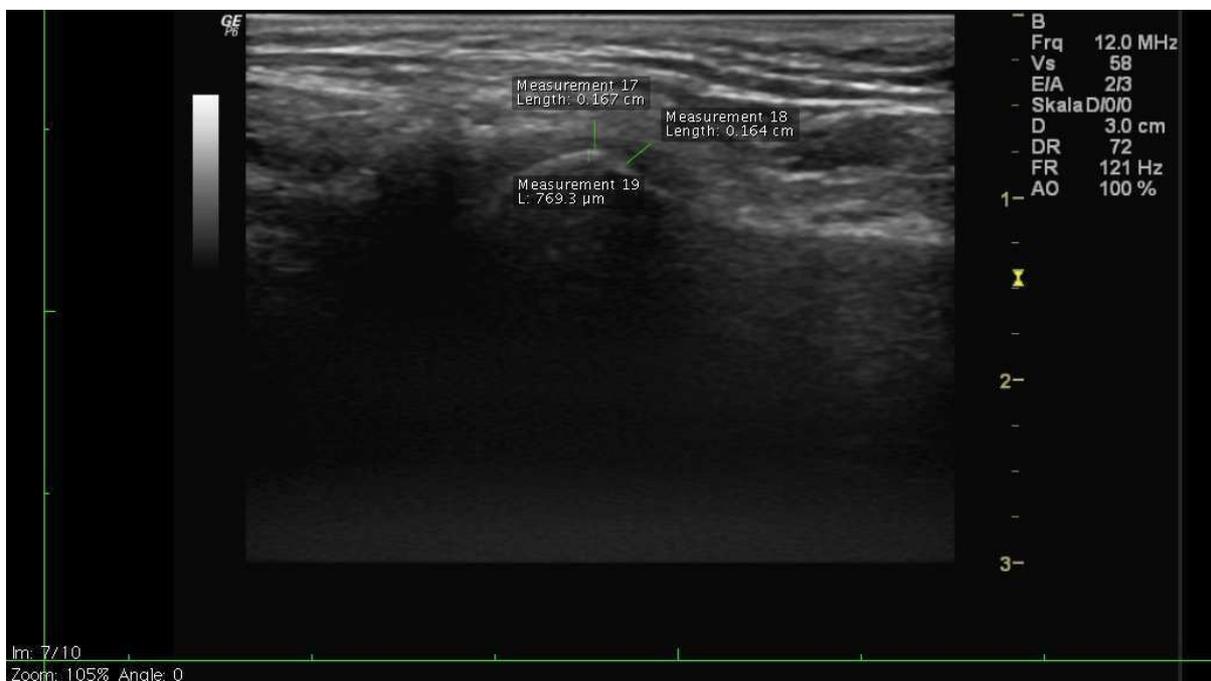


Abbildung 28: Sonographischer Befund eines rechten Kiefergelenkes, coronal geschlossen: sichtbare Synovitis/Kapsulitis (Measurement 19) mit unauffälligem Gelenkspalt (Measurement 17) sowie ebenfalls unauffälligem Discus articularis (Measurement 18). Dezentere Gelenkerguss bei unauffälliger Kieferköpfchenoberfläche.

3.6 Vergleich von MRT und Sonographie

Bei dem Vergleich der Sonographie-Untersuchungsergebnisse mit den MRT-Befunden konnte bei einer Mehrzahl der Aufnahmen eine Übereinstimmung gefunden werden. Die Anfertigung der sonographischen Aufnahmen in zwei Ebenen bei geschlossenem und geöffnetem Mund ermöglichte die Beurteilung des Kiefergelenkes aus verschiedenen Perspektiven und sollte die Gefahr pathologische Veränderungen zu übersehen, reduzieren. Es zeigte sich, dass sich Veränderungen, wie zum Beispiel die Anreicherung von Gelenkflüssigkeit, in allen Aufnahmevarianten gleich gut darstellten, andere hingegen, wie beispielsweise die Beurteilung der Dicke des Gelenkknorpels, ließen sich in bestimmten Ebenen besser darstellen als in anderen. Auch aus diesem Grund kam es teilweise zu einer eindeutigen Übereinstimmung eines sonographischen Untersuchungsbefundes mit einem magnetresonanztomographischen Untersuchungsbefund in nur drei von vier Ebenen. Eine Übereinstimmung eines pathologischen Geschehens im Bereich der kindlichen Kiefergelenke wurde nur dann akzeptiert, sofern sich dieser Prozess in mindestens drei der vier unterschiedlichen Aufnahmen je Kiefergelenke zeigte und mit dem Ergebnis der MRT-Untersuchung übereinstimmte.

Um weitere Fehlerquellen zu Vermeiden wurden die Sonographie-Aufnahmen von zwei unterschiedlichen Personen unabhängig voneinander ausgewertet und vermessen. Die Ergebnisse wurden anschließend in einer Tabelle gemittelt und mit den Ergebnissen der MRT-Untersuchung bezüglich eventueller Übereinstimmungen verglichen.

Insgesamt konnten bei dem Vergleich der 800 Sonographiebefunde mit den Ergebnissen der MRT-Untersuchung 736 direkte Übereinstimmungen unter den zu vergleichenden Parametern gefunden werden (92 %). Dies waren 248 richtig positive Übereinstimmungen (31%) und 488 richtig negative Übereinstimmungen (61%). Bei 64 sonographischen Aufnahmen (8%) konnte keine direkte Korrelation des Befundes zum Ergebnis der MRT-Diagnostik gefunden werden. Dies waren 39 falsch positive (4,875%) und 25 falsch negative (3,125%) Ergebnisse (s. Tab. 17-24).

Ergebnisse

Tabelle 13: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen im Vergleich zur MRT-Untersuchung - Sono rechts transversal/axial bei geschlossenem Mund.

	Größe des Gelenkspaltes (Synovialdicke)	Gelenkerguss im Gelenkspalt	Dicke des Gelenkknorpels	Dicke der echoreichen Corticalis	Irregularitäten der Knochenoberfläche
Richtig Positiv	5	2	5	16	5
Richtig Negativ	8	18	13	3	15
Falsch Positiv	4	0	1	1	0
Falsch Negativ	3	0	1	0	0

- (a) richtig positiv: Übereinstimmung eines auffälligen MRT- und Sonographiebefundes
 (b) richtig negativ: Übereinstimmung eines unauffälligen MRT- und Sonographiebefundes
 (c) falsch positiv: Auffälliger Befund in der Sonographie, im MRT unauffälliger Befund
 (d) falsch negativ: Unauffälliger Befund in der Sonographie, im MRT auffälliger Befund

Tabelle 14: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen im Vergleich zur MRT-Untersuchung - Sono rechts transversal/axial bei maximal geöffnetem Mund.

	Größe des Gelenkspaltes (Synovialdicke)	Gelenkerguss im Gelenkspalt	Dicke des Gelenkknorpels	Dicke der echoreichen Corticalis	Irregularitäten der Knochenoberfläche
Richtig Positiv	6	2	5	16	5
Richtig Negativ	8	18	11	3	15
Falsch Positiv	4	0	3	1	0
Falsch Negativ	2	0	1	0	0

Tabelle 15: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen im Vergleich zur MRT-Untersuchung - Sono rechts coronal bei geschlossenem Mund.

	Größe des Gelenkspaltes (Synovialdicke)	Gelenkerguss im Gelenkspalt	Dicke des Gelenkknorpels	Dicke der echoreichen Corticalis	Irregularitäten der Knochenoberfläche
Richtig Positiv	6	2	5	16	5
Richtig Negativ	8	18	11	3	15
Falsch Positiv	4	0	3	1	0
Falsch Negativ	2	0	1	0	0

Tabelle 16: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen im Vergleich zur MRT-Untersuchung - Sono rechts coronal bei maximal geöffnetem Mund.

	Größe des Gelenkspaltes (Synovialdicke)	Gelenkerguss im Gelenkspalt	Dicke des Gelenkknorpels	Dicke der echoreichen Corticalis	Irregularitäten der Knochenoberfläche
Richtig Positiv	4	2	3	16	5
Richtig Negativ	11	18	13	3	15
Falsch Positiv	1	0	1	1	0
Falsch Negativ	4	0	3	0	0

Ergebnisse

Tabelle 17: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen im Vergleich zur MRT-Untersuchung - Sono links transversal/axial bei geschlossenem Mund.

	Größe des Gelenkspaltes (Synovialdicke)	Gelenkerguss im Gelenkspalt	Dicke des Gelenkknorpels	Dicke der echoreichen Corticalis	Irregularitäten der Knochenoberfläche
Richtig Positiv	4	3	3	13	5
Richtig Negativ	14	17	17	6	15
Falsch Positiv	0	0	0	1	0
Falsch Negativ	2	0	0	0	0

Tabelle 18: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen im Vergleich zur MRT-Untersuchung - Sono links transversal/axial bei maximal geöffnetem Mund.

	Größe des Gelenkspaltes (Synovialdicke)	Gelenkerguss im Gelenkspalt	Dicke des Gelenkknorpels	Dicke der echoreichen Corticalis	Irregularitäten der Knochenoberfläche
Richtig Positiv	4	3	3	13	5
Richtig Negativ	14	17	16	6	15
Falsch Positiv	0	0	1	1	0
Falsch Negativ	2	0	0	0	0

Tabelle 19: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen im Vergleich zur MRT-Untersuchung - Sono links coronal bei geschlossenem Mund

	Größe des Gelenkspaltes (Synovialdicke)	Gelenkerguss im Gelenkspalt	Dicke des Gelenkknorpels	Dicke der echoreichen Corticalis	Irregularitäten der Knochenoberfläche
Richtig Positiv	6	3	5	13	5
Richtig Negativ	12	17	11	6	15
Falsch Positiv	1	0	4	1	0
Falsch Negativ	1	0	0	0	0

Tabelle 20: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen im Vergleich zur MRT-Untersuchung - Sono links coronal bei maximal geöffnetem Mund

	Größe des Gelenkspaltes (Synovialdicke)	Gelenkerguss im Gelenkspalt	Dicke des Gelenkknorpels	Dicke der echoreichen Corticalis	Irregularitäten der Knochenoberfläche
Richtig Positiv	5	3	3	13	5
Richtig Negativ	12	17	13	6	15
Falsch Positiv	1	0	3	1	0
Falsch Negativ	2	0	1	0	0

Die Befunde der fünf verschiedenen Bewertungsparameter bei der sonographischen Diagnostik wurden bzgl. Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit mit den Befunden aus der MRT-Diagnostik verglichen. Bei dem Vergleich der beiden Untersuchungsmethoden zeigt sich für die sonographische Diagnostik zur Beurteilung der Größe des Gelenkspaltes als Kriterium für eine entzündlich bedingte Verdickung der Synovia eine Sensitivität von 69%, eine Spezifität von 85% und eine Genauigkeit von 79% (95% Konfidenzintervall). Bei der Beurteilung eines Gelenkergusses stimmten die Ergebnisse der Sonographie und der MRT mit einer Sensitivität von 100%, einer Spezifität von 100% und einer Genauigkeit von 100% überein. Das Erkennen einer entzündlich bedingten Veränderung des Discus articularis im Rahmen einer JIA mittels Sonographie zeigte im Vergleich mit der MRT eine Sensitivität von 82%, eine Spezifität von 87% und eine Genauigkeit von 86%. Eine entzündliche Mitbeteiligung der Corticalis, welche sich sonographisch echoreich darstellt, lässt sich im Vergleich mit der MRT mit einer Sensitivität von 100%, einer Spezifität von 81% und einer Genauigkeit von 95% erkennen. Irregularitäten und Deformierungen der knöchernen Oberfläche des Kiefergelenkköpfchens lassen sich, verglichen mit der MRT, sonographisch mit einer Sensitivität von 100%, einer Spezifität von 100% und einer Genauigkeit von 100% darstellen.

Für eine gezielte Einschätzung einer möglichen Übereinstimmung der Untersuchungsbefunde aus Sonographie und MRT erfolgte im Anschluss an die Auswertung der einzelnen Befunde eine Summierung der in vier unterschiedlichen Ebenen angefertigten Sonographieaufnahmen bezogen auf einen Parameter. Erst wenn sich eine pathologische Veränderung in mindestens drei von vier Aufnahmen gleichermaßen zeigte, wurde dies als eine positive Übereinstimmung mit dem Befund aus der MRT-Untersuchung gewertet. Insgesamt konnten so bei 20 Kindern mit fünf unterschiedlichen Diagnosekriterien an zwei Kiefergelenken 200 Befunde verglichen werden. Zusammengefasst fanden sich 182 Übereinstimmungen (91%) der Befunde aus Sonographie und MRT und 18 Nicht-Übereinstimmungen (9%). Bei den 18 Nicht-Übereinstimmungen der Befunde konnte jedoch nur in fünf Fällen in allen vier Aufnahmeebenen der Sonographie keinerlei pathologische Auffälligkeit eruiert werden (2,5%). In allen anderen Fällen waren in mindestens zwei der vier Aufnahmen positive Übereinstimmungen (6%) oder zumindest eine Übereinstimmung zu finden (0,5%) (s. Tab. 25).

Tabelle 21: Übereinstimmungen zwischen sonographischen und magnetresonanztomographischen Untersuchungsbefunden bezogen auf das jeweilige Kiefergelenk und die unterschiedlichen Diagnosekriterien.

	Übereinstimmungen zwischen Sono-Befund und MRT-Befund am rechten Kiefergelenk		Übereinstimmungen zwischen Sono-Befund und MRT-Befund am linken Kiefergelenk	
	<i>Ja</i>	<i>Nein</i>	<i>Ja</i>	<i>Nein</i>
Größe des Gelenkspaltes (Synovialdicke)	14	6	17	3
Gelenkerguss im Gelenkspalt	20	0	20	0
Dicke des Gelenkknorpels (Discus articularis)	16	4	17	3
Dicke der echoreichen Corticalis	19	1	19	1
Irregularitäten der Knochenoberfläche	20	0	20	0

Bei Gesamtbetrachtung und Zusammenlegung aller Untersuchungsbefunde der Sonographie mit dem Resultat eines positiven oder negativen Befundes bezogen auf ein Kiefergelenk, konnten abgesehen von den Befunden an einem einzigen Kiefergelenk, bei allen 20 Kindern an beiden Kiefergelenken mindestens drei positive Übereinstimmungen einer pathologischen Veränderung oder eines Normalzustandes im Vergleich mit dem MRT-Befund sichtbar gemacht werden (97,5%).

4. Diskussion

4.1 Kritische Betrachtung

Die Juvenile Idiopathische Arthritis (JIA) tritt regional unterschiedlich mit einer Inzidenz von etwa 0,8-22,6 Fällen pro 100.000 Kinder auf und ist die häufigste chronische Arthropathie des Kindes- und Jugendalters (Wilkinson und Weissman 1988, Buchmann et al. 2000, von Koskull et al. 2001, Johnson und Gardner-Medwin 2002, Bernston et al. 2003, Jaakkola und Gissler 2005, Minden K 2007). Hauptmerkmale der JIA sind entzündliche Prozesse im Bereich der Synovia an allen Gelenken, wobei anders als bei der Rheumatoiden Arthritis (RA) des Erwachsenenalters eher die großen Gelenke wie Hüft- und Kniegelenke betroffen sind (Petty RE 2001, Frosch et al. 2003, Dannecker G 2007, Ganser und Minden 2007). Nach der aktuellen ILAR-Klassifikation findet zum heutigen Zeitpunkt eine Unterteilung der JIA in sieben Subgruppen statt. Die Differenzierung zwischen einer Oligo- und Polyarthritis erfolgt durch die Anzahl der betroffenen Gelenke (Petty et al. 1998, Petty et al. 2001, Bernston et al. 2003, Petty et al. 2004, Jordan und McDonagh 2006). Neben systemischen Verlaufsformen wie dem M. Still mit einer entzündlichen Mitbeteiligung von Gefäßen, Pleura, Perikard, Leber und Milz kann es unter anderem auch zu Verlaufsformen mit einer z.T. chronisch entzündlichen Mitbeteiligung der Augen oder der Haut kommen (Petty RE 1990, Truckenbrodt und Häfner 1990, Kilmartin 1998, Walton et al. 1998, Petty RE 2001, Petty et al. 2004). Die Prävalenz einer entzündlichen Mitbeteiligung der Kiefergelenke wird je nach Studie mit einer Häufigkeit von 17% bis 87% angegeben (Mericle et al. 1996, Pearson et al. 1996, Martini et al. 2001, Sidiropoulou-Chatzigianni et al. 2001, Jank et al. 2003, Küseler et al. 2005, Arabshahi und Cron 2006, Twilt et al. 2006).

Einschlusskriterium für die Teilnahme an dieser Studie war ein Patientenalter von 0-18 Jahren mit dem Vorliegen der Diagnose einer Juvenilen Idiopathischen Arthritis (JIA) mit Erkrankungsbeginn bis zum einschließlich 16. Lebensjahr. Des Weiteren sollte der Zeitraum zwischen der sonographischen und der magnetresonanztom-

mographischen Untersuchung nicht mehr als 10 Tage betragen um nahezu zeitgleich mit unterschiedlichen Methoden zu befunden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, die Effektivität der sonographischen Diagnostik bei der Evaluierung entzündlicher Veränderungen am kindlichen Kiefergelenk bei JIA, anhand eines Vergleichs mit den Ergebnissen des als Goldstandard angesehenen Verfahrens der kontrastmittelinduzierten Magnetresonanztomographie, zu zeigen (König et al. 1990, Hayashi et al. 2001, Kitai et al. 2002, Jank et al. 2005, Küseler et al. 2005). Die sonographische Diagnostik im Rahmen der JIA ist an anderen Gelenken bereits ein weit verbreitetes und akzeptiertes Untersuchungsverfahren zur Evaluierung entzündlicher Prozesse (Buchmann et al. 2000, Lamer et al. 2000, El-Miedany YM et al. 2001, Frosch et al. 2003). Hierbei erfolgt die Untersuchung der betroffenen Gelenke in der Regel mit 7,5-MHz-Schallköpfen (Cellerini et al. 1999, Doria et al. 2001, El-Miedany et al. 2001, Frosch et al. 2003, Melchiorre et al. 2003), am Kiefergelenk hingegen meist mit 10-, 12- oder 12,5-MHz-Schallköpfen (Brandlmeier et al. 2003, Manfredini et al. 2005, Landes et al. 2006, Jank et al. 2007, Weiss et al. 2008). In dieser Studie erfolgte die Evaluierung entzündlicher Prozesse am kindlichen Kiefergelenk mit einem hochauflösenden 12-MHz-Schallkopf (HR-US).

