

Juvenil idiopatisk artritt:

En retrospektiv studie av pasienter undersøkt av det tverrfaglige JIA-teamet ved Det odontologiske fakultet (UiO)

**Camilla Høili Andreassen
Helene Hannevold**



**Masteroppgave ved Det odontologiske fakultet
Avdeling for oral kirurgi og oral medisin og Avdeling for kjeveortopedi
Universitetet i Oslo
2017**

**Veiledere:
Professor Tore Bjørnland
Professor Bjørn Øgaard**

Forord

Juvenil idiopatisk artritt (JIA), også kjent som barneleddgikt, er den vanligste kroniske revmatiske sykdommen hos barn. Rapportert prevalens på kjeveleddinvolvering hos denne pasientgruppen er høy, og strekker seg helt opp til 87% (1,2). Det hevdes at kjeveleddet er det leddet som oftest er affisert i barn med JIA (3). Allmenntannleger bør besitte grunnleggende kunnskap om diagnosen, da dette er en pasientgruppe flere kan forvente å møte i praksis.

Foruten artralgi og stivhet, kan JIA-pasientene oppleve hevelser, og nedsatt mobilitet i affiserte ledd (4). Persisterende inflammasjon av kjeveleddet kan forårsake asymmetrisk vekst av mandibelen, mikrognati og redusert gapeevne (5,6). Tidlig og målrettet behandling vil kunne bremse sykdomsforløpet, begrense skadeomfanget, og redusere fremtidig behandlingsbehov.

Fagmiljøet på Det odontologiske fakultet i Oslo var tidlig ute med studier på kjeveleddinvolvering hos JIA-pasienter. I 2010 ble et internasjonalt forskernettverk, EUROtmJOINT, initiert av professor Tore Bjørnland (oralkirurg), professor Tore A. Larheim (kjeve- og ansiktsradiologi) og professor Bjørn Øgaard (kjeveortoped).

I perioden 2005-2014 ble det henvist 47 pasienter til det tverrfaglige JIA-teamet. Totalt har 44 (93,6 %) av disse pasientene vært til utredning og/eller behandling i perioden 2006-2016.

Denne masteroppgaven er en retrospektiv studie der journalinformasjonen hos pasienter undersøkt hos det tverrfaglige JIA-teamet ved Odontologisk fakultet (UiO) er gjennomgått.

Målet med denne oppgaven er å kunne bidra med informasjon rundt hvilke odontologiske utfordringer pasienter med JIA presenterer, samt bidra med informasjon rundt diagnostikk og behandling av pasientgruppen. Det er og et ønske at økt fokus på diagnosen i fagmiljøet skal stimulere til et nærmere interdisiplinært samarbeid mellom odontologiske og andre medisinske faggrupper.

Innledning

Juvenil idiopatisk artritt er karakterisert av kronisk artritt med ukjent etiologi av autoimmun karakter. For at artritten skal kunne kvalifiseres som JIA må sykdommen manifestere seg før det sekstende leveår, vare mer enn 6 uker, og andre systemiske sykdommer må være utelukket (7,8). Definisjonen av artritt baserer seg på kardinalsymptomer, som er hevelse eller nedsatt bevegelse i leddet, i kombinasjon med økt temperatur, smerte eller ømhet.

Det var ILAR (International League of Association for Rheumatology) som i 1997 definerte 7 undergrupper (9). Formålet var et felles klassifiseringssystem for bruk i klinikken og i videre forskning. Kriteriene ble senest revidert i 2001 (7). Undergruppene av JIA er basert på antall involverte ledd, systemiske manifestasjoner og resultater fra laboratorietester. De representerer også pasienter med ulik genetisk predisposisjon, prognose og behandlingseffekt (8). Undergruppene til JIA er presentert i tabell 1. Tidligere anvendte kriterier omfatter EULAR-kriteriene (European League Against Rheumatism) og ACR-kriteriene (American College of Rheumatology) (10).

Prevalensen av JIA ble i en felles nordisk undersøkelse funnet å være 60-80/100 000 (11). Den årlige insidensen i Skandinavia varierer mellom 7 og 23/100 000 (11), og i Norge er den på 14-23/100 000 (12). Tilstanden er mer vanlig hos jenter enn gutter. Ratioen her varierer mellom 2:3 og 1:2, og det er store forskjeller mellom undergruppene (11).

Diagnosen er en sekkebetegnelse som omfatter en heterogen gruppe pasienter. Det kan være store forskjeller i sykdomsaktivitet, symptomer, behandlingsbehov og prognose. For noen kan hele bevegelsesapparatet være involvert. Det er hovedsakelig de store leddene som rammes først. Sykdomsforløpet er ofte preget av perioder med aktivitet og remisjon (5,10). Behandlingen er palliativ og forebyggende, med hovedmålene smertelindring, normalisering av funksjon, og forebygging av vekstforstyrrelser, ledd- og organskader. Bivirkninger forbundet med medisiner er hyppige (10).