4.2 Epidemiologie

Im Zeitraum von 12/2008 bis 03/2010 stellten sich insgesamt 236 Patienten in der Spezialsprechstunde für Kinder und Jugendliche mit JIA-Verdacht in der Poliklinik für Kieferorthopädie am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf vor. Bei der Geschlechterverteilung unter den 236 Patienten der Rheumasprechstunde zeigte sich bereits ein deutliches Überwiegen weiblicher Patienten mit insgesamt 68%, verglichen mit einem Anteil männlicher Patienten von 32% (s. Abb. 10). Dieser signifikant höhere Anteil weiblicher Patienten im Gesamtkollektiv ($p < 0,05$) findet sich ebenfalls in der Literatur in den Ergebnissen vergleichbarer nationaler und internationaler Studien (El-Miedany et al. 2001, Melchiorre et al. 2003, Savioli et al. 2004, Jank et al. 2007 und Weiss et al. 2008). Im Gesamtkollektiv der 236 Patienten der Rheumasprechstunde lag das Alter der Patienten zwischen drei und 30 Jahren und war vergleichbar mit den Arbeiten von Savioli et al. (2004), Jank et al. (2007) und Huntjens et al. (2008) deren Patientenalter von zwei Jahren bis 28 Jahren reichte. Das Durch-

schnittsalter der 219 Kinder bis zum vollendeten 18. Lebensjahr betrug zum Zeitpunkt der Vorstellung 12,13 Jahre, das der 73 männlichen Patienten 10,2 Jahre, das der 146 weiblichen 12,69 Jahre (s. Abb. 11). Unter den 219 Kindern unter 18 Jahren waren insgesamt 38 Kinder, welche sich zur Abklärung einer JIA mit Kiefergelenkbeteiligung oder zur Abklärung einer Kiefergelenkmitbeteiligung bei bereits bestehender JIA vorstellten. Dies waren 27 Mädchen (71%) und elf Jungen (29%) (s. Abb. 12). Von den 38 Kindern konnte bei insgesamt 28 Kindern (73,7%) eine Kiefergelenkmitbeteiligung diagnostiziert werden, bei 21 Mädchen (75%) und sieben Jungen (25%). Weitere acht Kinder schieden aus, in fünf Fällen erfolgte seitens der Eltern/Erziehungsberechtigten eine Ablehnung bezüglich der Studienteilnahme aufgrund einer zu großen Distanz zwischen Heimat und Untersuchungsort (UKE) und in drei Fällen wurde ein zugesagter Termin kurzfristig abgesagt. Ein neuer Termin war innerhalb des vorgegeben Zeitraums von 14 Tagen zwischen MRT und Sonographie nicht möglich. Daher erfolgte die Studienteilnahme und somit eine sonographische Untersuchung der Kiefergelenke bei 20 Kindern aus insgesamt 28 potentiellen Studienkandidaten (71,4%). Über ähnlich große Patientenkollektive mit einem vergleichbaren Studienintervall von 1-2,5 Jahren bei Kindern mit JIA wurde auch in den Arbeiten von Larheim et al. (1992), El-Miedany et al. (2001), Jank et al. (2007) und Weiss et al. (2008) berichtet.

Im Vergleich mit anderen nationalen und internationalen Studien, in denen ein Durchschnittsalter von zehn bis zwölf Jahren und ein deutliches Überwiegen des weiblichen Geschlechtes ermittelt wurde (Jank et al. 2003, Bellintani et al. 2005, Twilt et al. 2006, Huntjens et al. 2008, Weiss et al. 2008), lag das Durchschnittsalter in dieser Studie bei den 20 Kindern mit JIA und einer Kiefergelenkbeteiligung bei 11,05 Jahren, das der Mädchen bei 10,9 Jahren, das der Jungen bei zwölf Jahren (s. Tab. 6). Auch hier zeigte sich ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes mit 85% (n=17) im Vergleich zum Anteil männlicher Patienten mit 15% (n=3) (s. Tab. 6 und Abb. 13) (Jank et al. 2003).

Das Durchschnittsalter der Kinder dieser Studie zum Zeitpunkt der Erstmanifestation der JIA lag, wie auch von anderen Autoren beschrieben, zwischen dem 4. und 9. Lebensjahr (6,9 Jahre), wobei Jungen mit durchschnittlich ca. neun Jahren scheinbar zu einem späteren Zeitpunkt symptomatisch werden als Mädchen mit durch-

schnittlich 6,5 Jahren (Ganser et al. 2003, Jordan und McDonagh 2006, Minden K 2007). Der Zeitraum zwischen Erkrankungsbeginn der JIA und Erstvorstellung in der Rheumasprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie zur Abklärung einer Kiefergelenkmitbeteiligung lag im Mittel bei 4,19 Jahren, bei Jungen drei Jahren, bei Mädchen hingegen bei 4,4 Jahren (s. Tab. 6). Dies entspricht den Ergebnissen vergleichbarer Studien mit einem durchschnittlichen Zeitintervall von vier bis sechs Jahren (Savioli et al. 2004, Twilt et al. 2006, Jank et al. 2007).

4.3 Charakteristika der Studienpopulation mit JIA

Die aktuelle Einteilung der JIA erfolgt in sieben Subtypen und erfolgte durch die World Health Organisation (WHO) in Zusammenarbeit mit der International League of Associations for Rheumatology (ILAR) zur besseren Verlaufsbeurteilung der JIA mit oligoartikulärem Beginn und einem polyartikulären Verlauf sowie zur Schaffung homogener Patientenkollektive im Rahmen wissenschaftlichen Studien (Petty et al. 1998, Cohen et al. 2000, Petty et al. 2001, Höfer und Southwood 2002, Jordan und McDonagh 2006). Entsprechend einer genauen Differenzierung zwischen Oligo- und Polyarthritis mit einem Befall von bis zu vier Gelenken innerhalb der ersten sechs Erkrankungsmonate (Oligoarthritis) und mehr als vier Gelenken (Polyarthritis) erfolgte die Einteilung auch in unserer Studie. Weitere Unterteilungen bezogen sich auf eine extraartikuläre Manifestationen sowie den Nachweis oder den Ausschluss von Rheumafaktoren (s. Tab. 2) (Guillaume et al. 2000, Flato et al. 2002, Ferucci et al. 2005, Ravelli et al. 2005, Jordan und McDonagh 2006, Dannecker G 2007, Ganser und Minden 2007).

Im Rahmen der Erstvorstellung in der Rheumasprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf erfolgt, wie auch in anderen Einrichtungen, bei allen Patienten eine ausführliche Anamneseerhebung mit einem Anamnesebogen und eine klinische Untersuchung (s. Anhang) (Guillaume et al. 2000, Ince et al. 2000, El-Miedany et al. 2001). Der allgemeine Teil des Anamnesebogens wird in der Regel durch die Erziehungsberechtigten ausgefüllt, der spezielle Teil nach erfolgter Untersuchung durch eine/n Fachzahnarzt/Fachzahnärztin oder Weiterbildungsassistenten/Weiterbildungsassistentin für Kieferorthopädie. Die Diag-

nose und Einteilung in den jeweiligen Subtyp der JIA erfolgte zuvor bereits durch einen Facharzt für Kinderrheumatologie.

Der am häufigsten vorkommende Subtyp der JIA in unserem Patientenkollektiv war die oligoartikuläre Verlaufsform (50%), was den Angaben in der Literatur entspricht (s. Tab. 6) (Guillaume et al. 2000, Jank et al. 2003, Ravelli et al. 2005, Jordan und McDonagh 2006, Twilt et al. 2006). Entgegen der Häufigkeitsangaben zahlreicher anderer Studien, fanden sich in unserem Patientenkollektiv, wie auch bei Weiss et al. 2008, am zweithäufigsten Kinder mit einem psoriasiformen Subtyp (25%) und am seltensten Kinder mit einem systemischen Subtyp der JIA (5%) (s. Tab. 6) (Cohen et al. 2000, Jank et al. 2003, Arabshahi et al. 2005). Es muss jedoch festgestellt werden, dass die unterschiedlichen Angaben bezüglich der Häufigkeiten über die jeweiligen Subtypen der JIA zum Teil durch die Verwendung veralteter Klassifizierungen der JIA, sowie durch häufig nur sehr kleine Studienkollektive zustande kommen. Dies kann fälschlicherweise zu relativ großen oder auch zu kleinen Häufigkeiten einzelner Subtypen führen und erscheint somit nur bedingt miteinander vergleichbar.

Betrachtet man das Durchschnittsalter der Kinder bei Erkrankungsbeginn in Abhängigkeit vom jeweiligen Subtyp, so fällt auf, dass, wie auch in der Literatur beschrieben, Kinder mit einer oligoartikulären Verlaufsform mit durchschnittlich 4,25 Jahren, gefolgt von Kindern mit einer polyartikulären Verlaufsform mit 5,5 Jahren am jüngsten erkranken (s. Tab. 6) (Øvregard et al. 1990, Lovell et al. 2000, Ferucci et al. 2005). Der durchschnittliche Zeitabstand zwischen Erkrankungsbeginn und Vorstellung in der kieferorthopädischen Spezialsprechstunde für Rheumaerkrankungen am UKE lag bei 4,3 Jahren, wobei, ähnlich wie in der Literatur beschrieben, die Kinder mit einer polyartikulären oder psoriasiformen Verlaufsform scheinbar eher symptomatisch werden (Ø mit 3 Jahren) als solche mit einem oligoartikulären Verlauf (Ø mit 5,85 Jahren) (s. Tab. 6) (Savioli et al. 2004). Der kürzeste Zeitabstand in unserem Studienkollektiv lag bei zwei Kindern mit einer enthesitisassoziierten JIA. Hier erfolgte nach Diagnosestellung durch den Kinderrheumatologen bereits innerhalb weniger Wochen die Vorstellung in der KFO-Rheumasprechstunde (s. Tab. 6).

Bei der Betrachtung eines möglichen Zusammenhanges zwischen dem Nachweis erhöhter Laborparameter und dem durchschnittlichen Zeitraum zwischen Erstdiag-

nose und kieferorthopädischer Abklärung zeigt sich, dass Kinder mit einem positiven ANA-Nachweis mit den Kindern der Gruppe mit oligoartikulärer Verlaufsform nahezu decken. Dies waren elf Kinder (55%) mit einer durchschnittlichen Dauer zwischen Erstdiagnose und initialer KFO-Vorstellung von 4,3 Jahren. Der längste Zeitraum zwischen Erstdiagnose und Abklärung einer eventuellen Kiefergelenkbeteiligung lag bei den RF-positiven Kindern mit durchschnittlich 6,1 Jahren, der kürzeste bei einem Kind mit einer HLA-B 27 positiven Serologie (s. Tab. 6). Ein Vergleich mit Ergebnissen anderer Studien bezüglich möglicher Zusammenhänge der zeitlichen Abständen zwischen Erstdiagnose und kieferorthopädischer Evaluierung, Bezug nehmend auf eventuell erhöhte Laborwerte war nicht möglich, da dieser Ansatz in der Literatur bisher nicht diskutiert wurde.

4.4 Anamnese und klinische Untersuchung

Im Rahmen der Anamnese erfolgte die Übernahme der bereits durch den Kinderreumatologen erstellten Diagnose des jeweiligen Subtyps der JIA. Der Literatur entsprechend zeigten sich auch in unserer Studienpopulation bekannte Häufigkeiten. Insgesamt zehn Kinder (50%) zeigten den häufigsten Subtyp der oligoartikulären JIA, wobei es sich hierbei um neun Mädchen (45%) und einen Jungen (5%) handelte (s. Abb. 14) (Guillaume et al. 2000, Jank et al. 2003, Ravelli et al. 2005, Jordan und McDonagh 2006, Twilt et al. 2006). Zweithäufigster Subtyp ist in der Regel die polyartikuläre Verlaufsform (Zak et al. 2000, Bernston et al. 2003), hingegen zeigte sich in unserer Studienpopulation die psoriasiforme Verlaufsform mit fünf Kindern (25%) häufiger, unterteilt in vier Mädchen und einen Jungen (s. Abb. 14). Der Subtyp der polyartikulären Verlaufsform wird nach neuester Klassifikation in eine RF-positive und eine RF-negative Polyarthritits unterschieden. Nach Jordan und McDonagh (2006) betrifft die RF-positive Polyarthritits als Subtyp der JIA zum größten Teil das weibliche Geschlecht, die RF-negative Polyarthritits hingegen beide Geschlechter in etwa gleichhäufig. Aus unserer Studienpopulation zeigten lediglich zwei Mädchen (10%) eine polyartikuläre Verlaufsform, beide Mädchen waren RF-positiv (s. Tab. 6 und Abb. 14).

Die systemische Form der JIA, welche sich durch die Kombination aus einem über 14 Tage andauerndem täglichen Fieber und einem Erythem, einer Serositis oder

einer Organ- oder Lymphknotenmitbeteiligung auszeichnet, fand sich, wie auch in der Literatur beschrieben, eher selten, in unserer Studienpopulation lediglich bei einem Jungen (5%) (s. Abb. 14) (Hanna et al. 1996, Zak et al. 2000, Höfer und Southwood 2002). Die seltene Form der enthesitisassozierten JIA wiesen zwei Mädchen (10%) auf. Dieser Subtyp der JIA kann sich als oligo- oder polyartikuläre Verlaufsform darstellen, in Kombination mit einer Enthesitis und einem regelmäßigen serologischen Nachweis von HLA-B27, so auch zumindest bei einem der beiden Mädchen unserer Studienpopulation (Cohen et al. 2000, Jordan und McDonagh 2006).

Bei Betrachtung der im Rahmen der JIA involvierten Gelenke oder eventueller Organmanifestationen der Kinder unserer Studienpopulation zeigten sich nahezu identische Werte wie in der Literatur beschrieben. Es wurde nach symptomatisch eingeschränkten Gelenken gefragt, ohne den radiologischen Befund mit einzubeziehen, zudem unterschieden wir nach schmerzhaften und nicht-schmerzhaften Einschränkungen in der Gelenkbeweglichkeit. Im Vergleich mit anderen Studien zeigt sich am häufigsten eine arthritisch eingeschränkte Beweglichkeit der Kniegelenke (Yamato et al. 1993, Cellarini et al. 1999, Doria et al. 2001, El-Miedany et al. 2001, Frosch et al. 2003). In unserer Studienpopulation waren dies 13 der 20 Kinder (65%) welche in elf Fällen über Beschwerden im rechten Kniegelenk (55%) und in acht Fällen links (40%) berichteten. Neun der 13 Kinder (45%) gaben zusätzliche Schmerzen an, vier Kinder (20%) waren in der Beweglichkeit eingeschränkt, aber beschwerdefrei (s. Tab. 7). An zweiter Stelle zeigte sich in unserem Patientenkollektiv mit einer identischen Häufigkeit eine Beteiligung der Fuß- und Kiefergelenke, anders als in der Literatur beschrieben, wo sich an zweiter Stelle in der Regel eine Mitbeteiligung der Hüftgelenke zeigt (Eich et al. 1994, Fedrizzi et al. 1997, Lamer und Sebag 2000, Frosch et al. 2003). Das Fußgelenk war bei acht Kindern (40%) betroffen, sieben mal auf der rechten Seite (35%) und vier mal auf der linken (20%), das Kiefergelenk bei sieben Kindern (35%), in sechs Fällen rechts (30%) und in fünf Fällen links (25%). Schmerzen im betroffenen Gelenk wurden von fünf Kindern angegeben (25%) (s. Tab. 7) (Larheim et al. 1981, Ronchezel et al. 1995, Pedersen et al. 2001, Arabshahi et al. 2005, Twilt et al. 2006, Billiau et al. 2007).

Die im Rahmen einer JIA am häufigsten betroffenen Organe sind an erster Stelle das Auge (Uveitis), am häufigsten bei ANA-positiver oligoartikulärer JIA (bis zu 40%) sowie bei ANA-positiver polyartikulärer Form (bis zu 20%). Mit einer Häufigkeit von etwa 10-15% findet sich in Zusammenhang mit einer systemischen JIA ein entzündlicher Mitbefall von Leber und Milz in Form einer Hepatosplenomegalie oder isolierten Splenomegalie. Mit absteigender Tendenz zeigt sich eine Mitbeteiligung der Lymphknoten in Form einer Lymphadenopathie, der serösen Häute in Form einer Serositis sowie in sehr seltenen Fällen des Herzens in Form einer Pericarditis, der Nerven als Neuropathie und der Gefäße als Vaskulitis. (Petty RE 1990, Kilmartin et al. 1998, Walton et al. 1998, Edelsten C 2002, Höfer und Southwood 2002, Petty et al. 2004). In unserer Studienpopulation konnten wir bei den zwei Kindern (10%) mit einem systemischen Verlauf lediglich eine entzündliche Mitbeteiligung des Darmes eruieren. Organmanifestationen wie eine Spina bifida occulta oder eine thorakolumbale Skoliose, welche in unserem Studienkollektiv bei jeweils einem Kind diagnostiziert werden konnten, sind nicht zwangsläufig mit einer JIA vereinbar und bezogen sich ausnahmslos auf Kinder ohne systemische Verlaufsform (s. Tab. 7).

Hinsichtlich weiterer Begleitsymptome der JIA wurde in unserer Studienpopulation bei fünf Kindern (25%) eine psoriasiforme Verlaufsform diagnostiziert (s. Tab. 8). Dies entspricht in etwa den Größenordnungen anderer Studien (Truckenbrodt und Häfner 1990, Petty RE 1994, Melchiorre et al. 2003). Wie beschrieben für diesen Subtyp, konnte bei jedem der fünf Kinder, bei einem Verwandten ersten Grades, die zusätzliche Diagnose einer Psoriasis gestellt werden. In einem Fall wurde von der Diagnose einer Psoriasis bei einem Verwandten zweiten Grades berichtet, bei diesem Kind lässt sich jedoch per definitionem keine Psoriasisarthritis diagnostizieren (Höfer und Southwood 2002). Als weitere dermatologische Auffälligkeiten wurden bei zwei Kindern (10%) unklare Hautausschläge an den Händen beschrieben, bei einem Kind (5%) eine Neurodermitis sowie bei einem Kind (5%) ein zyklisches Fieber mit cutanen Effloreszenzen zu Erkrankungsbeginn. Ähnliche Fälle finden sich ebenfalls in sehr geringer Häufigkeit in der Literatur, sind im Wesentlichen aber nicht immer ursächlich mit einer JIA in Zusammenhang zu bringen (s. Tab. 8) (Minden K 2007). Die Frage nach einer morgendlichen Bewegungseinschränkung der Gelenke wurde von fünf Kindern (25%) beschrieben. Entgegen der Ergebnisse anderer Studien, bei denen eine Hypomobilität am häufigsten die Hüft- und Kniegelenken be-

trifft, zeigte sich in unserer Studienpopulation, so wie auch Svensson et al. 2001 beschrieben, am häufigsten das kindliche Kiefergelenk betroffen (n=3; 15%), sowie bei jeweils einem Kind das Hüftgelenk (5%) und die beiden Beine (5%) (s. Tab. 8) (Eich et al. 1994, Tanchyk A 1994, Kjellberg et al. 1995, Cellner et al. 1999). Bezug nehmend auf die spezielle Thematik der von uns betreuten Kinder wurde nach Schmerzen beim Kauen harter Nahrungsmittel gefragt. Den meisten Studien entsprechend, wurde diesbezüglich auch in unserem Patientengut in sieben Fällen (35%) von einer Vermeidungsreaktion bei der Nahrungszerkleinerung berichtet (s. Tab. 8) (Dworkin und LeResche 1992, Okeson JP 1996, Meyer et al. 2003, Bellintani et al. 2005, Arabshahi und Cron 2006, Biliau et al. 2007).

4.5 Kiefergelenkdiagnostik bei JIA mittels MRT

Verschiedene radiologische Untersuchungstechniken wie die konventionelle Röntgendiagnostik oder die Computertomographie (CT) erlauben eine genaue Beurteilung der knöchernen Strukturen im Bereich der Gelenke, sind jedoch wenig hilfreich bei der Analyse von Weichgewebsstrukturen sowie des Discus articularis (Reed und Wilmot 1991, Hu und Schneidmann 1995, Ronchezel et al. 1995, Hu et al. 1996, Melchiorre et al. 2003, Arabshahi und Cron 2006, Huntjens et al. 2008). Die Magnetresonanztomographie (MRT) hingegen erlaubt eine genaue Beurteilung aller an einem Gelenk beteiligten Strukturen, der knöchernen Anteile sowie auch der Weichgewebe (Okeson et al. 1996, Uysal et al. 2002, Oen et al. 2003). Die Evaluierung entzündlicher Gelenkprozesse bei rheumatischen Erkrankungen erfolgt heute nahezu ausschließlich mittels MRT und hat nach und nach die konventionelle Bildgebung abgelöst, und kann somit als Goldstandard bezeichnet werden (Tasaki und Westesson 1993, Taylor et al. 1993, Østergaard et al. 1995, Bertram et al. 2001, Brandlmaier et al. 2003, Jank et al. 2005, Weiss et al. 2008). Mittels MRT lassen sich Veränderungen wie Gelenkspaltverschmälerungen, eine entzündlich bedingte Destruktion der Knorpel und Bänder, knöcherner Erosionen sowie auch eine Ankylose oder Subluxation im Gelenkbereich detailliert darstellen (Kitai et al. 2002, Oen et al. 2003). Durch die zusätzliche Gabe des Kontrastmittels Gadolinium-DTPA (Gd-DTPA) gelingt eine noch detailgenauere Darstellung und Differenzierung der einzelnen strukturellen Gelenkanteile (König et al. 1990, Yamato et al. 1993, Østergaard et al. 1995, Küssler et al. 1998, Lamer et al. 2000, El-Miedany et al. 2001, Arabshahi und Cron 2006). Die

MRT-Untersuchung der Kiefergelenke erfolgt in der Regel mit 1,5-Tesla-MR-Tomographen in der T₁-Wichtung. Die Anfertigung der Bilder erfolgt in transversaler, coronaler und sagittaler Schichtung (Larheim et al. 1992, Tasaki und Westesson 1993, Polisson et al. 1995, Kitai et al. 2002, Brandlmaier et al. 2003, Melchiorre et al. 2003). Die diagnostische Genauigkeit der MRT unter Anfertigung sowohl coronaler als auch sagittaler Schichten bei der Untersuchung von Gelenken wird mit ca. 95% angegeben (Emshoff et al. 2001).

Die in der MRT häufig bereits frühzeitig sichtbaren Veränderungen am kindlichen Gelenk bei JIA, sind entzündliche Veränderungen der Gelenkflüssigkeit, frühe Knorpelschäden, erosive Veränderungen der Knochenoberfläche, gelenknahe Weichteilveränderungen des Bandapparates sowie der Muskulatur und Gelenkspaltverschmälerungen (Bertram et al. 2001, El-Miedany et al. 2001, Emshoff et al. 2001, Emshoff et al. 2003). Die Möglichkeit, eben diese Veränderungen zu erkennen, in der Regel bereits bevor klinische Symptome auftreten, machen dieses Verfahren bei der Diagnostik der JIA nahezu unverzichtbar und machen es zum derzeit sichersten und effizientesten Verfahren (Buchmann und Jaramillo 2004).

Eine MRT-Untersuchung der Gelenke bei Kindern mit JIA gestaltet sich speziell bei Kleinkindern häufig sehr schwierig, da die relativ lange Untersuchungsdauer von ca. 20-30 min nur selten toleriert wird und unter Umständen sedierenden Maßnahmen bzw. einer Kurznarkose erfordert (Jank et al. 2003, Oen et al. 2003). Entzündliche Gelenkprozesse im Kindesalter werden bei Erkrankungsbeginn häufig übersehen, da sie klinisch nur selten symptomatisch werden (Arabshahi und Cron 2006). Twilt et al. 2004 konnten in einer Studie mit 97 Kindern zeigen, dass lediglich 12% der Kinder Schmerzen und nur 5% eine Schwellung im Bereich der Kiefergelenke zeigten. Zudem konnte bei den Kindern mit Schmerzen lediglich bei knapp der Hälfte eine Veränderung in der PSA gezeigt werden. Klinische Symptome sind somit weder sensitiv noch spezifisch bei der Evaluierung entzündlicher Prozesse im Bereich der Kiefergelenke (Ronchezel et al. 1995, Arabshahi et al. 2005, Küseler et al. 2005). Die Gd-DTPA-verstärkte MRT hingegen hat bei der Gelenkuntersuchung eine starke Korrelation zwischen dem Grad der pathologischen Veränderungen und den im MRT sichtbaren Befunden an der Synovialmembran gezeigt (Gaffney et al. 1995, Küseler et al. 1998). Wurden zu Beginn des neuen Jahrtausends noch die Vorzüge der CT propa-

giert, da die MRT aufgrund hoher Kosten und nicht an allen Orten zur Verfügung stehend, nicht jedem Untersucher zugänglich war, so lässt sich heute feststellen, dass nicht nur die Kosten der MRT-Diagnostik deutlich gesenkt werden konnten, sondern die MRT mittlerweile auch weitverbreitet an nahezu allen Standorten zur Diagnostik herangezogen werden kann (Brandlmaier et al. 2003). Unterschiedlichste Studien haben gezeigt, dass die in der MRT sichtbaren Veränderungen denen in der PSA und der CT weit vorausgehen und bereits zu einem viel früheren Zeitpunkt sichtbar gemacht werden können und somit eine frühzeitige therapeutische Intervention ermöglichen (Larheim et al. 1990, Taylor et al. 1993, Küseler et al. 1998). Konventionell radiologische Aufnahmen ermöglichen lediglich das Erkennen der Spätfolgen einer arthritisch bedingten Destruktion der Gelenke wie Osteoporose, eine Vergrößerung der Epiphysenfuge, knöchernen Erosionen, subchondrale zystische Formationen und Deformierungen der Gelenkoberfläche (Buchmann und Jaramillo 2004). Die MRT gilt als derzeit sensitivste Methode der Bildgebung im Rahmen der Gelenkdiagnostik bei Kindern mit JIA, somit auch im Rahmen der Kiefergelenkdiagnostik (Tasaki und Westesson 1993, Llauger et al. 2000, Johnson und Gardner-Medwin 2002, Melchiorre et al. 2003, Jank et al. 2005).

Frühzeitige Veränderungen im Bereich der kindlichen Kiefergelenke bei JIA lassen sich konventionell radiologisch nur schwer erkennen, und können aufgrund des in der Regel schleichenden Beginns langfristig zu einer Mikrognathie und ausgeprägten Wachstumsstörung des Unterkiefers führen (Cohen et al. 2000). Der hohe Darstellungswert eines entzündlichen Geschehens im Kiefergelenkbereich von ca. 90% erlaubt derzeit keinen Verzicht dieser Untersuchungsmethode im Rahmen der Diagnostik (Walton et al. 1999, Bertram et al. 2001, Johnson und Gardner-Medwin 2002, Brandlmaier et al. 2003, Arabshahi und Cron 2006).

In unserem Studienkollektiv erfolgte bei allen 20 Kindern unmittelbar nach Vorstellung in der rheumatologischen Spezialsprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie die Anfertigung von Gd-DTPA-kontrastmittelverstärkten MRT-Aufnahmen. Diese erfolgten standardmäßig, wie auch in anderen Studien beschrieben, bei allen Kindern in 1,5-Tesla-MR-Tomographen in der T₁-Sequenz, in transversaler, coronaler und sagittaler Schichtung (König et al. 1990, Johnson und Gardner-Medwin 2002, Kitai et al. 2002, Uysal et al. 2002, Küseler et al. 2005, Weiss et al. 2008). Aufnahmen in der

T₂-Sequenz dienen einer verbesserten Darstellung von Flüssigkeitsansammlungen, Gelenkergüssen oder ödematösen Weichgewebsschwellungen (König et al. 1990, Larheim et al. 1992, Melchiorre et al. 2003, Arabshahi und Cron 2006, Weiss et al. 2008). Zusätzliche T₂-Sequenzen wurden in dieser Studie lediglich bei einem Kind angefertigt, bei einem hochgradigen Verdacht auf eine entzündliche Weichgewebsmitbeteiligung.

Insgesamt ließen sich mit einer ähnlich hohen Trefferquote von 95% wie in den meisten vergleichbaren Studien bei 19 der 20 Kinder auffällige Kiefergelenkbefunde in der Gd-DTPA-verstärkten MRT der Kiefergelenke darstellen, bei 13 Kindern einseitig (65%), bei sechs Kindern beidseitig (30%) (s. Tab. 13) (Bertram et al. 2001, Emshoff et al. 2001, Brandlmaier et al. 2003, Arabshahi und Cron 2006, Weiss et al. 2008). Vergleichbar mit den Resultaten anderer Studien, zeigten sich auch bei unserem Patientengut, mittels MRT-Diagnostik Veränderungen wie eine Synovitis oder Kapsulitis in ähnlicher Häufigkeit (n=19 Kiefergelenke; 47,5%) (s. Abb. 22a/b), ebenso deformierte oder abgeflachte Kieferköpfchen (n=23; 57,5%) (s. Abb. 19a/b, 20a/b, 21a/b) (Taylor et al. 1993, Ronchezel et al. 1995, Kjellberg H 1998). Dem folgten mit abnehmender Häufigkeit sichtbare Veränderungen wie eine Gelenkspaltverschmälerung/verdickte Synovia (n=15; 37,5%), Erosionen und Irregularitäten der Kieferköpfchenoberfläche (n=10; 25%) (s. Abb. 21a/b), Deformierungen des Discus articularis (n=10; 25%), Gelenkspalterygüsse (n=5; 12,5%) (s. Abb. 22a/b) sowie subchondrale Perfusionssteigerung (n=3; 7,5%) (s. Abb. 21a/b) und in zwei Fällen ein deformiertes bzw. destruiertes/abgeflachtes Tuberculum articulare (n=2; 5%) (s. Abb. 20a/b) (s. Tab. 14) (Ronchezel et al. 1995, Kjellberg H 1998, Brandlmaier et al. 2003, Emshoff et al. 2003, Küseler et al. 2005).

Der Vergleich zwischen klinisch auffälligen Untersuchungsbefunden und den in der radiologischen Diagnostik sichtbaren Veränderungen einer Kiefergelenkarthritis, hängt zum Einen von den bewerteten Parametern sowie zum Anderen von der verwendeten radiologischen Untersuchungstechnik ab. Twilt et al. 2004 beschrieben eine Deviation bei Mundöffnung sowie Kiefergelenkgeräusche als wichtige Vorhersagewerte bezüglich einer Kiefergelenkmitbeteiligung bei JIA. Biliau et al. 2007 hingegen konnten bei 100 Kindern lediglich in 21% der Fälle eine Deviation bei Mundöffnung feststellen und bei 10% auffällige Kiefergelenkgeräusche, radiologisch jedoch

bei 78% eine sichtbare Kiefergelenkzerstörung diagnostizieren. Hingegen lässt sich lediglich bei ca. 70% der Patienten mit radiologisch sichtbaren Veränderungen auch eine klinische Befundsymptomatik eruieren (Larheim et al. 1981, Karhulahti et al. 1990, Pearson und Ronning 1996, Svensson et al. 2000, Sidiropoulou-Chatzigianni et al. 2001, Küseler et al. 2005). Ähnliches trifft in etwa auch auf unser Patientengut zu. Hier zeigen sich eine Übereinstimmung klinisch auffälliger Untersuchungsbefunde, positiver MR-tomographischer Resultate sowie der zusätzliche Nachweis eines rheumaspezifischen Markers bei insgesamt 15 Kindern (75%). Ein zusätzliches Mitbeziehen der Laborwerte im Vergleich mit klinischem Befund und diagnostischer Bildgebung erfolgte auch in den Arbeiten von Taylor et al. 1993 und Küseler et al. 2005 mit ähnlichen Werten.

4.6 Ultraschalldiagnostik der Kiefergelenke bei JIA

Radiologische Untersuchungsmethoden spielen in der Diagnostik der JIA eine wesentliche Rolle und tragen entscheidend dazu bei, die Krankheit rechtzeitig zu erkennen und verschiedenen Therapien frühzeitig einleiten zu können. Konventionelle Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen waren lange Zeit das führende Verfahren bei der bildgebenden Darstellung erkrankter Gelenke, wurde in den letzten Jahren jedoch nach und nach durch neuere Methoden wie die MRT und hochauflösende Ultraschallverfahren ergänzt oder sogar ersetzt (Lamer und Sebag 2000, Johnson und Gardner-Medwin 2002, Brandlmaier et al. 2003). Die sonographische Diagnostik an unterschiedlichen Gelenken ermöglicht das Aufdecken einer Entzündung mittels Darstellung von Ergüssen oder einer Synovialitis (Häfner et al. 2002, Johnson und Gardner-Medwin 2002). Die US-Diagnostik im Rahmen der JIA gilt als deutlich sensitiver als die herkömmliche Röntgendiagnostik, jedoch weniger sensitiv als die MRT-Diagnostik, hat aber den Vorteil, dass sie weiter verbreitet ist und einfacher anzuwenden (Eich et al. 1994, Johnson und Gardner-Medwin 2002). Wurden bis vor einigen Jahren noch vermehrt Ultraschallgeräte mit einem Frequenzbereich von ca. 5-7,5 MHz verwendet (Fedrizzi et al. 1997, Cellerini et al. 1999, Lamer und Sebag 2000, El-Miedany et al. 2001, Uysal et al. 2002) so werden heute vorwiegend Geräte mit einem Frequenzbereich zwischen 10 und 12,5 MHz verwendet (Doria et al. 2001, Brandlmaier et al. 2003, Emschoff et al. 2003, Melchiorre et al. 2003, Jank et al. 2005,

Manfredini et al. 2005, Landes et al. 2006, Weiss et al. 2008), so auch in unserer Studie mit einem 12 MHz-Gerät.

Hauptanwendungsgebiete der US-Diagnostik bei Kindern mit JIA waren bisher die Knie- und Hüftgelenke, welche bei der JIA in der Regel am häufigsten betroffen sind (Cellerini et al. 1999, El-Miedany et al. 2001). Im Vergleich zur herkömmlichen Röntgendiagnostik ermöglicht die Anwendung hochauflösender Ultraschallverfahren neben dem Erkennen skelettaler Veränderungen auch die Darstellung von synovialen Veränderungen, Gelenkergüssen und Knorpelverdickungen sowie auch zystischer Veränderungen (Reed und Wilmot 1991, El-Miedany et al. 2001). Ultraschall ist verglichen mit der Röntgenstrahlung deutlich sensitiver bei der Differenzierung zwischen einem synovialen Erguss und einer vermehrter Gelenkflüssigkeit, und zudem bei der Unterscheidung einer ausschließlichen Verdickung knorpeliger Strukturen, (Fedrizzi et al. 1997, Cellerini et al. 1999, Lamer und Sebag 2000, Frosch et al. 2003). Verglichen mit der MRT-Diagnostik lässt sich bei der Darstellung von Gelenkergüssen und bindegewebsartigen Wucherungen eine gleich hohe Sensitivität erreichen, eine Differenzierung jedoch erscheint besonders im Hüftbereich sehr schwierig (Eich et al. 1994, Fedrizzi et al. 1997, Doria et al. 2001, Frosch et al. 2003).

Auch bei der Eruierung von Veränderungen im Kiefergelenkbereich konnte sich die US-Diagnostik etablieren, wurde jedoch vorwiegend zur Beurteilung von Verlagerungen des Discus articularis herangezogen (Hayashi et al. 2001, Uysal et al. 2002, Brandlmaier et al. 2003, Emshoff et al. 2003). Brandlmaier et al. 2003 konnten in einer prospektiven Studie zeigen, dass die Interpretation hochauflösender Ultraschallbilder mittels eines 12-MHz-Schallkopfes in 79% der Fälle eine Kiefergelenkarthrose aufdecken konnte. Die hohe diagnostische Effizienz der US-Diagnostik erklärt sich durch definierte Darstellung und Differenzierung der Gewebestrukturen und die überaus klare Auflösung bei Nahfeldaufnahmen. Melchiorre et al. 2003 konnten mit als Erste den hohen diagnostischen Nutzen der US-Diagnostik bei der Beurteilung einer Kiefergelenkmitbeteiligung bei JIA beweisen. Im Rahmen einer prospektiven Studie mit 33 Kindern konnte an 65% der Kiefergelenke ein Erguss festgestellt werden, welcher wegweisend für eine Gelenkmitbeteiligung und somit einen Erkrankungsbeginn waren.