Etiologi og patogenese er ikke endelig kartlagt. Sannsynligvis igangsettes artritten av multiple, ytre risikofaktorer hos et genetisk disponert individ (10). Genetiske studier konkluderer med at det er flere små genetiske områder som sammen utgjør en samlet større risiko for sykdomsutvikling (13). Flere gener er påvist overrepresentert hos JIA-populasjonen (10, 13). Mikrobielt DNA har blitt foreslått å spille en aktiv rolle i utviklingen eller opprettholdelsen av sykdommen. En nyere studie viser tilstedeværelse av bakterielt DNA i 54% av pasientene i en pasientgruppe med JIA og revmatisk artritt (RA) (14).

Studier viser at det kliniske symptom bildet er mangelfullt hos pasienter med JIA, spesielt hos yngre pasienter. Både smerte og hevelse er sjeldent tilstede (6,15). Ved tilstedeværelse av symptomer er de mest vanlige selvrapperte symptomene smerte i forbindelse med gaping og tygging, samt opplevelse av morgenstivhet relatert til kjeveleddet (16). Intraartikulært på caput finnes en viktig endokondral vekstsoner. Hos individer i vekst kan derfor påvirkning fra inflammasjonen i leddet føre til kraniofaciale vekstforstyrrelser. Karakteristisk vekstforstyrrelse hos denne gruppen er en liten (mikrognat) og retrograd mandibel (5).

I de store studiene er radiologisk kjeveleddaffisering funnet hos rundt halvparten av barna med JIA (17). Bildediagnostikk er viktig for korrekt diagnostisering av kjeveleddsartritt hos JIA-pasienter (2,10,17). MR er en svært egnet metode for å detektere tidlig inflammasjon i leddet (2,17). MR har høy sensitivitet og spesifisitet ved diagnostisering av kjeveleddsartritt hos barn (3,4,18). CBCT er velegnet til diagnostisering av ossøse forandringer (17). Det er foreslått et graderingssystem som kombinerer funn gjort på CBCT og MR (17,19).

Anbefalinger og retningslinjer

På vegne av euroTMjoint Research Network ble det i 2017 utarbeidet anbefalinger til den orofaciale kliniske undersøkelsen av JIA-pasienter (1). Anbefalingene er gjeldende for klinisk praksis, og for kliniske studier. Målet er en forbedring av den kliniske undersøkelsen, og standardisering av datamateriale for senere studier. Den kliniske undersøkelsen er delt inn i fem underkategorier, med anbefalinger til hver av kategoriene. Anbefalingene til undergruppene er beskrevet i tabell 2.

De orofasiale symptomene, og de begrensninger i gapefunksjon vi finner hos JIA-pasienter med kjeveleddinvolvering, har mange likhetstrekk med flere TMD-diagnoser. Temporomandibulær dysfunksjon (TMD) er et paraplybegrep for en rekke tilstander som kan involvere både muskulatur, kjeveleddet, og omliggende strukturer (20, 21). Kjeveleddsartritt er en av tilstandene som inngår i samlebegrepet. Helsedirektoratet kom i 2016 ut med nasjonale faglige retningslinjer for utredning og behandling av pasienter med TMD (21). Retningslinjene gir anbefalinger og råd knyttet til de vanligste TMD-relaterte diagnosene. Juvenil idiopatisk artritt, og andre revmatiske sykdommer, omtales ikke i disse retningslinjene. Kjennskap til "vanlig TMD" er svært viktig i differensialdiagnostikk.

I 2015 ble det i Den norske tannlegeforenings Tidende publisert en oversiktsartikkel om pasienter med JIA, rettet mot tannleger (10). Her omtales viktige temaer som terminologi, diagnostikk, komplikasjoner og behandling.

Materiale og metode

Oppgaven er godkjent som etisk forsvarlig av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskning (REK). Informasjon har blitt hentet fra journalene til pasientgruppen henvist til det tverrfaglige odontologiske JIA-teamet ved Odontologisk fakultet ved UiO i perioden 2005-2014. Det tverrfaglige teamet besto av en oralkirurg, en kjeve- og ansiktsradiolog, og en kjeveortoped. Alle pasientene hadde vært til en omfattende undersøkelse. Det ble gitt tilgang på papirjournal og elektronisk journal på journalsystemet Salud.

Som inklusjonskriterium måtte man ha blitt henvist til JIA-teamet ved Det odontologiske fakultetet. Pasienter som var blitt henvist, men som ikke hadde møtt til undersøkelse, ble ekskludert. Pasienter som var blitt undersøkt, men som ikke hadde JIA-diagnose ble også ekskludert.

I perioden 2005-2014 ble det henvist 47 pasienter til det tverrfaglige JIA-teamet. Totalt var 44 (93,6 %) av disse pasientene til utredning og/eller behandling i perioden 2006-2016. De fleste pasientene hadde allerede JIA-diagnosen (86,4% n = 38). Resterende pasienter hadde en uspesifikk artritt/annen bindevevssykdom (6,8%, n = 3) eller de hadde enda ikke fått noen diagnose (6,8%, n = 3).

Totalt ble 38 pasienter inkludert i studien.