Neben der MRT-Diagnostik der Kiefergelenke stellt die sonographische Diagnostik derzeit die einzige effiziente Alternative dar um entzündliche Prozesse wie einen Erguss im Bereich des Gelenkspaltes oder der Gelenkkapsel zu erkennen, und ist somit den anderen röntgenologischen Untersuchungsverfahren im Rahmen der frühzeitigen Erkennung einer Kiefergelenkmitbeteiligung bei JIA klar überlegen (Arabshahi und Cron 2006).

In unserem Studienkollektiv erfolgte bei allen 20 Kindern die Anfertigung sonographischer Aufnahmen an beiden Kiefergelenken. Alle Kinder wurden vom gleichen Untersucher (ATA) unter Beisein eines Zweiten (CH) sonographiert, ohne vorherige Informationen über den Befund der MRT-Diagnostik. Derzeit existiert keine veröffentlichte Standard-Technik zur Durchführung von Ultraschalluntersuchungen am Kiefergelenk, zudem existiert kein gängiges System für eine Klassifizierung von Kiefergelenkveränderungen im Rahmen der JIA (Arabshahi und Cron 2006). Bei den 20 Kindern unserer Studie erfolgte die Positionierung des Schallkopfes auf der Hautoberfläche über dem Kiefergelenk zum Einen in einer coronalen Schallrichtung parallel zur Frankfurter Horizontalen (Verbindungsline zwischen tiefstem Punkt des knöchernen Orbitarandes und höchstem Punkt des äußeren knöchernen Gehörgangs), sowie zum Anderen in einer transversalen/axialen Schallrichtung, in etwa parallel zur Verlaufsrichtung des aufsteigenden Unterkieferastes, jeweils sowohl bei geschlossenem als auch bei geöffnetem Mund. Anschließend wurde der Schallkopf so lange über dem Kiefergelenk in kleinstmöglichen Schritten verschoben, bis eine genaue Aufsicht in der jeweiligen Schichtebene auf das Kiefergelenk mit Gelenkspalt und Discus articularis möglich war. Dies entspricht dem Studiendesign vergleichbarer Studien sowie der Vorgehensweise anderer Untersucher (Hayashi et al. 2001, Brandlmaier et al. 2003, Emshoff et al. 2003, Jank et al. 2005). Ausschlaggebend für das Erkennen einer entzündlichen Mitbeteiligung der Kiefergelenke im Rahmen einer JIA waren, wie auch von anderen Autoren beschrieben, Veränderungen des Kieferköpfchens, eine Gelenkspaltverbreiterung oder -versmälnerung, Veränderung des Discus articularis, sowie Ergusszeichen im Gelenkspalt oder im Bereich der Synovia (Emshoff et al. 2003, Melchiorre et al. 2003, Manfredini et al. 2005, Rudisch et al. 2006, Jank et al. 2007).

Die Auswertung der sonographisch angefertigten Aufnahmen erfolgte von beiden Untersuchern, unabhängig voneinander, ohne die Befunde der MRT-Untersuchung zu kennen. Ein Vergleich der Befunde von MRT und Sonographie wurde erst nach kompletter Auswertung und Durchmessung aller sonographischen Aufnahmen durchgeführt. Ähnlich wie in vergleichbaren Studien wurde bei der Durchmessung der einzelnen Ultraschallbilder zur Beurteilung einer erosiv veränderten Kieferköpfchenoberfläche im Mikrometerbereich (μm) gemessen, die Messung des Discus articularis sowie des Gelenkspaltes erfolgte in Millimetern (mm), Ergüsse und eventuelle Irregularitäten der knöchernen Oberfläche wurden mit 0=Nein oder 1=Ja beurteilt (s. Tab. 15).

Insgesamt wurden 160 sonographische Aufnahmen, bei jedem Kind acht Aufnahmen, vier je Kiefergelenkseite angefertigt. Bei fünf auszuwertenden Parametern pro Bild wurden so insgesamt 800 Befunde, davon 287 auffällige Befunde (35,9%) erhoben (s. Tab. 16).

In den meisten vergleichbaren Studien wurde versucht mittels hochauflösender US-Diagnostik am Kiefergelenk bei Kindern mit JIA, Veränderungen wie Diskusverlagerungen und erosive Veränderungen der knöchernen Oberfläche erkennbar zu machen (Melchiorre et al. 2003, Manfredini et al. 2005, Landes et al. 2006, Jank et al. 2007). Wie bereits von Emshoff et al. 2003 beschrieben, lässt sich eine entzündlich veränderte Corticalis sonographisch gut darstellen. In unserem Patientengut konnte auf insgesamt 124 sonographisch angefertigten Aufnahmen (77,5 %) unter den sichtbaren Veränderungen am arthritisch veränderten Kiefergelenk bei JIA am häufigsten eine entzündlich veränderte Corticalis dargestellt werden, welche sich als echoreiche Schallvermehrung im Bereich der Corticalis darstellt (s. Tab. 16, s. Abb. 24, 25, 27 und 28).

Anders als in vergleichbaren Untersuchungen anderer Autoren, war das Ziel dieser Arbeit, neben erosiven Veränderungen der Corticalis und eventuellen Diskusverlagerungen weitere Merkmale einer entzündlichen Veränderung am kindlichen Kiefergelenk bei JIA zu detektieren. Manfredini et al. 2005 beschrieben ergussbedingte Veränderungen im Bereich des Gelenkspaltes mit einer Häufigkeit von 48,5% (16/33), in der vorgelegten Studie hingegen konnten auf den sonographischen Aufnahmen eine

entzündlich verdickte oder bereits reaktiv verschmälerte Synovia aufgrund eines Ergusses mit einer Häufigkeit von insgesamt 34,4% (55 Aufnahmen) nachgewiesen werden (s. Tab. 16, s. Abb. 23-26).

Als ein weiteres Merkmal für ein entzündlich betroffenes Kiefergelenk im Rahmen einer rheumatischen Erkrankung beschrieben Melchiorre et al. 2003, Manfredini et al. 2005 und Landes et al. 2006 Veränderungen des Discus articularis. Dies kann zum einen ein erhöhter Discus articularis als Resultat eines Gelenkergusses sowie aber auch eine echoarme Inhomogenität im Bereich des Discus sein. Auf den Sonographie-Aufnahmen unserer Studienpopulation konnten solche Veränderungen insgesamt 48 mal gezeigt werden (30%) (s. Tab. 16, s. Abb. 24). Über ähnliche Häufigkeiten bei Kindern mit JIA konnte aufgrund der aktuellen Studienlage kein Vergleich gezogen werden.

Die Evaluierung rheumatisch bedingter deutlich sichtbarer Irregularitäten im Bereich der knöchernen Oberfläche erfolgt heute standardisiert bei jeder Beurteilung von MRT-Aufnahmen oder auch herkömmlichen PSA-Aufnahmen (Larheim et al. 1992, Hu und Schneidemann 1995, Hayashi et al. 2001, Kitai et al. 2002, Emshoff et al. 2003, Twilt et al. 2004, Küseler et al. 2005, Biliau et al. 2007). Eine solche Beurteilung kann auf der Basis dieser Studie jedoch auch auf sonographischen Aufnahmen erfolgen. Trotz der Sichtbarmachung des Kiefergelenkköpfchens in lediglich zwei Ebenen ohne Einsicht auf die medial gelegenen Anteile, lässt sich die Beurteilung der oberflächlichen Anteile bezüglich eventueller Deformierungen trotzdem durchführen (Brandlmaier et al. 2003). In unserem Patientengut konnten bei insgesamt fünf Kindern (25%) jeweils beidseits 20 auffällige Irregularitäten der Gelenkoberfläche diagnostiziert werden (n=40; 25%), die für eine Deformierung der Kieferköpfchen sprechen. Auch diesbezüglich lässt sich kein direkter Vergleich zu anderen Studienergebnissen ziehen, da eine ähnliche Beurteilung sonographisch untersuchter kindlicher Kiefergelenke bei JIA bisher nicht erfolgte.

Als fünfter Parameter zur Evaluierung einer rheumatisch bedingten Entzündung am kindlichen Kiefergelenk diene die isolierte Betrachtung des Gelenkspaltes zur Feststellung eines sicher erkennbaren Gelenkergusses. Eine Beurteilung von Gelenkergüssen ist in der gängigen MRT-Diagnostik problemlos möglich und ermöglicht somit

Aussagen über den aktuellen Aktivitätszustand einer Entzündung im Gelenkbereich (Kitai et al. 2002, Brandlmaier et al. 2003, Emshoff et al. 2003, Biliau et al. 2007). Ähnlich ist dies jedoch auch im Rahmen der sonographischen Diagnostik möglich. Wie bereits von Fedrizzi et al. 1997 beschrieben, lässt sich ein Gelenkerguss aufgrund der vermehrten Flüssigkeitsansammlung im Gelenkspalt als tief schwarze, in der Regel verbreiterte Zone der verminderten Schallintensität darstellen. Laut Frosch et al. 2003 ist die hochauflösende US-Diagnostik sogar die effektivste Variante einen Gelenkerguss zu erkennen und korreliert in 87% mit dem aktuellen Aktivitätszustand der Entzündung bei Kindern mit JIA. Mit einer identischen Häufigkeit wie in der MRT-Diagnostik konnten wir mittels der hochauflösenden US-Diagnostik Gelenkergüsse im Kiefergelenkbereich darstellen. Ähnlich häufig, wie auch von Jank et al. 2005 beschrieben, konnten wir in unserem Patientengut auf 20 Aufnahmen (12,5%) deutlich sichtbar einen Gelenkerguss erkennen, welcher mit dem Aktivitätszustand der Erkrankungen korrelierte (s. Tab. 16, s. Abb. 25).

4.7 Vergleich Ultraschall und MRT

Die frühzeitige Behandlung von Erkrankungen im Kiefergelenkbereich und somit auch bei der JIA im Kindesalter ist notwendig, um eine Remission zu erzielen oder eine Progredienz der Erkrankung zu verhindern (Doria et al. 2001). Hierfür gilt es im Rahmen der diagnostischen Möglichkeiten bei der Evaluierung einer entzündlichen Mitbeteiligung oder zur Verlaufsbeurteilung der Kiefergelenke bei JIA das bestmögliche, kostengünstigste und für die Kinder angenehmste Untersuchungsverfahren zu finden, um therapeutische Maßnahmen frühzeitig einzuleiten. Aktuell erfolgt die Kiefergelenkdiagnostik bei JIA vorwiegend mittels konventioneller PSA, CT- und MRT-Diagnostik. Neben dem Nachteil der Strahlenbelastung bei der Anfertigung konventioneller Röntgenaufnahmen mittels PSA und CT, ist als ein weiterer Nachteil beider Untersuchungsverfahren, wie bereits zuvor erwähnt, anzumerken, dass destruktive Veränderungen im Kiefergelenk erst in einem späten Stadium der Erkrankung erkannt werden und man zudem nicht in der Lage ist, destruktive Veränderungen der Weichgewebe und des Discus articularis festzustellen. Die hohe Strahlenbelastung der CT erlaubt zudem keine Anwendung zur Verlaufskontrolle der Kiefergelenke bei JIA (Melchiorre et al. 2003, Jank et al. 2007).

Der Vergleich der diagnostischen Verfahren von Sonographie und MRT an verschiedenen Gelenken erfolgte bereits in zahlreichen Studien (Lamer und Sebag 2000, El-Miedany et al. 2001). Zur Kiefergelenkdiagnostik wurden vor allem in den letzten Jahren vermehrte Vergleichsstudien durchgeführt, welche sich jedoch vorwiegend mit der Darstellung allgemein pathologischer Veränderungen im Kiefergelenkbereich sowie mit der Lagebeziehung des Discus articularis befassten (Emshoff et al. 2001, Uysal et al. 2002, Melchiorre et al. 2003, Landes et al. 2006, Rudisch et al. 2006). Die diagnostische Qualität der Sonographie konnte in verschiedenen Studien im Kiefergelenkbereich im Vergleich mit der MRT bewiesen werden (Emshoff et al. 2001, Emshoff et al. 2003). Trotzdem wird die Anwendung der Sonographie im Kiefergelenkbereich auch heute noch kontrovers diskutiert. Berichten zum Beispiel Hayashi et al. 2001 in einer vergleichenden Studie zur Identifizierung von Diskusverlagerungen im Kiefergelenkbereich mittels Sonographie im Vergleich mit der MRT und dem CT von einer Sensitivität der US-Diagnostik von 83%, einer Spezifität von 96% und einer Genauigkeit 92%, so veröffentlichten Brandmaier et al. 2003 hingegen, bei der Erfassung und Aufdeckung einer Osteoarthrose im Kiefergelenk zwar eine Sensitivität von 87%, jedoch lediglich eine Spezifität von 20% zu erzielen. Somit lässt sich die Gegenwart einer Osteoarthrose mittels Sonographie mit einem positiven prädiktiven Wert von 88% und einem negativen prädiktiven Wert von 18% zwar darstellen, das Fehlen einer Osteoarthrose aber nicht sicher ausschließen.

Eine der großen Schwächen der US-Diagnostik bleibt, dass eine Darstellung des Kiefergelenkes mit den aktuell verfügbaren Geräten lediglich in einer zweidimensionalen Ausdehnung möglich bleibt, die MRT hingegen jedoch die Möglichkeit der dreidimensionalen Rekonstruktion ermöglicht, und somit auch die Anteile des Kiefergelenkes einsehen lässt, welche der Schallausdehnung des US verborgen bleiben. Sie ist trotzdem eine ideale Methode für die Beurteilung von Lageanomalien und pathologischen Veränderungen des Condylus articularis. Die Morphologie und Oberflächenbeschaffenheit der knöchernen Anteile lassen sich in der longitudinalen Schallrichtung am besten beurteilen, da sie eine Längsaufsicht auf das Gelenkköpfchen ermöglicht. Mit einem entsprechenden US-Gerät, sowie der nötigen Erfahrung des Untersuchers, kann die hochauflösende US-Diagnostik wertvolle Informationen über eventuelle Veränderungen im Kiefergelenkbereich liefern (Lamer und Sebag 2000,

Hayashi et al. 2001, Brandlmaier et al. 2003, Jank et al. 2005, Manfredini et al. 2005).

Über die Beurteilung entzündlicher Veränderungen im Kiefergelenkbereich bei JIA mittels hochauflösender US-Diagnostik existieren derzeit nur wenige Arbeiten. In einer vergleichbaren Studie beurteilten auch Weiss et al. 2008 kindliche Kiefergelenke sonographisch bei JIA im Vergleich zu den Untersuchungsergebnissen der MRT. Jank et al. 2007 beschrieben, dass die Beurteilung kindlicher Kiefergelenke und auch der Vergleich mit anderen Studienresultaten schwierig sei, da sich auffällige Befunde im Wachstum verändern und es keine einheitliche Einteilung in unterschiedliche Altersgruppen gibt (Harper et al. 2000, Weiss et al. 2008).

Bei der Auswertung und dem Vergleich der vorgelegten sonographischen Untersuchungsergebnisse mit den Ergebnissen der MRT-Diagnostik konnten wir feststellen, dass in unserer Studienpopulation überdurchschnittlich gute Resultate erzielt werden konnten, welche jedoch mit den Ergebnissen anderer Studien nur schwierig zu vergleichen waren (Jank et al. 2007, Weiss et al. 2008). So konnte zum Beispiel bei der sonographischen Evaluierung einer abnormen Größenänderung des Gelenkspaltes, resultierend aus einer synovialen Verdickung, mit einer Sensitivität von 69%, eine Spezifität von 85% und eine Genauigkeit von 79% im Vergleich zur MRT, eine rheumatisch bedingte Veränderung gezeigt werden. Die Darstellung von Gelenkergüssen, bedingt durch eine hohe Entzündungsaktivität der JIA, lässt sich laut Jank et al. 2005 mittels der hochauflösenden US-Diagnostik mit einer Sensitivität von 81%, einer Spezifität von 100% und einer Genauigkeit von 95% darstellen. Ähnliches konnten auch wir feststellen. Im direkten Vergleich konnten wir mittels hochauflösender US-Diagnostik identisch zur MRT-Diagnostik, mit einer Sensitivität und Spezifität von 100% auch eine Genauigkeit von 100% erzielen, und einen Kiefergelenkerguss bei JIA somit klar erkennen. Entzündliche Veränderungen im Bereich des Discus articularis hingegen ließen sich nur mit einer Sensitivität von 82%, einer Spezifität von 87% und eine Genauigkeit von 86% sonographisch diagnostizieren. Die Häufigkeit der zu erkennenden pathologischen Veränderungen am Discus articularis korrelieren in etwa mit den Ergebnissen von Jank et al. 2007. Mögliche Übereinstimmungen im Hinblick auf Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit ließen sich in diesem Fall jedoch nicht treffen. Ähnliches gilt auch für entzündlich bedingte Veränderungen im Bereich

der Corticalis. Mit einer Sensitivität von 100%, eine Spezifität von 81% und eine Genauigkeit von 95% konnten diese sonographisch gut dargestellt werden, ein Vergleich mit anderen Studien war auch hier nicht möglich. Die Beurteilung der knöchernen Oberfläche des Kiefergelenkköpfchens ergab im direkten Vergleich mit der MRT-Diagnostik bei einer Sensitivität und Spezifität von 100% eine Genauigkeit von 100%, und war demnach gleich hoch. Somit stellten die Erkennung von Gelenkergüssen und die Beurteilung der knöchernen Oberflächenstruktur des Kieferköpfchens, im Rahmen der Kiefergelenkdiagnostik bei den Kindern unserer Studie mit einer JIA, die effizientesten Parameter der hochauflösenden US-Diagnostik dar und korreliert 1:1 mit den Resultaten der MRT-Diagnostik.

Der direkte Vergleich der beiden Untersuchungsverfahren Sonographie und MRT wurden bereits in zahlreichen Studien analysiert. Brandlmaier et al. 2003 z.B. berichteten über eine 79%ige Treffgenauigkeit der Sonographie bei der Erkennung einer Osteoarthrose im Kiefergelenkbereich mittels hochauflösender 12 MHz-US-Technik. Hingegen berichteten Weiss et al. 2008 über eine 75%ige Trefferquote beim Erkennen einer akuten Arthritis im Kiefergelenkbereich durch die MRT, jedoch in keinem einzigen Fall durch Sonographie. Das Erkennen einer chronischen Arthritis im Kiefergelenk hingegen wurde in 69% der Fälle durch die MRT diagnostiziert, durch Sonographie hingegen nur in 28% der Fälle (Weiss et al. 2008). In einer Studie von Melchiorre et al. 2003 über die Effektivität der Sonographie bei der Evaluierung von Kiefergelenkveränderungen im Rahmen einer Rheumatoiden Arthritis oder Psoriasisarthritis im Vergleich mit der MRT konnte eine Konkordanz beider Verfahren von 88% beobachtet werden.

Es bleibt zu bedenken, dass bei einem Vergleich zweier ungleicher Untersuchungsverfahren nach einer größtmöglichen Übereinstimmung gesucht werden muss, um ein neues Verfahren zu etablieren. Sofern denn die moderne US-Diagnostik mit der MRT vergleichbar ist, bleibt festzustellen, dass die Sensitivität der MRT höher ist als die der Sonographie, v.a. bei Evaluierung akut entzündlicher Prozesse im Kiefergelenkbereich (Weiss et al. 2008).

Trotzdem bleibt die hochauflösende US-Diagnostik für eventuelle Screening-Verfahren entzündlich betroffener Kiefergelenke eine überaus interessante Methode, nicht zuletzt, um frühzeitige Veränderungen zeitnah und effektiv behandeln zu kön-

nen und das Fortschreiten einer destruktiven Entwicklung aufhalten zu können (Jank et al. 2007).

Nach Auswertung aller 800 sonographisch angefertigten Aufnahmen erfolgte die Befunderhebung für die 40 kindlichen Kiefergelenke der 20 Kinder dieser Studienpopulation. Im direkten Vergleich mit den Ergebnissen der MRT-Untersuchung, konnten somit 200 Befunde verglichen werden und eine Übereinstimmung beider Untersuchungsverfahren in 182 Fällen (91%) gefunden werden. Bei den restlichen 18 Befunden konnte jedoch in weiteren 13 Fällen zumindest ein Teilübereinstimmungen der Befunde gesehen werden. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass mindestens drei der fünf Parameter der hochauflösenden US-Diagnostik mit den Ergebnissen der MRT-Diagnostik übereinstimmen mussten, um eine Konkordanz zu erzielen, ganz gleich ob positiv oder negativ, bleibt eine Übereinstimmung für eine Sichtbarmachung einer pathologischen Veränderung oder eines Normalzustandes von 97,5% (s. Tab. 25).

Abschließend bleibt festzustellen, dass die Sonographie, trotz ihrer geringfügigen Schwächen, ähnlich wie an anderen Gelenken, eine ideale Methode für die Beurteilung im Kiefergelenkbereich ist und bei der frühzeitigen Erkennung von entzündlichen Veränderungen im Rahmen der JIA eine bedeutende Rolle spielen kann. Weitere klinische Studien, mit höheren Fallzahlen, sowie ein standardisiertes Verfahren zur Einteilung arthritisch bedingter Veränderungen bei JIA sollten zukünftig helfen, die hochauflösende US-Diagnostik im Kiefergelenkbereich zu etablieren und für eine routinemäßige Diagnostik in Erwägung zu ziehen.

5. Zusammenfassung

Die bildgebende Diagnostik der kindlichen Kiefergelenke im Rahmen einer JIA erfolgt routinemäßig mittels konventioneller PSA und kontrastmittelverstärkter MRT (Gd-DTPA-MRT). Für die Gelenkdiagnostik anderer Gelenke bei Kindern mit JIA konnte die Sonographie sich in den letzten Jahrzehnten bereits etablieren und gilt heute als anerkanntes Verfahren.

Während die konventionelle PSA lediglich eine Beurteilung knöcherner Strukturen erlaubt, stellt sich für die MRT-Diagnostik, welche eine Weichgewebsdiagnostik ermöglicht, als häufigstes Problem heraus, dass die Compliance der kindlichen Patienten nur selten gewährleistet ist und ein Grossteil der Untersuchungen in Sedierung erfolgen muss. Mit der Anwendung der Sonographie als diagnostisches Hilfsmittel zur Kiefergelenkdiagnostik bei Kindern mit JIA eröffnet sich die Möglichkeit, ein neues, kostengünstigeres und risikoärmeres Untersuchungsverfahren zu etablieren, welches zukünftig ergänzend oder alternativ zu PSA und MRT im Rahmen der Erstuntersuchung sowie bei Verlaufskontrollen verwendet werden kann. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Effektivität der sonographischen Diagnostik zur frühzeitigen Evaluierung entzündlicher Veränderungen am kindlichen Kiefergelenk bei JIA im Vergleich zur herkömmlichen Diagnostik mittels MRT zu untersuchen und zu beurteilen.

Das Gesamtkollektiv von Patienten unter 18 Jahren, die sich mit der Diagnose einer Juvenilen Idiopathischen Arthritis in der Poliklinik für Kieferorthopäde am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf zur Abklärung einer eventuellen Kiefergelenkbeteiligung vorstellten, umfasste 219 Patienten. Das mögliche Studienkollektiv umfasste 38 Patienten (16,1%), von denen 28 Patienten (73,7%) das Einschlusskriterium einer neuauftretenden Kiefergelenkbeteiligung erfüllten, und in einem vorgegeben Zeitraum von maximal 14 Tagen nach Durchführung der MRT-Untersuchung eine sonographische Untersuchung beider Kiefergelenke durchführen ließen. Das 18. Lebensjahr durfte zum Untersuchungszeitpunkt noch nicht vollendet sein. Insgesamt

nahmen 20 Patienten (71,4%) an der Studie teil, 17 Mädchen (85%) und drei Jungen (15%). Das Durchschnittsalter betrug 11,06 Jahre, der älteste Patient war 17 Jahre und der jüngste fünf Jahre alt. Mit ca. 30% lag der Altersgipfel zwischen neun und zehn Jahren. Zehn Patienten zeigten eine oligoartikuläre Verlaufsform (50%), fünf eine psoriasisassoziierte (25%), jeweils zwei eine polyartikuläre (10%) und Enthesitis-assoziierte (10%) sowie ein Kind eine systemische Verlaufsform (5%).

Sonographisch untersucht wurden bei den 20 Patienten beide Kiefergelenke bei geschlossenem und geöffnetem Mund sowohl in der transversalen sowie in der coronalen Ebene (n=160 Aufnahmen). Entzündliche Veränderungen wurden an Hand von fünf Messparametern beurteilt. Insgesamt konnten 287 (35,9%) auffällige unter 800 möglichen Befunden erhoben werden: auf 55 Aufnahmen (34,4%) strukturelle Veränderungen der Synovia, auf 20 Aufnahmen (12,5%) ein Gelenkerguss, 48 mal (30%) entzündliche Veränderungen des Gelenkknorpels, 124 mal (77,5%) eine echoreiche Schallvermehrung der Corticalis und 40 mal (25%) eine entzündlich veränderte Gelenkoberfläche.

Der Vergleich der sonographischen und der MRT-Befunde zeigte insgesamt 736 direkte Übereinstimmungen der verglichenen Parameter (92%): 248 richtig positive (31%) und 488 richtig negative Übereinstimmungen (61%). Keine direkte Korrelation bestand bei 64 sonographischen Aufnahmen (8%): dies waren 39 falsch positive (4,875%) und 25 falsch negative (3,125%) Ergebnisse.

Die vorgelegte vergleichende Studie bezüglich Sonographie und MRT im Rahmen der Kiefergelenkdiagnostik bei JIA erlaubt die Schlussfolgerung, dass die Sonographie, trotz geringfügiger Einschränkungen, eine gute und sichere Alternative zur Beurteilung der Kiefergelenke ist. Zur frühzeitigen Erkennung sowie zur Verlaufsbeurteilung entzündlicher Kiefergelenke sollte dieses kostengünstige und von den Kindern gut tolerierte Untersuchungsverfahren zukünftig häufiger in Betracht gezogen werden. Studien mit höheren Fallzahlen, sowie eine standardisierte Einteilung arthritisch bedingter Veränderungen der Kiefergelenke bei JIA könnten zukünftig die Möglichkeiten der hochauflösenden US-Diagnostik vereinfachen und dieses Verfahren für die routinemäßige Diagnostik etablieren.

6. Literaturverzeichnis

1. Adebajo AO, Hall MA (1998) The use of intravenous pulsed methylprednisolone in the treatment of systemic-onset juvenile chronic arthritis. *Br J Rheumatol* 37:1240–1242.
2. Arabshahi B und Cron RQ (2006) Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: the forgotten joint. *Curr Opin Rheumatol*. 18:490-495.
3. Arabshahi B, Dewitt EM, Cahill AM, et al. (2005) Utility of corticosteroid injection for temporomandibular joint arthritis in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 52:3563-3569.
4. Agerberg G (1974) Maximal mandibular movements in children. *Acta Odontol Scand*. 32:147-159.
5. Ahmed N, Bloch-Zupan A, Murray KJ, Clavert M, Roberts GJ, Lucas VS (2004) Oral health of children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 31(8):1639-1643.
6. Avcin T, Cimaz R, Falcini F, Zulian F, Martini G, Simonini G, et al. (2002) Prevalence and clinical significance of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 61:608–11.
7. Bellintani C, Ghiringhelli P, Gerloni V, Gattinara M, Farronato G, Fantini F (2005) Trattamento con un dispositivo ortodontico per l'impegno temporomandibulare nell'artrite idiopatica giovanile. Osservazioni su 72 casi. *Reumatismo*. 57(3):201-207.

8. Bernston L, Andersson Gäre B, Fasth A, Herlin T, Kristinsson J, Lahdenne P, Marhaug G, Nielsen S, Pelkonen P, Rygg M, Nordic Study Group (2003) Incidence of juvenile idiopathic arthritis in the Nordic countries. A population based study with special reference to the validity of the ILAR and EULAR criteria. *J Rheumatol.* 30(10):2275-2282.
9. Bertram S, Rudisch A, Innerhofer K, Pumpel E, Grubwieser G, Emshoff R (2001) Diagnosing TMJ internal derangement and osteoarthritis with magnetic resonance imaging. *J Am Dent Assoc.* 132(6):753-761.
10. Biliau AD, Hu Y, Verdonck A, Carels C, Wouters C (2007) Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: Prevalence, clinical and radiological signs, an relation to dentofacial morphology. *J Rheumatol.* 34:1925-1933.
11. Bjørnland T, Larheim TA (1995) Synovectomy and diskectomy of the temporomandibular joint in patients with chronic arthritic disease compared with diskectomies in patients with internal derangement. A 3-year follow-up study. *Eur J Oral Sci.* 103(1):2-7.
12. Bjørnland T, Refsum SB (1994) Histopathologic changes of the temporomandibular joint disk in patients with chronic arthritis disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 77:572-578.
13. Brandlmaier I, Bertram S, Rudisch A, Bodner G, Emshoff R (2003) Temporomandibular joint osteoarthrosis diagnosed with high resolution ultrasonography versus magnetic resonance imaging: how reliable is high resolution ultrasonography? *J Oral Rehabil.* 30(8):812-817.
14. Brandlmaier I, Rudisch A, Bodner G, Bertram S, Emshoff R (2003) Temporomandibular joint internal derangement: detection with 12.5 MHz ultrasonography. *J Oral Rehabil.* 30(8):796-801.
15. Buchmann RF, Jaramillo D (2004) Imaging of articular disorders in children. *Radiol Clin North Am* 42(1):151-168.

16. Burgos-Vargas R, Clark P (1989) Axial involvement in the seronegative enthesopathy and arthropathy syndrome and its progression to ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 16:192–197.
17. Cellnerini M, Salti S, Trapani S, et al. (1999) Correlation between clinical and ultrasound assessment of the knee in children with mono-articular or pauciar-ticular juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Radiol*. 29:117-123.
18. Cohen PA, Job-Deslandre CH, Lalande G, Adamsbaum C (2000) Overview of the radiology of juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Eur J Radiol*. 33(2):94-101.
19. Dale I (1972) The treatment of juvenile rheumatoid arthritis with azathioprine. *Scand J Rheumatol*. 1:125-127.
20. Dannecker G (2007) Juvenile Idiopathische Arthritis. Polyartikuläre Verlaufs-formen. In: *Pädiatrische Rheumatologie (Hrsg.: Wagner N und Dannecker G)*. Springer Medizin Verlag Heidelberg 5:211-230.
21. Doria AS, Kiss MH, Lotito AP, Molnar LJ, de Castro CC, Medeiros CC, Cerri GG (2001) Juvenile rheumatoid arthritis of the knee: evaluation with contrast-enhanced color Doppler ultrasound. *Pediatr Radiol*. 31(7):524-531.
22. Dworkin SF, LeResche L (1992) Research diagnostic criteria for temporoman-dibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord*. 6(4):301-355.
23. Edelsten C, Lee V, Bentley CR, Kanski JJ, Graham EM (2002) An evaluation of baseline risk factors predicting severity in juvenile idiopathic arthritis associ-ated uveitis and other chronic anterior uveitis in early childhood. *Br J Ophthal-mol* 86:1–2.
24. Eich GF, Halle F, Hodler J, Seger R, Willi UV (1994) Juvenile rheumatoid ar-thritis: imaging of the knee and hips before and after intraarticular steroid injec-tion. *Pediatr Radiol*. 24:558–63.

25. El-Miedany YM, Housny IH, Mansour HM, Mourad HG, Mehanna AM, Megeed MA (2001) Ultrasound versus MRI in the evaluation of juvenile idiopathic arthritis of the knee. *Joint Bone Spine*. 68(3):222-230.
26. Emshoff R, Brandlmaier I, Bertram S, Rudisch A (2003) Relative odds of temporomandibular joint pain as a function of magnetic resonance imaging findings of internal derangement, osteoarthritis, effusion, and bone marrow edema. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 95(4):437-445.
27. Emshoff R, Brandlmaier I, Bodner G, Rudisch A (2003) Condylar erosion and disc displacement: detection with high-resolution ultrasonography. *J Oral Maxillofac Surg*. 61(8):877-881.
28. Emshoff R, Innerhofer K, Rudisch A, Bertram S (2001) Relationship between temporomandibular joint pain and magnetic resonance imaging findings of internal derangement. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 30(2):118-122.
29. Fedrizzi MS, Ronchezel MV, Hilario MOE, Lederman HM, Sawaya S, Goldenberg J, et al (1997) Ultrasonography in the early diagnosis of hip joint involvement in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 24:1820-5.
30. Ferucci ED, Majka DS, Parrish LA, Moroldo MB, Ryan M, Passo M, Thompson SD, Deane KD, Rewers M, Arend WP, Glass DN, Norris JM, Holers VM (2005) Antibodies against cyclic citrullinated peptide are associated with HLA-DR4 in simplex and multiplex polyarticular-onset juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 52(1):239-46.
31. Flato B, Lien G, Smerdal A, Vinje O, Dale K, Johnston V, et al. (2002) Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: A case control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *J Rheum*. 29:(in press).
32. Foster H, Marshall N (2000) JCA in adult life: A study of long-term outcome in patients with JCA or adult RA. *Clin Rheumatol*. 19:326-329.

33. Frosch M, Foell D, Ganser G, Roth J (2003) Arthrosonography of hip and knee joints in the follow up of juvenile rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 62:242-244.
34. Gaffney K, Cookson J, Blake D, et al. (1995) Quantification of rheumatoid synovitis by magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 38:1610–1617.
35. Ganser G, Minden K. Juvenile Idiopathische Arthritis (2007) Oligoartikuläre Verlaufsform. In: *Pädiatrische Rheumatologie* (Hrsg.: Wagner N und Dannecker G). Springer Medizin Verlag Heidelberg. 5:179-181.
36. Ganser G, Zepp F, Wagner N (2003) Juvenile Rheumatoide Arthritis. In: *Lentze MJ, Schulte FJ, Schaub J, Spanger J. Pädiatrie – Grundlagen und Praxis* (2. Auflage). Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. 633-647.
37. Giannini EH, Brewer EJ, Kuzmina N et al. (1992) Methotrexate in resistant juvenile rheumatoid arthritis: Results of the U.S.A. – U.S.S.R. double-blind placebo-controlled trial. The Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group and The Cooperative Children's Study Group. *N Engl J Med.* 326(16):1043-1049.
38. Guillaume S, Prieur AM, Coste J, Job-Deslandre C (2000) Long-Term Outcome and Prognosis in Oligoarticular-Onset Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheum.* 43(8):1858-1865.
39. Häfner R (2002) Bedeutung der bildgebenden Verfahren für Diagnose und Verlauf der juvenilen Arthritis – Unterschiede zum Erwachsenen. *Akt Rheumatol.* 27:253-258.
40. Häfner R (2000) Bildgebende Verfahren in der Diagnostik der juvenilen chronischen Arthritis. In: *R. Venbrocks* (Hrsg). *Praktische Orthopädie*. Darmstadt: Steinkopff Verlag. 95-102.

41. Hanna VE, Rider SF, Moore TL, Wilson VK, Osborn TG, Rotskoff KS, Johnston LE Jr (1996) Effects of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis on facial morphology and temporomandibular joint form and function. *J Rheumatol.* 23(1):155-158.
42. Harper RP, Brown CM, Triplett M, Villasenor A, Gatchel RJ (2000) Masticatory function in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Dentr* 22:200–206.
43. Hayashi T, Ito J, Koyama J, Yamada K (2001) The accuracy of sonography for evaluation of internal derangement of the temporomandibular joint in asymptomatic elementary school children: comparison with MR and CT. *Am J Neuro-radiol.* 22(4):728-734.
44. Hofer M, Southwood TR (2002) Classification of childhood arthritis. Best practice & Research. *Clin Rheumatol.* 16:379-396.
45. Horneff G, Forster J, Seyberth HW, Michels H (2000) Empfehlung der Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendrheumatologie zur Therapie mit Etanercept (P 75 TNF- α -Rezeptor-Immunglobulininfusionsprotein). *Z Rheumatol.* 59:365-369.
46. Horneff G (2010) Juvenile Arthritiden. *Z Rheumatol* 2010. 69:1-19.
47. Hu YS, Schneiderman ED (1995) The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis: I. Computed tomographic findings. *Pediatr Dent.* 1995 Jan-Feb;17(1):46-53.
48. Hu YS, Schneiderman ED, Harper RP (1996) The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis: Part II. Relationship between computed tomographic and clinical findings. *Pediatr Dent.* 18(4):312-319.