Følgende informasjon ble hentet ut om hver pasient:

- Pasientnummer
- Besøksdato
- Kjønn
- Fødselsår
- Henvisningsårsak
- Diagnoser
- Anvendte medikamenter
- Tidligere behandling
- Subjektive plager
- Kliniske undersøkelser og kliniske funn
- Radiologisk undersøkelse og radiologisk epikrise
- Anbefalt behandling

Radiologisk diagnose ble stilt av en kjeve- og ansiktsradiolog med bred erfaring med JIA-pasienter og var tilgjengelig i radiologiske epikriser. Enkelte henvisninger hadde vedlagt MR-undersøkelse.

Resultat

Pasientgruppen

Gjennomsnittlig alder ved første konsultasjon var 22 år (range 6-55 år). En større andel av pasientgruppen var over 16 år (58%, n=22). Kjønnsfordelingen var 95% kvinner (n=36) og 5% menn (n=2).

Den vanligste henvisningsårsaken til JIA-teamet var ønske om vurdering og/eller behandling av smerter relatert til kjeveleddet. Smerte og/eller ubehag fra kjeveleddet var oppgitt hos 67% av pasientene og 31 % oppga at pasienten hadde nedsatt funksjon (eks. gape, tygge, tale), 28 % oppga at pasienten hadde subjektive plager forbundet med eget utseende, relatert til bittavvik og mikrognati. 19 % hadde ingen subjektive smerter eller andre plager oppgitt i henvisningen.

Diagnoser

Pasientgruppen ble forsøkt delt i to undergrupper etter hoveddiagnose. I den første gruppen, artrittgruppen, var fokuset på aktiv inflammasjon i kjeveleddet. I den andre gruppen var plagene forbundet til uttalt vekstforstyrrelse og/eller malokklusjoner. Venndiagrammet (figur 1) viser antall-fordelingen av de to gruppene. Åtte pasienter passet ikke under noen av disse gruppene. Halvparten av disse hadde myalgi som hovedproblem, mens den andre halvparten hadde andre odontogene problemstillinger eller ingen behandlingsbehov.

Orofasciale smerter og eventuell samtidig nedsatt orofacial funksjon ble registrert hos totalt 55% (n=21) av pasientene. Pasientene med orofasciale smerter ble hovedsakelig diagnostisert med artritt og/eller myalgi. Fordeling av diagnosene er presentert i venndiagrammet i figur 2.

I den yngre pasientgruppen (n=16) ble kun 2 pasienter (12%) diagnostisert med aktiv artritt i kjeveleddet. For 10 av pasientene (63%) dreide konsultasjonen seg om problemer knyttet til malokklusjoner og vekstforstyrrelser, hvorav en også ble påvist myalgi. Radiologisk undersøkelse av totalt 15 pasienter avdekket kjeveleddinvolvering hos 69% (n=11). Sekvele etter artritt og deformasjon av kondylen var de hyppigste radiologiske funnene. Gjennomsnittsalderen for gruppen var 12 år (range 6-16).

I den voksne andelen (n=22) hadde 94% (n=16) av de med radiologisk undersøkelse påvist radiologisk forandringer i ett eller begge kjeveledd, forenelig med JIA. Vanligste funn var artrittsekvele og sekundær artrose. En pasient hadde mild synovitt. 59% (n=13) hadde subjektive symptomer fra kjeveledd og ble anbefalt behandling med kjeveleddinjeksjoner. Omtrent halvparten av disse (n=6) hadde samtidig smerter fra tyggemuskulatur. Til sammen hadde 69% av gruppen uttalt myalgi som krevde behandling. Gjennomsnittsalder for denne gruppen var 28 år (range 17-55).

Klinisk undersøkelse

Kliniske funn er presentert i tabell 2. Fordeling av registrerte verdier for maksimalt gap er presentert i figur 3.

Radiologisk undersøkelse

Totalt 87% (n=33) av pasientgruppen ble undersøkt radiologisk. I pasientgruppen hvor det ikke ble gjennomført radiologisk undersøkelse, hadde to pasienter tilgjengelig MR, og for en tredje pasient ble det rekvirert MR. To pasienter, en med aktiv artritt, og en med mikrognati som hovedproblem, ble aldri undersøkt radiologisk. Radiologisk epikrise manglet i tillegg for to pasienter. Panoramarøntgen (OPG) ble hyppigst anvendt som bildediagnostikk (84%, n=32). Tett etter fulgte lateral kefalogram (74%, n=28), CBCT og funksjonsbilder av kjeveleddet (begge 68%, n=26). Hos 20 pasienter (53%) ble alle de radiologiske undersøkelsene som er nevnt ovenfor anvendt. Det var ingen tydelig sammenheng mellom anvendt bildediagnostikk og alder, eller anvendt bildediagnostikk og endelig diagnose.

For de pasientene med radiologisk undersøkelse og tilgjengelig radiologisk epikrise (n=28), ble kjeveleddinvolvering registrert hos 93% (n=26). To av disse hadde usikker kjeveleddinvolvering.