49. Huntjens E, Kiss G, Wouters C, Carels C (2008) Condylar asymmetry in children with juvenile idiopathic arthritis assessed by cone-beam computed tomography. *Eur J Orthod.* 30(6):545-51.
50. Ince DO, Ince A, Moore TL (2000) Effect of methotrexate on the temporomandibular joint and facial morphology in juvenile rheumatoid arthritis patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 118:75-83.
51. Jaakola JJ, Geissler M (2005) Maternal smoking in pregnancy as a determinant of rheumatoid arthritis and other inflammatory polyarthropathies during the first 7 years of life. *Int J Epidemiol.* 34:664-671.
52. Jank S, Emshoff R, Norer B, Missmann M, Nicasi A, Strobl H, Gassner R, Rudisch A, Bodner G (2005) Diagnostic quality of dynamic high-resolution ultrasonography of the TMJ – a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 34(2):132-137.
53. Jank S, Haase S, Strobl H, Michels H, Häfner R, Missmann M, Bodner G, Mur E, Schroeder D (2007) Sonographic investigation of the temporomandibular joint in patients with juvenile idiopathic arthritis: A pilot study. *Arthritis Rheum.* 57:213-218.
54. Jank S, Rudisch A, Bodner G, Brandlmaier I, Gerhard S, Emshoff R (2001) High-resolution ultrasonography of the TMJ: helpful diagnostic approach for patients with TMJ disorders? *J Craniomaxillofac Surg.* 29:366-371.
55. Jank S, Schroeder D, Haase S, Laimer K, Emshoff R, Michels H, Norer B, Strobl H (2003) Temporomandibular disorders in juvenile patients with rheumatic diseases. *Mund Kiefer GesichtsChir.* 7(4):214-219.
56. Johnson K, Gardner-Medwin J (2002) Childhood arthritis: classification and radiology. *Clin Radiol.* 57(1):47– 58.

57. Jordan A, McDonagh JE (2006) Juvenile idiopathic arthritis: the paediatric perspective. *Pediatr Radiol.* 36:734-742.
58. Kahl-Nieke B (2009) Einführung in die Kieferorthopädie (2. Auflage). *Urban & Fischer Verlag.*
59. Karhulahti T, Ylijoki H, Ronning O (1993) Mandibular condyle lesions related to age at onset and subtypes of juvenile rheumatoid arthritis in 15-year-old children. *Scand J Dent Res.* 101:332-338.
60. Kilmartin DJ, Forrester JV, Dick AD (1998) Cyclosporin A therapy in refractory non-infectious childhood uveitis. *Br J Ophthalmol.* 82(7):737-742.
61. Kitai N, Kreiborg S, Bakke M, Paulsen HU, Moller E, Darvann TA, Pedersen H, Takada K (2002) 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.* 72(1):81-87.
62. Kitai N, Kreiborg S, Murakami S, Bakke M, Moller E, Darvann TA, Takada K (2002) A three-dimensional method of visualizing the temporomandibular joint based on magnetic resonance imaging in a case of juvenile chronic arthritis. *Int J Paediatr Dent.* 12(2):109-115.
63. Kjellberg H (1995) Juvenile chronic arthritis. Dentofacial morphology, growth, mandibular function and orthodontic treatment. *Swed Dent J Suppl.* 109:1-56.
64. Kjellberg H (1998) Craniofacial growth in juvenile chronic arthritis. *Acta Odontol Scand.* 56(6):360-365.
65. Kjellberg H, Ekestubbe A, Kiliaridis S, Thilander B (1994) Condylar height on panoramic radiographs. A methodologic study with a clinical application. *Acta Odontol Scand.* 52(1):43-50.

66. Kjellberg H, Fasth A, Kiliaridis S, Wenneberg B, Thilander B (1995) Craniofacial structure in children with juvenile chronic arthritis (JCA) compared with healthy children with ideal or postnormal occlusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 107(1):67-78.
67. Kjellberg H, Kiliaridis S, Karlsson S (1995) Characteristics of masticatory movements and velocity in children with juvenile chronic arthritis. *J Orofac Pain.* 9(1):64-72.
68. Kjellberg H, Kiliaridis S, Thilander B (1995) Dentofacial growth in orthodontically treated and untreated children with juvenile chronic arthritis (JCA). A comparison with Angle Class II division 1 subjects. *Eur J Orthod.* 17(5):357-373.
69. Kleist P (2006) Zehn Anforderungen an therapeutische Äquivalenzstudien oder Warum der fehlende Nachweis von Unterschieden und Äquivalenz nicht dasselbe bedeuten. *Schweiz Med Forum.* 6:814-819.
70. Koh ET, Yap A, Koh CKH, Chee TSG, Chan SP, Boudville IC (1999) Temporomandibular disorders in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 26: 1918–1922.
71. Koskull S von, Truckenbrodt H, Holle R, Hormann A (2001) Incidence and prevalence of juvenile arthritis in an urban population of southern Germany: A prospective study. *Ann Rheum Dis.* 60:940-945.
72. König H, Sieper J, Wolf KL (1990) Rheumatoid arthritis: Evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic MR imaging enhanced with Gd-DTPA. *Radiology.* 176:473-477.
73. Kunnamo I, Kallio P, Pelkonen P (1989) Incidence of arthritis in urban Finnish children. *Arthritis Rheum.* 29:1232.

74. Kvien TK, Hoyeraal HM, Sandstad B (1986) Azathioprine versus placebo in patients with juvenile rheumatoid arthritis: a single center double blind comparative study. *J Rheumatol.* 13:118-123.
75. Küseler A, Pedersen TK, Gelineck J, Herlin T (2005) 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.* 32(1):162-169.
76. Küseler A, Pedersen TK, Herlin T, Gelineck J (1998) 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.* 25(7):1406-1412.
77. Laaksonen AL (1966) A prognostic study of juvenile rheumatoid arthritis. Analysis of 544 cases. *Acta Paediatr Scand suppl.* 1-163.
78. Lamer S, Sebag GH (2000) MRI and ultrasound in children with juvenile chronic arthritis. *Eur J Radiol.* 33(2):85-93.
79. Landes CA, Goral W, Mack MG, Sader R (2006) 3-D Sonography for Diagnosis of Osteoarthrosis and Disk Degeneration of the Temporomandibular Joint, Compared with MRI. *J Ultrasound Med Biol* 32(5):627-632.
80. Larheim TA, Bjornland T, Smith HJ, Aspestrand F, Kolbenstvedt A (1992) Imaging temporomandibular joint abnormalities in patients with rheumatic disease. Comparison with surgical observations. *Oral Surg* 73:494-501.
81. Larheim TA, Haanes HR (1981) Micrognathia, temporomandibular joint changes and dental occlusion in juvenile rheumatoid arthritis of adolescents and adults. *Scand J Dent Res.* 89:329-338.

82. Larheim TA, Haanes HR, Ruud AF (1981) Mandibular growth, temporomandibular joint changes and dental occlusion in juvenile rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 10:225-233.
83. Larheim TA, Smith HJ, Aspestrand F (1990) Rheumatic disease of the temporomandibular joint: MR imaging and tomographic manifestations. *Radiology.* 175:527–531.
84. Larheim TA, Smith HJ, Asperstrand F (1992) Temporomandibular joint abnormalities associated with rheumatic disease: comparison between MR imaging and arthrotomography. *Radiology.* 183(1):221-226.
85. Leshem D, Tompson B, Britto JA, Forrest CR, Phillips JH (2006) Orthognatic Surgery in Juvenile Rheumatoid Arthritis Patients. *Plast Reconstr Surg.* 117(6):1941-1946.
86. Llauger J, Palmer J, Roson N, Bague S, Camins A, Cremades R (2000) Non-septic Monoarthritis: imaging features with clinical and histopathologic correlation. *Radiographics.* 20(Spec No):263–78.
87. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, et al. (2000) Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 342:763-769.
88. Manfredini D, Tognini F, Melchiorre D, Bazzichi L, Bosco M (2005) Ultrasonography of the temporomandibular joint: comparison of findings in patients with rheumatic diseases and temporomandibular disorders. A preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 100(4):481-485.
89. Manners PJ, Ansell BM (1986). Slow-acting antirheumatic drug use in systemic onset juvenile chronic arthritis. *Pediatrics.* 77:99-103.
90. Manners PJ, Diepeveen DA (1996) Prevalence of juvenile chronic arthritis in a population of 12-year-old children in urban Australia. *Pediatrics.* 98:84-90.

91. Marini I, Vecchiet F, Spiazzi L, Capurso U (1999) Stomatognathic function in juvenile rheumatoid arthritis and in developmental open-bite subjects. *J Dent Child.* 66(1):305-312.
92. Martini G, Bacciliero U, Tregnaghi A, Montesco MC, Zulian F (2001) Isolated temporomandibular synovitis as unique presentation of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 28(7):1689-1692.
93. Melchiorre D, Calderazzi A, Maddali Bongi S, Cristofani R, Bazzichi L, Eligi C, Maresca M, Ciompi M (2003) A comparison of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the evaluation of temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Rheumatol.* 44(3):413-416.
94. Mericle PM, Wilson VK, Moore TL, et al. (1996) Effects of polyarticular and oligoarticular onset juvenile rheumatoid arthritis on facial and mandibular growth. *J Rheumatol.* 23:159-165.
95. Meyer K, Foeldvari I, Küster RM, Huck L, Kahl-Nieke B (2003) Das Kiefergelenk bei juveniler idiopathischer Arthritis. *ZWR.* 112:64-74.
96. Michels H (2005) Juvenile idiopathische Arthritis – wann brauchen wir Glucocorticoide? *Akt Rheumatol.* 30:183-6.
97. Michels H (2000) What is low-dose corticosteroid therapy in juvenile idiopathic arthritis? A worldwide, questionnaire-based survey. *Z Rheumatol.* 59:Suppl2II/127–II/130.
98. Miehle W (1999) Rheumatoide Arthritis. In: *Klinik – Diagnostik – Therapie.* Thieme Verlag.
99. Miller JJ 3rd (1990) Immunologic abnormalities of juvenile arthritis. *Clin Orthop.* 259:23-30.

100. Minden K, Niewerth M (2008) Klinische Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis und ihre Klassifikationen. *Z Rheumatol.* 67:100-110.
101. Minden K, Niewerth M, Ganser G, Schöntube M, Zink A (2002) Erwachsene mit juveniler idiopathischer Arthritis – Krankheitsfolgen und Versorgungssituation. *Akt Rheumatol.* 27:247-252.
102. Minden K (2007) Epidemiologie der Juvenilen idiopathischen Arthritis. In: *Pädiatrische Rheumatologie (Hrsg.: Wagner N und Dannecker G). Springer Medizin Verlag Heidelberg.* 5:179-181.
103. Morhart R, Truckenbrodt H (1997) Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS): eine ernste Komplikation bei Kindern mit rheumatischen Erkrankungen. *Monatsschr Kinderheilkd.* 145:918-927.
104. Mouy R, Stephan JL, Pillet P, Haddad E, Hubert P, Prieur AM (1996) Efficacy of cyclosporine A in the treatment of macrophage activation syndrome in juvenile arthritis: report of 5 cases. *J Pediatr.* 129:750-754.
105. Nielsen HE, Dørup J, Herlin T, Larsen K, Nielsen S, Pedersen FK (1999) Epidemiology of juvenile chronic arthritis: risk dependent on sibship, parental income, and housing. *J Rheumatol.* 26(7):1600-5.
106. Oen K, Fast M, Postl B (1995) Epidemiology of juvenile rheumatoid arthritis in Manitoba, Canada, 1975-1992: cycles in incidence. *J Rheumatol.* 22:745-750.
107. Oen K, Reed M, Malleson PN, Cabral DA, Petty RE, Rosenberg AM, Cheang M (2003) Radiologic outcome and its relationship to functional disability in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 30(4):832-40
108. Okeson JP (1996) Diagnosis of temporomandibular disorders. In: Okeson JP (ed) *Temporomandibular Disorders and Occlusion. Mosby, St. Louis, Baltimore.* 319.

109. Østergaard M, Gideon P, Sørensen K, et al. (1995) Scoring of synovial membrane hypertrophy and bone erosions by MR imaging in clinically active and inactive rheumatoid arthritis of the wrist. *Scand J Rheumatol.* 24:212-218.
110. Øvregard T, Hoyeraal HM, Pahle JA, Larsen S (1990) A three-year retrospective study of synovectomies in children. *Clin Orthop.* 259:76-82.
111. Pearson MH, Ronning O (1996) Lesions of the mandibular condyle in juvenile chronic arthritis. *Br J Orthod.* 23(1):49-56.
112. Pedersen TK (1998) Clinical aspects of orthodontic treatment for children with juvenile chronic arthritis. *Acta Odontol Scand.* 56:366-368.
113. Pedersen TK, Jensen JJ, Melsen B, Herlin T (2001) Resorption of the temporomandibular condylar bone according to subtypes of juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol.* 28:2109-2115.
114. Pedersen TK, Gronhoj J, Melsen B, Herlin T (1995) Condylar condition and mandibular growth during early functional treatment of children with juvenile chronic arthritis. *Eur J Orthod.* 17(5):385-394.
115. Petty RE (1990) Ocular complications of rheumatic diseases in childhood. *Clin Orthop* 259:51-59.
116. Petty RE (1994) Juvenile psoriatic arthritis, or juvenile arthritis with psoriasis? *Clin Exp Rheumatol* 12(suppl 10):55-58.
117. Petty RE (2001) Growing Pains: The ILAR Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Rheumatol.* 28: 927-928.
118. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, Maldonado-Cocco J, Suarez-Almazor M, Orozco-Alcala J, Prieur AM (1998) Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol.* 25(10):1991-4.

119. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, He X, Maldonado-Cocco J, Orozco-Alcala J, Prieur AM, Suarez-Almazor ME, Woo P (2004) International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 31(2):390-392.
120. Polisson RP, Schoenberg OI, Fischman A, Rubin R, Simon LS, Rosenthal D, Palmer WE (1995) Use of magnetic resonance imaging and positron emission tomography in the assessment of synovial volume and glucose metabolism in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 38(6):819-825.
121. Prieur AM, Le Gall E, Karman F, Edan C, Lasserre O, Goujard J (1987) Epidemiologic survey of juvenile chronic arthritis in France. Comparison of data obtained from two different regions. *Clin Exp Rheumatol.* 5(3):217-23.
122. Ravelli A, Felici E, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Novarini C, Bozzola E, Viola S, Martini A (2005) Patients with antinuclear antibody-positive juvenile idiopathic arthritis constitute a homogeneous subgroup irrespective of the course of joint disease. *Arthritis Rheum.* 52(3):826-832.
123. Reed MH, Wilmot DM (1991) The radiology of juvenile rheumatoid arthritis. A review of the English language literature. *J Rheumatol.* 18(31):2-22.
124. Ronchezel MV, Hilario MO, Goldenberg J, et al. (1995) Temporomandibular joint and mandibular growth alterations in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 22:1956-1961.
125. Rossum van MAJ, Fiselier TJW, Franssen MJAM et al. (1998) Sulfasalazine in the treatment of juvenile chronic arthritis. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Arthr Rheum.* 41:808-816.
126. Rossum van MAJ, Soesbergen van R, de Kort S, Ten Cate R, Zwinderman AH, de Jong B, et al. (2003) Anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 30:825-8.

127. Rother UJ (2001) Moderne bildgebende Diagnostik in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Grundlagen Strahlenschutz Befunde (1. Auflage). *Urban & Fischer Verlag*.
128. Rudisch A, Emshoff R, Maurer H, Kovacs P, Bodner G (2006) Pathologic-sonographic correlation in temporomandibular joint pathology. *Eur Radiol. 16(8):1750-1756*.
129. Sadat-Khonsari MR, Geduhn A, Fenske C, Jüde HD (2000) Kiefergelenksfunktion bei rheumatischer Arthritis. *Dtsch Zahnärztl Z. 55:691-693*.
130. Savioli C, Silva CA, Ching LH, Campos LM, Prado EF, Siqueira JT (2004) Dental and facial characteristics of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 59(3):93-98*.
131. Savolainen HA, Kautiainen H, Isomäki H et al. (1997) Azathioprine in patients with juvenile chronic arthritis: A longterm followup study. *J Rheumatol. 24:2444-2450*.
132. Sidiropoulou-Chatzigianni S, Papadopoulos MA, Kolokithas G (2001) Dentoskeletal morphology in children with juvenile idiopathic arthritis compared with healthy children. *J Orthod. 28(1):53-58*.
133. Sieper J, Braun J, Doring E, Wu P, Heesemann J, Treharne J, Kingsley G (1992) Aetiological role of bacteria associated with reactive arthritis in pauciarthritic juvenile chronic arthritis. *Ann Rheum Dis. 51:1208-1214*.
134. Silverman E, Mouy R, Spiegel L, et al. (2004) Durability of efficacy, safety, and tolerability of leflunomide (LEF) or methotrexate (MTX) over 48 weeks of treatment in pediatric patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum. 49(10):90*.

135. Singer SL, Southall PJ, Rosenberg I, Gillet D, Walters M (2006) Mandibular distraction osteogenesis and maxillary osteotomy in a class II deviation 1 patient with chronic juvenile arthritis. *Angle Orthod.* 76:341-348.
136. Spamer M, Häfner R, Truckenbrodt H (2001) Physiotherapie in der Kinderreumatologie: das Garmischer Behandlungskonzept. *Pflaum Verlag.*
137. Stabrun AE, Larheim TA, Hoyeraal HM (1989) Temporomandibular joint involvement in juvenile rheumatoid arthritis. Clinical diagnostic criteria. *Scand J Rheumatol.* 18:197.
138. Stoeber E, Kölle G, Graner HP (1967) Immunosuppressive Therapie bei Kindern. Erste Erfahrungen mit Azathioprine (Imuran) bei Still's Syndrom und rheumatoider Arthritis [Immunosuppressive therapy in children. First experiences with azathioprine in Still's disease and rheumatoid arthritis]. *Muenchener Medizinische Wochenschrift.* 109:1892-1899.
139. Stoustrup B, Kristensen KD, Kuseler A, Gelineck J, Cattaneo PM, Pedersen TK, Herlin T (2008) Reduced mandibular growth in experimental arthritis in the temporomandibular joint treated with intra-articular corticosteroid. *Eur J Orthod.* 10:111-119.
140. Sullivan DB, Cassidy JT, Petty RE (1975) Pathogenic implications of age of onset in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 18:251.
141. Svensson B, Adell R, Kopp S (2000) Temporomandibular disorders in juvenile chronic arthritis patients. A clinical study. *Swed Dent J.* 24(3):83-92.
142. Svensson B, Larsson A, Adell R (2001) The mandibular condyle in juvenile chronic arthritis patients with mandibular hypoplasia: a clinical and histological study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 30(4):300-305.
143. Szer IS, Kimura Y, Malleson PN, Southwood TR (2006) Arthritis in Children & Adolescent. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Oxford University Press.* 205-446.

144. Tanchyk A (1994) Treating growth and TMJ abnormalities in juvenile rheumatoid arthritis. *J Am Dent Assoc.* 125:1617-1621.
145. Tasaki MM, Westesson PL (1993) Temporomandibular joint: diagnostic accuracy with sagittal and coronal MR imaging. *Radiology.* 186(3):723-9.
146. Taylor DB, Babyn P, Blaser S, Smith S, Shore A, Silverman ED, Chuang S, Laxer RM (1993) MR evaluation of the temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis. *J Comput Assist Tomogr.* 17(3):449-454.
147. Tegelberg A, Kopp S (1987) Clinical findings in the stomatognathic system for individuals with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Acta Odontol Scand* 45:65–75.
148. Truckenbrodt H, von Altenbockum C (1991) Zum Schmerz beim Kleinkind mit juveniler chronischer Arthritis. *Kinderrheumatologie.* (4):4-13.
149. Truckenbrodt H, Häfner R (1991) Allgemeine und lokale Wachstumsstörungen bei juveniler chronischer Arthritis im Kindesalter. *Schweiz Med Wschr.* 21:608-620.
150. Truckenbrodt H, Häfner R (1990) Die Psoriasisarthritis im Kindesalter. *Z Rheumatol* 49:88-94
151. Truelove EL, Sommers EE, LeResche L, Dworkin SF, Von Korff M (1992) Clinical diagnostic criteria for TMD. New classification permits multiple diagnosis. *J Am Dent Assoc.* 123:47-54.
152. Twilt M, Moberg SM, Arends LR, ten Cate R, van Suijlekom-Smit L (2004) Temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 31(7):1418-1422.

153. Twilt M, Schulten AJM, Nicolaas P, Dulger A, van Suijlekom-Smit LW (2006) Facioskeletal changes in children with juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 65(6):823-825.
154. Twilt M, Schulten AJM, Verschure F, Wisse L, Prah-Andersen B, van Suijlekom-Smit LW (2008) Long-Term Followup of Temporomandibular Joint Involvement in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthr Rheum.* 59(4):546-552.
155. Twilt M, van der Giesen E, Mobergs SM, ten Cate R, van Suijlekom-Smit LW (2003) Abrupt condylar destruction of the mandibula in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 62(4):366-367.
156. Uysal S, Kansu H, Akhan O, Kansu O (2002) Comparison of ultrasonography with magnetic resonance imaging in the diagnosis of temporomandibular joint internal derangements: a preliminary investigation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 94(1):115-121.
157. Wallace CA (1998) The use of methotrexate in childhood rheumatic diseases. *Arthr Rheum.* 41:381-391.
158. Walton AG, Welburry RR, Foster HE, Thomason JM (1999) Juvenile Chronic Arthritis; a dental review. *Oral Dis.* 5:68-75.
159. Walton RC, Nussenblatt RB, Whitcup SM (1998) Cyclosporine therapy for severe sight-threatening Uveitis in children and adolescents. *Ophthalmology.* 105(11):2028-2034.
160. Weiss PF, Arabshahi B, Johnson A, Bilaniuk LT, Zarnow D, Cahill AM, Feudtner C, Cron RQ (2008) 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.* 58(4):1189-1196.

161. Wenneberg B, Kjellberg H, Kiliaridis S (1995) Bite force and temporomandibular disorder in juvenile chronic arthritis. *J Oral Rehabil.* 22(8):633-641.
162. Wilkinson RH, Weissman BN (1988) Arthritis in children. *Radiol Clin North Am.* 26(6):1247-65.
163. Yamato M, Tamai K, Yamaguchi T, Ohno W (1993) MRI of the knee in rheumatoid arthritis: Gd-DTPA perfusion dynamics. *J Comput Assist Tomogr.* 17:781-785.
164. Yamazaki S, Okano M, Toita N, Hatano N, Kobayashi I, Kawamura N, Kobayashi K (2009) Early diagnosis for polyarthritis of juvenile idiopathic arthritis using systemic gallium scintigraphy. *Pediatr Int.* 51(4):587-90.
165. Zak M, Pedersen FK (2000) Juvenile chronic arthritis into adulthood: a long-term followup study. *Rheumatol.* 38:198-204.

7. Abkürzungsverzeichnis

ACR	=	American College of Rheumatology
ALAT	=	Alaninaminotransferase
ANA	=	Antinukleäre Antikörper
Anti-CCP	=	Anti-cyclic citrullinated peptide
ASAT	=	Aspartataminotransferase
ASS	=	Acetylsalicylsäure
BRD	=	Bundesrepublik Deutschland
BSG	=	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CDC-TMD-Schema	=	Klinische Diagnose-Kriterien für Temporomandibuläre Dysfunktionen
CK	=	Kreatininkinase
COX	=	Cyclooxygenase
CT	=	Computertomographie
d	=	Tag
DMFT-Index	=	Kariesindex (D=decayed, M=missed, F=filled, T=teeth)
ED	=	Einzeldosis
EULAR	=	European League Against Rheumatism
FRS	=	Fernröntgenseitenaufnahme
FSE	=	Fast-Spin-Echo-Sequenz
Gd-DTPA-MRT	=	Gadolinium-DTPA (Kontrastmittel)
h	=	Halbwertszeit
HLA	=	Humane Leukozyten Antigene
HLA-B 27	=	Humanes Leukozyten Antigen B 27
HLA-DR 1	=	Humanes Leukozyten Antigen DR 1
HLA-DR 4	=	Humanes Leukozyten Antigen DR 4
HLA-DR 8	=	Humanes Leukozyten Antigen DR 8
HLA-DR 11	=	Humanes Leukozyten Antigen DR 11
HWS	=	Halswirbelsäule
ICD	=	International Classification of Diseases
IgA	=	Immunglobulin A

IgG	=	Immunglobulin G
ILAR	=	International League of Associations for Rheumatology
JCA	=	Juvenile Chronische Arthritis
JIA	=	Juvenile Idiopathische Arthritis
JRA	=	Juvenile Rheumatoide Arthritis
kg	=	Kilogramm
KG	=	Körpergewicht
KOF	=	Körperoberfläche
LE	=	Lupus erythematodes
LED	=	Lupus erythematodes disseminatus
LDH	=	Laktatdehydrogenase
MAS	=	Makrophagenaktivierungssystem
MBA	=	Multiband-Bracket-Apparaturen
mg	=	Milligramm
MHz	=	Megahertz
MMI	=	Mandibular Movement Index
MRT	=	Magnetresonanztomographie
MTX	=	Methotrexat
m ²	=	Quadratmeter
NSAR	=	Nicht Steroidale Antirheumatika
PD-TSE	=	protonendichte Turbo-Spin-Echo-Sequenz
PET	=	Positronenemissionstomographie
PSA	=	Panoramaschichtaufnahme
RA	=	Rheumatoide Arthritis
RF	=	Rheumafaktor
SE	=	Spin-Echo-Sequenzen
SLE	=	Systemischer Lupus erythematodes
SKD	=	Schneidekantendistanz
SMP	=	small parts
STIR-long TE	=	short tau inversion recovery-Sequenz
SZ	=	Szintigraphie
TNF- α	=	Tumor-Nekrose-Faktor- α
TSE	=	Turbo-Spin-Echo-Sequenzen
T ₁ /T ₂	=	Zeitkonstanten in der Magnetresonanztomographie

UKE	=	Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
US	=	Ultraschall
USA	=	United States of America
WHO	=	World Health Organisation
18-FDG	=	¹⁸ Fluor-Desoxyglucose (¹⁸ F-Desoxyglucose)
3D	=	dreidimensional

8. **Abbildungsverzeichnis**

- Abbildung 1: PSA-Aufnahme eines Kindes im Milchgebissalter mit JIA und einer ausgeprägten, entzündlich bedingten Destruktion und Höhenminderung des rechten Kieferköpfchens.
- Abbildung 2: Sonographische Darstellung eines kindlichen Kiefergelenkes ohne pathologische Veränderungen mit Kennzeichnung der typischen anatomischen Strukturen.
- Abbildung 3a/b: T1-gewichtete Bildsequenzen mit (Abb. 3a) und ohne Kontrastmittel (Abb. 3b) eines kindlichen Kiefergelenkes zum Vergleich mit stark deformiertem Kieferköpfchen und zentraler Erosion und vermehrter subchondraler Perfusionssteigerung des Kieferkopfes bei Juveniler Idiopathischer Arthritis.
- Abbildung 4: T2-gewichtete Bildsequenz in der transversalen Schnittebene ohne Kontrastmittel der Kiefergelenke beidseits ohne pathologische Veränderungen bei Juveniler Idiopathischer Arthritis.
- Abbildung 5: Untersuchung eines Patienten in Rückenlage in einem Magnetresonanztomographen (MRT) der Firma Siemens Healthcare in der Abteilung für konventionelle Röntgendiagnostik des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf.
- Abbildung 6: Ultraschallgerät der Firma Generell Electrics (GE Healthcare LOGIQ™-P6).
- Abbildung 7: 11-MHz-Schallkopf des Ultraschallgerätes der Firma Generell Electrics (*GE Healthcare LOGIQ™-P6*).

- Abbildung 8a/b: Positionierung des Schallkopfes über dem rechten Kiefergelenk in coronaler Schallrichtung bei geschlossenem und geöffnetem Mund.
- Abbildung 9a/b: Positionierung des Schallkopfes über dem rechten Kiefergelenk in transversaler/axialer Schallrichtung (parallel zur „Frankfurter Horizontalen“) bei geschlossenem und geöffnetem Mund.
- Abbildung 10: Allgemeine Darstellung einer Vierfeldertafel in einer Diagnosestudie
- Abbildung 11: Geschlechterspezifische Verteilung der 236 Patienten der Rheumasprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie am UKE aus dem Zeitraum von 12/2008-03/2010.
- Abbildung 12: Alters- und geschlechterspezifische Verteilung aller 236 Patienten der Rheumasprechstunde im Zeitraum von 12/2008 – 03/2010.
- Abbildung 13: Geschlechterverteilung unter den Neuvorstellungen der Kinder mit V.a. JIA im Rahmen der Rheumasprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie des UKE (Zeitraum 11/2008 – 03/2010).
- Abbildung 14: Alters- und geschlechterspezifische Verteilung aller Kinder mit JIA zum Untersuchungszeitpunkt.
- Abbildung 15: Häufigkeiten der verschiedenen JIA-Typen unter der Studienpopulation.
- Abbildung 16a/b: MRT-Aufnahmen (T1–Sequenzen ohne Kontrastmittel) Regelrechte Translation mit unauffälliger Darstellung des linksseitigen Kiefergelenks. Kein Anhalt für entzündlich bedingte Unregelmäßigkeiten, keine Abflachung des Kieferköpfchens oder des Discus articularis.

Abbildung 17a/b/c: MRT-Aufnahmen (T1-Sequenz ohne Kontrastmittel) mit deutlich ausgeprägter Abflachung des rechten Kieferköpfchens (Abb. 19a) im Seitenvergleich. Zusätzlich zeigen sich rechtsseitig ventro-dorsale Osteo-phyten, keine Erosionen, sowie beidseitig ein sehr dünner Discus articularis.

Abbildung 18a/b: MRT-Aufnahmen (T1-Sequenz mit Gd-DTPA) mit ausgeprägter subchondraler Sklerosierungszone. Abgeflachtes Kieferköpfchen in den medialen Abschnitten, synovialer Kontrastierung im Gelenkbereich mit sichtbarer Synovitis und Kapsulitis.

Abbildung 19a/b: MRT-Aufnahmen (T1-Sequenz ohne Kontrastmittel) in sagittaler und coronaler Schnitfführung durch ein linksseitig stark deformiertes und ventral stark abgeflachtes Kieferköpfchen.

Abbildung 20a/b: MRT-Aufnahmen (T1-Sequenz ohne Kontrastmittel) in sagittaler und coronaler Schnitfführung durch ein rechtsseitig massiv deformiertes Kieferköpfchen mit osteophytären Randanbauten und Abflachung des Tuberculum articulare. Gelenkknorpel weitgehend aufgebraucht.

Abbildung 21a/b: MRT-Aufnahmen (T1-Sequenz mit Gd-DTPA) in sagittaler und coronaler Schnitfführung durch ein linksseitiges stark deformiertes Kieferköpfchen mit zentraler Erosion und leicht vermehrter subchondraler Perfusionssteigerung.

Abbildung 22a/b: MRT-Aufnahmen (T1-Sequenz mit Gd-DTPA) in sagittaler und coronaler Schnitfführung durch ein linksseitiges deutlich abgechrägtes Kieferköpfchen ohne Erosionen jedoch mit deutlicher Synovitis/Kapsulitis sowie einem sichtbaren Erguss im Gelenkspalt.

- Abbildung 23: Sonographische Gegebenheiten eines linken Kiefergelenkes in transversaler Schnittführung, Mund geschlossen. Totale Dicke der Synovia (Measurement 2), Dicke des Gelenkknorpels (Measurement 3) und Dicke der echoreichen Corticalis (Measurement 4). Unauffällige knöcherne Gelenkkopfoberfläche, kein Gelenkerguss.
- Abbildung 24: Sonographische Aufnahme eines linken Kiefergelenkes, coronal geöffnet – Ausgeprägter Erguss im Bereich des Gelenkspalts mit echoreicher Transparenz im Bereich Synovia bei entzündlicher Aktivität (Measurement 7). Des Weiteren zeigt sich ein vergrößerter Gelenkspalt (Measurement 5) sowie ein verschmälertes Discus articularis (Measurement 6).
- Abbildung 25: Sonographische Aufnahme eines rechten Kiefergelenkes, transversal geöffnet – Deutlich sichtbare Synovitis/Kapsulitis im Bereich des Kieferköpfchen (Measurement 21), sowie sichtbarer Gelenkerguss, verschmälertes Gelenkspalt.
- Abbildung 26: Sonographische Aufnahme eines linken Kiefergelenkes, coronal geöffnet – Kein Anhalt für eine Synovitis/Kapsulitis (Measurement 10), jedoch verschmälertes Gelenkspalt (Measurement 8) sowie abgeflachter Discus articularis (Measurement 9), kein Gelenkerguss, Form des Kieferköpfchen unauffällig.
- Abbildung 27: Sonographische Aufnahme eines rechten Kiefergelenkes, coronal geöffnet – Sichtbare Synovitis/Kapsulitis (Measurement 13), nur geringfügig verschmälertes Gelenkspalt (Measurement 11) sowie ebenfalls leicht abgeflachter Discus articularis (Measurement 13). Kein Gelenkerguss, jedoch Irregularitäten der Kieferköpfchenoberfläche erkennbar.

Abbildung 28: Sonographische Aufnahme eines rechten Kiefergelenkes, coronal geschlossen – Sichtbare Synovitis/Kapsulitis (Measurement 19), unauffälliger Gelenkspalt (Measurement 17) sowie ebenfalls unauffälliger Discus articularis (Measurement 18). Dezentler Gelenkerguss, unauffällige Kieferköpfchenoberfläche.

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikationen der Juvenilen Rheumatoiden/Chronischen Arthritis.

Tabelle 2: ILAR-Klassifikation der Juvenilen Idiopathischen Arthritis, 2001 in Edmonton vereinbart.

Tabelle 3: Differentialdiagnosen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis.

Tabelle 4: NSAR-Therapie im Kindes- und Jugendalter bei JIA.

Tabelle 5: Basistherapeutika zur Behandlung der JIA.

Tabelle 6: Normbereiche/Durchschnittswerte der unterschiedlichen Messparameter.

Tabelle 7: Charakteristika der Studienpopulation.

Tabelle 8: Gelenk-/Organmanifestationen im Rahmen der JIA (Mehrfachnennungen möglich).

Tabelle 9: Laborchemische Parameter der Studienpopulation.

Tabelle 10: Entzündliche Veränderungen der Kiefergelenke im MRT in Relation zur klinischen Untersuchung und den Laborparametern.

Tabelle 11: Ergebnisse der Magnetresonanztomographischen Untersuchung der kindlichen Kiefergelenke (Mehrfachnennungen möglich).

- Tabelle 12: Sonographisch sichtbare, entzündlich bedingte Veränderungen im Bereich der Kiefergelenke (20 Kinder, 4 unterschiedliche Aufnahmen je Kiefergelenk, je Aufnahme 5 unterschiedliche Befundparameter, 400 Befundparameter je Kiefergelenkseite, 800 Befundparameter insgesamt).
- Tabelle 13: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen - Sono rechts transversal/axial bei geschlossenem Mund.
- Tabelle 14: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen - Sono rechts transversal/axial bei maximal geöffnetem Mund.
- Tabelle 15: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen - Sono rechts coronal bei geschlossenem Mund
- Tabelle 16: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen - Sono rechts coronal bei maximal geöffnetem Mund.
- Tabelle 17: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen - Sono links transversal/axial bei geschlossenem Mund.
- Tabelle 18: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen - Sono links transversal/axial bei maximal geöffnetem Mund.
- Tabelle 19: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen - Sono links coronal bei geschlossenem Mund

Tabelle 20: Interpretation der Sonographie bei der Untersuchung entzündlicher Kiefergelenkveränderungen - Sono links coronal bei maximal geöffnetem Mund

Tabelle 21: Übereinstimmungen zwischen sonographischen und magnetresonanztomographischen Untersuchungsbefunden bezogen auf das jeweilige Kiefergelenk und die unterschiedlichen Diagnosekriterien.

10. Anhang

10.1 Rheumaanamnesebogen

10.2 Anschreiben Eltern

10.3 Einverständniserklärung Eltern

10.4 Altersadaptierte Patientenaufklärung für Kinder



29.04.2008

Rheumaanamnesebogen

0.0.0 Anlage 01

Name:.....

Datum:.....

Geb.:

1. Bisherige

Diagnose.....

2. Arthritis seit.....Lebensjahr

3. Anzahl der betroffenen Gelenke ≤ ≥

4. Betroffene Gelenke: Gelenk Seite Schmerz

Knie re li ja nein

Fuß re li ja nein

Hand re li ja nein

Ellenbogen re li ja nein

Hüfte re li ja nein

KG re li ja nein

HWS ja nein

Sonstige.....

5. Sonstige betroffene

Organe.....

6. Zyklisches Fieber ja nein

7. Hautausschlag ja nein

8. Bisherige

Medikation:.....