Vekstforstyrrelser og malokklusjoner

En stor andel var henvist for vurdering av vekstforstyrrelser og/eller malokklusjoner. Totalt 32% (n=12) av de undersøkte oppga at de tidligere hadde hatt kjeveortopedisk behandling. Det var allerede planlagt behandling hos 13% (n=5) og 10% (n=4) var under behandling hos kjeveortoped ved første konsultasjon. Til sammen hadde 47% (n= 18) av pasientene malokklusjoner og/eller orofacial vekstforstyrrelse som allerede var under

behandling eller som, etter utredningen, ble anbefalt behandling. En oversikt over denne gruppen finnes i tabell 3. Asymmetri i ansiktet ble registrert hos 24% (n=9) av pasientene. 11% (n=4) av pasientene hadde mikrognati.

Registrert medikamentell behandling

Antirevmatisk medikamentell behandling ble registrert hos 35 pasienter (92%), og er oppsummert i tabell 5. Av de to tredelene i utvalget som var medisinert med DMARDs, var det hele 84% (n=21) som brukte Metotreksat (MTX). 37% av pasientene (n=14) kombinerte DMARDs og biologiske respons modifierende medikamenter. TNF-hemmere dominerte som biologisk påbygging, med hele 94% (n=17). Kun 8% (n=3) av pasientene var under NSAIDs monoterapi. Halvparten av pasientene supplerte antirevmatisk legemiddelregime med andre medikamenter, hvor analgetika var medikamentgruppen som stadig ble rapportert som supplement.

Gjennomført og/eller anbefalt behandling

Anbefalt behandling og oppgitt tidligere behandling er presentert i figur 4. Kjeveortopedi var den hyppigste anbefalte behandlingen (39%, n=15). Seks pasienter (16%) ble anbefalt ortognatisk kirurgi i kombinasjon med kjeveortopedisk behandling, og en pasient ble anbefalt hakeplastikk alene (se tabell 4). Utover kjeveortopedi, var intraartikulære kortikoidinjeksjoner (IACI), med eller uten samtidig artrocentese, den hyppigste anbefalingen som ble gitt (34%, n=13). Åtte pasienter ble behandlet med IACI ved fakultetet. Litt under halvparten (n=6) som fikk anbefalingen oppga å ha erfaring med IACI i kjeveledd og/eller andre ledd på et tidligere tidspunkt.

En stor andel, fire av ti av det totale antall pasienter, oppga tidligere behandlingserfaring med IACI, men erfaringen var ikke nødvendigvis spesifisert til kjeveleddet. Steroidinjeksjoner ble hyppigst anbefalt til den eldre gruppen med aktiv artritt (73%, n=11). Den yngste pasienten som ble anbefalt IACI var 14 år. IACI-behandling var ofte (81%) som et tillegg til antirevmatisk, systemisk medikamentell behandling.

Bittskinne og tøyingsøvelser (begge 26%, n=10), samt fysioterapi (21%, n=8) var også vanlige terapianbefalinger. Bittskinne var kun terapianbefaling til pasienter med myalgi, mens øvelser og fysioterapi ble anbefalt til pasienter med både artritt og myalgi. Totalt oppga rundt 20% å ha tidligere erfaring med en eller flere av de samme behandlingsformene de ble anbefalt.

Diskusjon

Studiedesign

Dette er en retrospektiv studie på pasienter henvist hovedsakelig for utredning av kjeveleddsartritt og/eller vekstforstyrrelser og bittavvik. Utilstrekkelig studiedesign og brede inklusjonskriterier gir opphav til bias. Det gjør det vanskelig å trekke noen konklusjoner ut i fra resultatene i denne studien.

Til tross for at pasientene med JIA-diagnosen er en heterogen gruppe, tenker forfatterne at det kan være gunstig å anvende et standard oppsett på omfattende undersøkelse av JIA pasient, slik at man får homogenisert innsamling av data. Da vil man i ettertid mer effektivt kunne bearbeide data i forskningsøyemed. Nye anbefalinger til den kliniske undersøkelsen av JIA-pasienter (1) er derfor valgt presentert i oppgaven.

Det er tidligere påpekt at terminologien "TMJ involvment" - "kjeveleddinvolvering" - brukes uten at det skilles mellom en pågående inflammasjon i synovialhinnen og en sekundær deformasjon av leddet (1). Det er også tilfellet for denne oppgaven. Behovet for en mer konkret terminologi er uttrykt i litteraturen (1).

Pasientgruppe

Kjønnsfordelingen i pasientgruppen var svært ujevn sammenlignet med tilsvarende studier. Årsaken til den store andel kvinner (95%) er vanskelig å finne. Ung alder ved sykdomsutbrudd, lang sykdomsperiode, høy sykdomsaktivitet og spesielle undergrupper (polyartikulær type) er foreslått å være prediktive faktorer for kjeveleddinvolvering hos JIA-pasienter (22,23). Jenter er i enkeltstudier funnet å ha høyere prevalens av kjeveleddinvolvering, men dette er ikke signifikante forskjeller (24). Man kan tenke seg en psykososial tendens der orofacial funksjon og estetikk er viktigere for jenter enn gutter. Det er også velkjent at kvinner er flinkere til å oppsøke helsevesenet enn menn.

Noe som overrasket var det store aldersspennet i pasientgruppen, og den relativt store andelen av voksne pasienter (58 %). Tidligere har man trodd at JIA faser ut i ungdomsårene, men oppfølgingsstudier har funnet remisjon hos kun 23-60% (11, 25). Kanskje kan man forvente en grad av sykdomsaktivitet og påfølgende behandlingsbehov også hos voksne pasienter med JIA-diagnosen. I en nylig oppfølgingsstudie på JIA-pasienter, 30 år etter sykdomsdebut, ble det funnet aktiv sykdom hos 34 % (26). Sterke symptomer, som smerte og nedsatt bevegelse ble funnet hos 28 % (26). En longitudinell studie konkluderte med at 70% av voksne JIA-pasienter hadde kjeveleddinvolvering forenelig med JIA (27). De røntgenologiske manifestasjonene var dominert av ulik morfologisk benstruktur, og deformasjon av diskus. Andre hyppige funn var sekundær artrose og mild synovitt (27). Lignende høye tall og lignende radiologiske funn er å finne i vår pasientgruppe.

Klinisk undersøkelse

Totalt 55% av pasientene fikk tildelt en diagnose i relasjon til orofasiale smerter. Samtidig var det en høyere andel (79%) som rapporterte en eller annen form for smerte under den kliniske undersøkelsen. Det er en mulighet for at smerte fra kjeveledd og tilgrensende muskulatur kan forekomme selv uten tilstedeværelse av aktiv artritt i kjeveleddet. Sentral sensitivisering er en av årsakene til at man kan forvente at symptomer vil være tilstede uten tilstedeværelse av aktiv inflammasjon i leddet (16). En annen etiologisk faktor til orofasiale symptomer, uten samtidig pågående artritt, kan være ossøse forandringer i selve kondylen (16). Smerte regnes som en dårlig prediktor for kjeveleddsartritt (1).

Uten at man kan trekke noen klare konklusjoner fra tallene fra denne undersøkelsen, ser nedsatt mål av maksimalt gap ut til å være en viktig klinisk faktor. Maksimal gapekapasitet er tidligere vurdert som den kliniske variabelen av høyest viktighet i den kliniske undersøkelsen av JIA-pasienter (1).

Radiologisk undersøkelse

Prevalensen av røntgenologisk kjeveleddinvolvering (93%) var svært høy. At en andel av pasientgruppen (13%) manglet tilgjengelig radiologisk undersøkelse og/eller radiologisk epikrise utgjør en feilkilde. En annen forklaring til det høye antallet med kjeveleddinvolvering kan skyldes at pasientgruppen hovedsakelig er henvist for utredning av kjeveleddsproblematikk (seleksjonsbias). De høyeste prevalenstallene på kjeveleddinvolvering finner vi i studier som tar i bruk MR (2,24). I denne studien er det anvendt CBCT og/eller OPG. Den diagnostiske informasjonen vi kan hente fra disse undersøkelsene er begrenset til morfologiske endringer og destruksjon av hardvev (24). Ut i fra valg av bildediagnostisk metode kunne man derfor forventet en lavere prevalens.

Orofacial vekst og okklusjonsutvikling

Resultatet av denne studien viser at JIA-pasientgruppen har et høyere kjeveortopedisk behandlingsbehov (79%, n=30) enn den øvrige befolkningen (omtrent 1/3) (28). Det var stor heterogenitet i registrerte malokklusjoner. Hos JIA pasienter vil man forvente å finne lignende malokklusjoner som i normalbefolkninger, i tillegg til et økt antall malokklusjoner forbundet med vekstforstyrrelser i mandibula (5). I en studie på dental okklusjon hos JIA-pasienter var høyere prevalens på store overbitt (>9mm) det eneste signifikante funnet (5). Vekstforstyrrelser, som asymmetri og mikrognati, ble registrert hos 35%. Kraniofaciale vekstforstyrrelser forekommer i pasienter med kjeveleddinvolvering (5). Det store behandlingsbehovet vi ser i vår gruppe kan ha sammenheng med det høye antallet pasienter med kjeveleddinvolvering.

Medikamentbruk

Om man ser på den medikamentelle profilen som en indikator på sykdomsaktivitet, indikerer NSAIDs monoterapi lav sykdomsaktivitet, DMARDs moderat sykdomsaktivitet, mens biologisk påbygging indikerer mer aggressiv artrittisk aktivitet, eller en terapieresistent artrittvariant. Fra medikamentell analyse alene kan det se ut som fire av ti pasienter som inngikk i studien hadde høy, eventuelt terapieresistent sykdomsaktivitet, mens en av ti hadde moderat aktivitet, og enda en tiendedel hadde lav aktivitet. Resterende pasienter var i rolig fase av sykdommen, eller ikke artrittaktive.

Til tross for aggressiv medikamentbruk i både gruppen med aktiv artritt, og i gruppen med vekstforstyrrelser/malokklusjoner, var disse pasientgruppene plaget av smerter fra kjeveledd, hadde redusert gapeevne, og synlig radiologisk kjeveleddinvolvering og/eller vekstforstyrrelser. Tilsvarende tendenser eksisterer i litteraturen.