9. Psoriasis ja nein

Verwandte ja nein

Extraoraler Befund

1. Profil konvex konkav gerade
2. Kinn zur Gesichtsmitte re mittig limm
3. Höhe
Kieferwinkel.....
4. Muskulatur hypoton
5. Offene Mundhaltung
6. Sonstiges:.....

Intraoraler Befund

1. Okklusion..... OJ=.....mm OB=.....mm
2. MLV re li mm keine
3. Kreuzbiss:.....
4. Sonstiges:.....

Funktionsbefunde

1. Max. Öffnung:mm Schmerz ja nein wo?
2. Pass. Öffnung:mm Schmerz ja nein wo?
3. Öffnungsdeviation re 0 li
10
20
30
40
50
4. Max. Protrusion:mm Schmerz ja nein wo?
5. MLV bei max. Protrusion: re limm
6. Laterotrusion re:mm Schmerz ja nein wo?
7. Laterotrusion li:mm Schmerz ja nein wo?

Gelenkbefund

1. Rötung re li nein
2. Druckdolenz lateral re li nein
3. Druckdolenz posterior re li nein

4. Geräusche ja nein

Knacken bei Öffnung re initial li
 intermediär
 terminal

Knacken bei Schluss re initial li
 intermediär
 terminal

Krepitus re li

5. Morgendliche Hypomobilität ja nein

6. Schmerz beim Kauen harter Nahrungsmittel (Vermeidung)? ja
 nein

Wo?

.....



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Zentrum für Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde
Ärztliche Leitung
Poliklinik für Kieferorthopädie
Prof. Dr. Bärbel Kahl-Nieke
Direktorin

Martinistraße 52
20246 Hamburg
Telefon: (040) 42803-3253
Telefax: (040) 42803-4887
j.maeckelmann@uke.uni-hamburg.de
www.uke.uni-hamburg.de

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Martinistraße 52 20246 Hamburg
Poliklinik für Kieferorthopädie

Ansprechpartnerin:
J. Mäckelmann

Poliklinik

Mo., Mi., Do. 08.00 -17.00 Uhr
Di. 08.00 -18.00 Uhr
Fr. 08.00 -16.00 Uhr
Neuaufnahme mit tel.
Vor Anmeldung:
Fr. 08.00 -11.00 Uhr
Telefon: (040) 42803-3253
Telefax: (040) 42803-4887

Datum und Zeichen Ihres Schreibens

Aktenzeichen (bei Antwort bitte angeben) Datum
-13-Prof.Ka-Ni./Mä

Version 01/2009

Sehr geehrte Familie _____,

die Mitarbeiter der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf, die Sie aufgrund der rheumatischen Erkrankung Ihres Kindes bereits kennen gelernt haben, wenden sich heute mit der Bitte um Ihre Mithilfe an Sie.

Die Erkrankung Ihres Kindes, die juvenile idiopathische Arthritis, ist eine rheumatische Erkrankung, die bereits in jungen Jahren zu einer ausgedehnten Mitbeteiligung und daraus entstehenden Zerstörung des kindlichen Kiefergelenkes führen kann. Folge einer frühzeitigen Entzündung im Bereich des kindlichen Kiefergelenkes können ausgedehnte Wachstumsstörungen des Unterkieferknochens sowie hierdurch ausgelöste bleibende Schädigungen sein. Dies sind z.B. Bissabweichungen, welche einen regelrechten Kieferschluss verhindern, Zahnwachstumsstörungen, Sensibilitätsstörungen wie auch dauerhaft bleibende Schädigungen im Bereich der neuralen Versorgung des Unterkiefers.

Aus diesen Gründen ist die frühzeitige Erkennung und Einleitung einer geeigneten Behandlung bei entzündlicher Mitbeteiligung des kindlichen Kiefergelenkes wichtig. Einzige Möglichkeit der bildgebenden Untersuchung einer Kiefergelenkmitheteiligung bei juveniler idiopathischer Arthritis ist bis heute die Kernspintomographie (MRT).

In einer klinischen Studie unserer Poliklinik soll nun versucht werden, die entzündliche Mitbeteiligung des Kiefergelenkes frühzeitig mittels Ultraschalluntersuchung zu erkennen. Dieses Untersuchungsverfahren ist nach heutigem Wissensstand völlig ungefährlich, ohne Nebenwirkungen und absolut frei von Strahlung. Sollte dieser Nachweis gelingen, wäre es möglich, vor allem auch kleineren Kindern, die unangenehme und zeitintensive Untersuchung einer Kernspintomographie zu ersparen.

Daher bitten wir Sie, im Rahmen dieser wissenschaftlichen Studie an einer vergleichenden Untersuchung zur Beurteilung der Kiefergelenke Ihrer Tochter (ihres Sohnes) teilzunehmen. Zusätzlich bitten wir Sie, einen Fragebogen zum speziellen Verlauf der Erkrankung ihrer Tochter (ihres Sohnes) zu beantworten.

Durch **Ihre Mithilfe** würden Sie entscheidend zur Beantwortung unserer Fragen beitragen.

Alle Angaben werden **streng vertraulich** behandelt, sie unterliegen den strengen Grundsätzen des Datenschutzes und werden nach Auswertung vollständig vernichtet. Mit der Untersuchung entstehen weder Ihnen noch Ihrer Krankenkasse finanzielle Kosten. Auch ist für diese Untersuchung kein Überweisungsschein in unserer Abteilung notwendig.

Für zusätzliche Fragen stehen wir Ihnen schriftlich oder telefonisch unter (040) 7410-53253 gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

(Univ.-Prof. Dr. med. dent. B. Kahl-Nieke)
- Ärztliche Leitung und Direktorin -
Projektleiterin

(Dr. med. Alexandre Th. Assaf)
- wissenschaftlicher Betreuer -



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Zentrum für Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde
Ärztliche Leitung
Poliklinik für Kieferorthopädie
Prof. Dr. Bärbel Kahl-Nieke
Direktorin

Martinistraße 52
20246 Hamburg
Telefon: (040) 7410-53253
Telefax: (040) 7410-54887
www.uke.uni-hamburg.de

Version 01/2009

Einverständniserklärung

Name, Vorname _____

Geburtsdatum _____

Das Original dieser Einwilligungserklärung verbleibt bei den Studienunterlagen. Eine Kopie und eine Kopie der Probandeninformation werden dem Probanden/den Erziehungsberechtigten ausgehändigt.

Ich _____
(Name, Vorname)

erkläre, dass ich die Probandeninformation zur Studie:

**Sonographische Diagnostik zur frühzeitigen Erkennung
entzündlicher Prozesse an den Kiefergelenken bei
Juveniler Idiopathischer Arthritis (JIA)
im Vergleich zur Untersuchung mittels kontrastmittelverstärkter
Magnetresonanztomographie (MRT). ***

*Dies bedeutet:

Es soll geprüft werden, ob eine Entzündung in den Kiefergelenken durch eine Ultraschalluntersuchung genauso gut dargestellt werden kann wie durch eine Magnetresonanztomographie („Kernspin“)

und diese Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme erhalten habe.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der o.g. Studie an mir/meinem Kind eine Ultraschalluntersuchung der Kiefergelenke durchgeführt wird.

Anlage

- Ich wurde für mich ausreichend mündlich und schriftlich über die wissenschaftliche Untersuchung informiert.
- Ich weiß, dass ich jederzeit meine Einwilligung, ohne Angaben von Gründen, widerrufen kann, ohne dass dies für mich nachteilige Folgen hat.
- Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung über mich/mein Kind erhobenen Krankheitsdaten sowie sonstige mit dieser Untersuchung zusammenhängenden personenbezogenen Daten aufgezeichnet werden. Es wird gewährleistet, dass meine personenbezogenen Daten/ die personenbezogenen Daten meines Kindes nicht an Dritte weitergegeben werden. Bei der Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitung wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Untersuchung teilgenommen hat. Die persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz.
- Ich wurde ausreichend über das Verfahren der Pseudonymisierung aufgeklärt. Hierbei besteht die Möglichkeit, die Daten über meine Person/mein Kind nicht in personenbezogener, sondern in pseudonymisierter Form zu speichern. Dies bedeutet, dass die Ergebnisse meiner Untersuchung/der Untersuchung meines Kindes nicht in Zusammenhang mit meinem/seinem Namen, sondern mit einer mir/ihm zugeordneten Zahl gespeichert werden. Dadurch wird gewährleistet, dass Dritte keine Rückschlüsse auf meine Person/mein Kind ziehen können, ich jedoch bei Bedarf über die Ergebnisse der Studie informiert werden kann.
- Mit der vorstehend geschilderten Vorgehensweise bin ich einverstanden und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

(Ort)

(Datum)

(Proband)

(Ort)

(Datum)

(Prüfarzt)



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Zentrum für Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde
Ärztliche Leitung
Poliklinik für Kieferorthopädie
Prof. Dr. Bärbel Kahl-Nieke
Direktorin

Martinistraße 52
20246 Hamburg
Telefon: (040) 7410-53253
Telefax: (040) 7410-54887
www.uke.uni-hamburg.de

Version 01/2009

Altersadaptierte Patientenaufklärung für Kinder

für die Studie

„Sonographische Diagnostik zur frühzeitigen Erkennung entzündlicher Prozesse an den Kiefergelenken bei Juveniler Idiopathischer Arthritis (JIA) im Vergleich zur Untersuchung mittels kontrastmittelverstärkter Magnetresonanztomographie (MRT)“*

*Dies bedeutet:

Es soll geprüft werden, ob eine Entzündung in den Kiefergelenken durch eine Ultraschalluntersuchung genauso gut dargestellt werden kann wie mit einer Magnetresonanztomographie („Kernspin“).

Liebe/r _____,

Du hast sicher schon gemerkt, dass Dir bei einigen Bewegungen bestimmte Gelenke wehtun. Vielleicht gehört zu diesen schmerzenden Gelenken auch Dein Kiefergelenk. In einigen Fällen ist die Ursache für diese Schmerzen eine Entzündung in den Kiefergelenken. Um herauszufinden, ob in einem Kiefergelenk eine solche Entzündung ist, musste man die Kinder bisher immer mit einer Kernspintomographie untersuchen. Viele Kinder mögen diese Untersuchung nicht, da sie sehr lange ganz still in einer lauten Röhre liegen müssen. In den letzten Jahren wurden einige neue Geräte entwickelt, die vor allem für Kinder weniger unangenehm und leiser sind und bei denen sie nicht mehr in einer Röhre liegen müssen. Diese Geräte werden Ultraschallgeräte genannt. Leider weiß man noch nicht genau, ob man auf den Bildern eine Entzündung der Kiefergelenke genau so gut sehen kann wie auf den Bildern, die man in der Röhre machen kann.

Wir versuchen jetzt herauszufinden, ob wir nicht auch auf den Ultraschallbildern genau so viel erkennen können wie auf den Bildern, die in der Röhre gemacht werden. Wir Ärzte möchten mit dieser Ultraschalluntersuchung versuchen, einigen Kindern diese unangenehme Untersuchung in der Röhre zu ersparen und hoffen, schon frühzeitig herausfinden zu können, ob das Kiefergelenk an einer Entzündung leidet oder nicht. Wenn wir eine solche Entzündung frühzeitig erkennen könnten, wäre es möglich, die Kinder so schnell wie möglich zu behandeln und die Schmerzen der Entzündung zu verringern.

Außer Dir gibt es noch eine Menge anderer Kinder, die die gleiche Krankheit haben wie Du. Es wäre toll, wenn Du an unserer Studie zu Deiner Krankheit teilnehmen würdest.

Anlage

Wir versuchen, mit Hilfe der Ultraschalluntersuchung an Deinem Kiefergelenk entzündlichen Veränderungen zu finden und brauchen dafür Deine Hilfe. Je mehr Kinder wir untersuchen und miteinander vergleichen, desto besser können wir lernen, Deine Krankheit zu beurteilen und können somit vielleicht nicht nur Dir sondern auch anderen Kindern frühzeitig helfen.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Wenn Du nicht teilnehmen möchtest, dann musst Du das auch nicht tun.

Wenn Du über diese Studie vielleicht noch mehr wissen möchtest, kannst Du uns gerne fragen und wir versuchen dann, Dir alles zu erklären.

Wenn Du bei dieser Studie mitmachen möchtest, unterschreibe bitte zusammen mit Deinen Eltern diesen Zettel.

Vielen Dank für Dein Interesse!

_____	_____	_____
Ort	Datum	Unterschrift Patient (ab 6 Jahren, falls möglich)

_____	_____	_____
Ort	Datum	Unterschrift Eltern

_____	_____	_____
Ort	Datum	Unterschrift Prüfarzt

11. Curriculum Vitae

Dr. med. Alexandre Thomas Assaf

30.06.1978 geboren in Tours (Frankreich)

Eltern Barbara Assaf, Lehrerin, ausgeübter Beruf Arzthelferin
Dr. med. Elias Assaf, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin

Bildungsweg

1984 – 02/1985 Stockhausen-Grundschule, Neustadt a. Rübenberge

02/1985 – 10/1985 Altstadt-Grundschule, Bad Oeynhausen

10/1985 – 1988 Katholische Grundschule im Reitwinkel, Recklinghausen

1988 – 1997 Theodor-Heuss-Gymnasium, Recklinghausen

12.06.1997 Allgemeine Hochschulreife

Zivildienst

08/1997 – 08/1998 Schule Oberwiese, Schule für Geistigbehinderte, Waltrop

Erststudium

10/1998 – 06/2005 Studium der Humanmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin
– Campus Benjamin Franklin (CBF)

08/2004 – 11/2004 Universitätsspital Zürich (USZ) – Universität Zürich - Schweiz

12-2004 – 03/2005 Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) – Université de
Lausanne – Schweiz

01.06.2005 Ärztliche Prüfung, Approbation als Arzt

Zweitstudium

10/2005 – 07/2009 Studium der Zahnmedizin, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

05.10.2009 Zahnärztliche Prüfung, Approbation als Zahnarzt

Drittstudium

Seit 06/2011 Studium *Gesundheitsökonomie* und *“Health Care Management”* an der European Business School (EBS) in Östlich-Winkel.

Beruflicher Werdegang

07/2005 – 09/2005 Assistenzarzt in der Abteilung für Orthopädie und Unfallchirurgie, St. Anna-Hospital, Herne – Klinik für Orthopädie am Lehrstuhl für Radiologie und Mikrotherapie, Universität Witten/Herdecke – Leitung: Univ. – Prof. Dr. med. Georgios Godolias

11/2005 – 12/2008 Assistenzarzt in der Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Unfall- und Gefäßchirurgie der Asklepios Klinik Nord, Campus Heidberg, Hamburg – Leitung: Prof. Dr. med. Klaus Rückert

seit 10/2008 Assistenzarzt und Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Universitätsklinik und Poliklinik für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf – Leitung: Univ. – Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Max Heiland (zuvor bis 10/2010: Univ. – Prof. Dr. med. Dr. med. dent. R. Schmelzle)

Promotion

21.11.2008 Erlangung und Verleihung der medizinischen Doktorwürde der Charité – Universitätsmedizin Berlin mit dem Promotionsthema: „Langzeitergebnisse und Patientenzufriedenheit nach operativer Versorgung kindlicher Unterkieferkorpusfrakturen“ unter der Anleitung von Herrn Univ. – Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Bodo Hoffmeister aus der Abteilung für Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie – Charité – Campus Benjamin Franklin.

12. Danksagung

Ich danke Frau Professor Dr. Bärbel Kahl-Nieke für die Überlassung dieses überaus interessanten Themas und die freundliche und regelmäßige Betreuung bei der Abfassung dieser Dissertationsarbeit. Des Weiteren danke ich Frau Dr. Julia Feddersen für die Patientenaquirierung sowie die liebevolle und sorgfältige Unterstützung während meiner gesamten Dissertationszeit. Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. Christian Habermann für die zeitintensive Hilfe und Unterstützung bei der Durchführung der sonographischen Aufnahmen sowie bei der Auswertung und Beurteilung der MRT- und Sonographie-Aufnahmen.

Dem Praxisteam von Herrn Dr. Ivan Foeldvari aus der Praxis für Kinderrheumatologie am Klinikum Eilbek sowie Herrn Dr. Rolf-Michael Küster danke ich für die kollegiale Hilfe und Auskünfte sowie das Überlassen wichtiger Patientenunterlagen, welche für eine korrekte Auswertung und Beurteilung der Studienkinder unerlässlich waren.

Des Weiteren danke ich den radiologischen Praxen der Radiologischen Allianz am Speersort und im Schäferkampsweg, der Abteilung für Radiologie im Klinikum Hamburg Eilbek, der Röntgenpraxis in den Harburger Arcaden, sowie der Radiologischen Gemeinschaftspraxis Ibbenbüren für das freundliche Überlassen der MRT-Aufnahmen.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, welche mich mit ihrer liebevollen und wohlwollenden Art und Weise auf diesem Weg begleitet haben. Meiner Mutter danke ich für den zugesprochenen Mut und viele aufbauende Worte, vor allem aber dafür, sich auch in schwierigen Zeiten meiner Probleme anzunehmen und mir die nötige Unterstützung und Kraft für ein berufliches und privates Weiterkommen zu geben. Meinem Vater danke ich für seine ehrliche Kritik, medizinische Hilfestellungen und Ratschläge bei der Fertigstellung dieser Arbeit. Er war mir all die Jahre ein großes Vorbild und ich bewundere und respektiere Ihn für sein herausragendes Talent als Diagnostiker, sein Gespür im Umgang mit kleinen Patienten und seinen anhaltenden

medizinischen Wissensdurst. Ohne meine Eltern wäre die Möglichkeit eines zweiten Studiums und somit auch einer zweiten Dissertation nicht gelungen.

Ein letzter Dank richtet sich an meine beiden Schwestern. Ihnen danke vor allem für viele schöne und fröhliche Momente in den vergangenen Jahren, in denen ich in Ihrem Beisein ausreichend Ablenkung von meinem beruflichen Alltag fand und Kraft schöpfen konnte. Ich danke für aufbauende und unterstützende Worte, sowie für die vielen Momente in denen wir gemeinsam gelacht haben. Sie schaffen es immer wieder, mich mit Ihrer fröhlichen und humorvollen Lebenseinstellung auf ein Neues zu motivieren und mir in nahezu jeder Lebenssituation die nötige Unterstützung teil werden zu lassen.

13. Eidesstattliche Erklärung

Ich, Dr. med. Alexandre Thomas Assaf, versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Dr. med. Alexandre Thomas Assaf