MTX har en beskyttende effekt og bidrar til lavere destruksjon i kjeveleddet (29), men kjeveleddinvolvering hos barn er funnet å kunne forekomme uavhengig om pasienten behandles med DMARDs eller ikke (30,31). Sammenlignet med andre store ledd, er det redusert forekomst av behandlingsresultat i kjeveleddet blant

pasienter medisinert med biologisk modifierende medikamenter (24, 31). Tilstedeværelse av andre inflammasjonsmarkører i kjeveleddet enn andre ledd hos JIA-pasienter kan være en mulig forenklet, biologisk forklaring på dette. For eksempel vil lite TNF- α aktivitet i kjeveleddet kunne forklare manglende effekt ved medikamentell behandling med TNF-hemmer (14).

Behandling av kjeveleddsartritt

Aktiv kjeveleddsartritt ble hovedsakelig behandlet med IACI. Det er uenighet i fagmiljøet om hvilke fordeler og ulemper lokale steroidinjeksjoner i kjeveleddet har (32,33). Blant annet har dyrestudier vist nedsatt inflammasjon i kjeveleddet, men også ugunstig påvirkning på den kraniofaciale veksten (34,35). Andre sjeldne komplikasjoner, som ankylose av leddet, har forekommet hos voksne pasienter (4). Artrocentese, alene eller i kombinasjon med IACI, medfører en betydelig og langvarig (mer enn 8 måneder) smertelindring og bedring av kjevefunksjonen. En ny studie viser ingen forskjell på effekten av skylning/tapping av leddene hvorvidt man supplerer med kortison eller ikke. Dette kan medføre at man endrer rutinene for bruk av kortison i kjeveleddet (14).

Utover de få pasientene som fikk IACI-behandling ved fakultetet, forelå det kun behandlingsanbefalinger, og ingen informasjon om videre oppfølging. Man kan derfor ikke uttale seg om hvilke anbefalinger som faktisk ble fulgt, eller hvilken effekt pasientene hadde av anbefalt behandling. Det hadde vært ønskelig med informasjon av denne typen for å kunne evaluere hvor nyttig konsultasjonen med tverrfaglig team var.

Konklusjon

Et stort fellestrekk for den heterogene JIA-gruppen er den høye andelen pasienter med orofaciale smerter og nedsatt orofacial funksjon. Dette til tross for hyppig medisinering med sterke immunmodulerende medikamenter. Pasientgruppen har samtidig et økt behov for kjeveortopedi sammenlignet med behovet i den øvrige befolkningen. Kjeveleddsinvolvering ble påvist røntgenologisk i en svært høy andel av pasientgruppen.

Kildeliste

1. Stoustrup P, Twilt M, Spiegel L, Kristensen KD, Koos B, Pedersen TK, Küseler A, Cron RQ, Abramowicz S, Verna C, Peltomäki T, Alstergren P, Petty R, Ringold S, Nørholt SE, Saurenmann RK, Herlin T. Clinical orofacial examination in juvenile idiopathic arthritis: International consensus-based recommendations for monitoring patients in clinical practice and research studies. *J Rheumatol.* 2017; 44: 326-33.
2. Küseler A, Pedersen TK, Herlin T, Gelineck J. Contrast enhanced magnetic resonance imaging as a method to diagnose early inflammatory changes in the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 1998; 25: 1406-12.
3. Weiss PF, Arabshahi B, Johnson A, Bilaniuk LT, Zarnow D, Cahill AM. High prevalence of temporomandibular joint arthritis at disease onset in children with juvenile idiopathic arthritis, as detected by magnetic resonance imaging but not by ultrasound. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 1189-96.
4. te Veldhuis EC, te Veldhuis AH, Koudstaal MJ. Treatment management of children with temporomandibular joint involvement: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014; 117:581-589.
5. Fjeld MG. Juvenile Ideopathic Arthritis: A long-term follow-up study of craniofacial and dento-alveolar development [doktoravhandling]. Oslo: Universitetet I Oslo; 2014.
6. Stoustrup P, Verna C, Kristensen KD, Küseler A, Herlin T, Pedersen TK. Smallest detectable difference in clinical functional temporomandibular joint examination variables in juvenile idiopathic arthritis. *Orthod Craniofac Res.* 2013; 16: 137-45.
7. Petty RE, Southwood TR et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004; 31: 390-92.
8. Flatø B, Vinje O. The epidemiology of juvenile idiopathic arthritis and other types of childhood arthritis. *Nor J Epidemiol.* 2008; 18: 93-98.
9. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol.* 1998; 25: 1991-4.
10. Kristensen KD, Stoustrup P. Juvenil idiopatisk artritt – Hva en tannlege bør vite. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2015; 125: 412-18.
11. Berntson L, Andersson Gare B, Faseth A, Herlin T, Kristinsson J, Lahdenne P, et al. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in the nordic countries. A population based study with special reference to validity of the ILAR and EULAR criteria. *J Rheumatol.* 2003; 30: 2275-82.
12. Riise ØR, Handeland KS et al. Incidence and characteristics of arthritis in Norwegian children: a population based study. *Pediatrics.* 2008; 121: 299-306.
13. Cobb JE, Hinks A, Thomson W. The genetics of juvenile idiopathic arthritis: Current understanding and future prospects. *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53: 592-9.
14. Olsen-Bergem H. Temporomandibular joint (TMJ) arthritis in Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA): Clinical management and analyses of TMJ synovial fluid [doktoravhandling]. Oslo: Universitet I Oslo; 2015.
15. Arabshahi B, Cron RQ. Tempomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: the forgotten joint. *Curr Opin Rheumatol,* 2006; 18: 490-95.
16. Stoustrup P, Kristensen KD, Verna C, Kuseler A, Herlin T, Pedersen TK. Orofacial symptoms related to tempomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: Smallest detectable difference in self-reported pain intensity. *J Rheumatol.* 2012; 39: 2352-8.
17. Larheim TA, Abrahamsson A-K, Kristensen M, Arvidsson LZ. Temporomandibular joint diagnostics using CBCT. *Dentomaxillofac Radiol.* 2015; 44: 20140235.
18. Muller L, Kellenberger CJ, Cannizzaro E, Ettlin D, Schraner T, Bolt IB, et al. Early diagnosis of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: A pilot study comparing clinical examination and ultrasound to magnetic resonance imaging. *Rheumatology* 2009; 48: 680-5.
19. Koos B, Tzaribachev N, Bott S, Ciesielski R, Godt A. Classification of temporomandibular joint erosion, arthritis, and inflammation in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Orofac Orthop.* 2013; 74: 506-19.
20. Bjørnland T, Møystad A. Kroniske sykdommer og tilstander i kjeveledd og muskulatur. *Nor Tannlegeforen Tid* 2010; 120: 896-902.
21. Sosial- og helsedirektoratet. Temporomandibulær dysfunksjon – TMD. Nasjonale faglige retningslinjer for utredning og behandling av TMD (tyggemusklatur- og kjeveleddsplager). 2016.
22. Kalaykova SI, Klitsie AT, Visscher CM, Naeije M, Lobbezoo F. A retrospective study on possible predictive factors for long-term teporomandibular joint degeneration and impaired mobility in juvenile arthritis patients. *J Oral Facial Pain Headache.* 2017 (31): 165-171.

23. Stabrun AE. Craniofacial growth and development in juvenile rheumatoid arthritis – relationship to disease characteristics with special emphasis on temporomandibular joint abnormalities [doktoravhandling]. Oslo: Universitetet I Oslo; 1991.
24. Ringold S, Cron RQ. The temporomandibular joint in the juvenile idiopathic arthritis: frequently used and frequently arthritic. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2009; 7:11 doi:10.1186/1546-0096-7-11.
25. Guillaume S, Prieur AM, Coste J, Job-Deslandre C. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2000; 43: 1858-65.
26. Selvaag AM, Aulie HA, Lilleby V, Flatø B. Disease progression into adulthood and predictors for long-term active disease in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75: 190-5.
27. Arvidsson LZ, Smith HJ, Flato B, Larheim TA. Tempomandibular joint findings in adult with long-standing juvenile idiopathic arthritis: CT and MR imaging assessment. *Radiology*. 2010; 256: 191-200.
28. Midtbø M. Klinisk odontologi i et fremtidsperspektiv - kjeveortopedi. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2003; 113: 556-7.
29. Ince DO, Ince A, Moore TL. The effect of methotrexate on the temporomandibular joint in polyarticular juvenile rheumatoid arthritis patients. *J Clin Rheumatol*. 1999; 5: 320-5.
30. Stoll ML, Sharpe T, Beukelman T, Good J, Young D, Waite PD, Cron RQ. Risk factors for temporomandibular joint arthritis in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2012; 39: 1880-1887.
31. Cedströmer A-L, Ahlqwist M, Andlin-Sobocki A, Berntson L, Hedenberg-Magnusson B, Dahlstöm Lars. Temporomandibular condylar alteration in juvenile idiopathic arthritis most common in longitudinally severe disease despite medical treatment. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2014; 14:12:43 doi: 10.1186/1546-0096-12-43.
32. Stoll ML, Sharpe T, Beukelman T, Young D, Waite PD, Cron RQ. Intra-articular corticosteroid injections to the temporomandibular joints are safe and appear to be effective therapy in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70: 1802-1807.
33. Stoustrup P, Kristensen KD et al. Intra-articular steroid injection for temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: A systemic review on efficacy and safety. *Semin Arthritis Rheum* 2013; 43: 63-70.
34. Stoustrup P, Kristensen KD, Kuseler A, Gerlineck J, Cattaneo PM, Pedersen TK, et al. Reduced mandibular growth in experimental arthritis in the temporomandibular joint treated with intra-articular corticosteroid. *Eur J Orthod*. 2008; 30: 111-9.
35. Stoustrup P, Kristensen KD, Kuseler A, Gerlineck J, Cattaneo PM, Pedersen TK, et al. Condylar lesions in relation to mandibular growth in untreated and intra-articular corticosteroid-treated experimental temporomandibular joint arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2010; 28: 576-83.

DEL 1: TABELLER

Tabell 1: Klassifikasjonskriterier og undergrupper for JIA (ILAR-kriterier) (7,8,10)

| ILAR-kriterier | |
|-------------------------|---|
| Terminologi | Juvenil idiopatisk artritt (JIA) |
| Debutalder | < 16 år |
| Varighet av artritt | >= 6 uker |
| Inkluderte undergrupper | Systemtisk artritt (4%) Artritt i et eller flere ledd i min. to uker etterfulgt av en systemisk tilstand med et karakteristisk intermitterende febermønster og med minst et av følgende symptomer: <ul style="list-style-type: none">• Erytematøst utslett på ekstremiteter og trunkus• Generelt forstørrede lymfeknuter,• Hepatomegali og/eller splenomegali• Serositis. |
| | Oligoartikulær artritt (46%) Artritt i 1-4 ledd gjennom de første seks mnd. av sykdomsforløpet. Kan senere deles inn i : <ol style="list-style-type: none">1. Persisterende: stadig 1-4 ledd affisert2. Utvidet (extended): progresjon av sykdommen til flere enn fire ledd. |
| | Polyartikulær artritt (21%) Artritt i 5 eller flere ledd i sykdommens første seks uker. Kan deles inn i: <ol style="list-style-type: none">1. Negativ revmatoid faktor (RF-)2. Positiv revmatoid faktor (RF+) |
| | Psoriasisartritt (3%) Artritt og psoriasis, eller artritt og minst to av følgende: <ul style="list-style-type: none">• Dactylitis (inflammasjon i fingre og tær)• Onycholysis (løsning av negler)• Psoriasis i nærmeste familie |
| | Entesitt-relatert artritt (4%) Artritt og entesitt (inflammasjon i senefestet på periost) |
| | Uklassifiserbar artritt (22%) En kategori hvor sykdommen passer inn i ingen, to eller flere av overstående kategorier. |

Tabell 2: Anbefalinger fra euroTMjoint for den orofasiale kliniske undersøkelsen av pasienter med JIA (1).

| Undergruppe | Kliniske variabler |
|------------------------------------|---|
| 1. Anamnese | Kjønn Alder ved undersøkelsen Undergruppe av JIA Varighet av sykdom Tidligere og nåværende bruk av medikamenter Tidligere eller pågående ortodontisk behandling Generell sykdomsaktivitet |
| 2. Orofaciale symptomer | Spørsmål forbundet til orofaciale symptomer <ul style="list-style-type: none"> • Lokalisasjon • Intensitet • Frekvens • Karakter • Situasjonsbetingelser |
| 3. TMJ og muskulær funksjon | Palpasjon av kjeveledd (laterale pole) Palpasjon av tyggemuskulatur (<i>m. masseter, m. temporalis</i>) Evaluering av smerte ved palpasjon Smerte fra kjeveledd ved mandibulær bevegelse Evaluering av lyder fra kjeveledd (lytte/auskultasjon) |
| 4. Orofacial funksjon | Maksimalt gap Deviasjon ved gap Protrusjon Laterotrusjon Kondylens bevegelse ved gap |
| 5. Dentofacial vekst | Vurdering av ansikts morfologi og symmetri <ul style="list-style-type: none"> • Mandibular sagittal posisjon • Asymmetri av nedre ansikt i frontalplanet |

JIA = Juvenile idiopatisk artritt, TMJ = temporomandibular joint

Tabell 3. Kliniske funn hos JIA-gruppen

| Klinisk variabel | n | % |
|--|----|----|
| Evaluering av smerte (lokalisasjon) | | |
| Kjeveledd | 9 | 24 |
| Kjeveledd og muskulatur | 14 | 37 |
| Muskulatur | 7 | 18 |
| Ingen smerte | 7 | 18 |
| Manglende informasjon | 1 | 3 |
| Lyder fra kjeveledd | | |
| Krepitasjon/klikking | 9 | 24 |
| Ingen lyd fra kjeveleddet | 27 | 71 |
| Manglende informasjon | 2 | 5 |
| Maksimal gap | | |
| Normal gapehøyde (≤ 35) | 24 | 63 |
| Nedsatt gapehøyde (> 35) | 13 | 34 |
| Manglende informasjon | 1 | 3 |
| Laterotrusjon | | |
| Normal laterotrusjon | 12 | 32 |
| Nedsatt laterotrusjon, en side | 11 | 29 |
| Nedsatt laterotrusjon, begge sider | 6 | 16 |
| Manglende informasjon | 9 | 24 |
| Devisjon | | |
| Devisjon | 9 | 24 |
| Ingen devisjon | 27 | 71 |
| Manglende informasjon | 2 | 5 |

Målte gapebevegelser blir presentert i to kategorier: normalfunksjon og nedsatt funksjon. Normal maksimal gapehøyde hos voksne kan varierer fra 35-55 mm og normal laterotrusjon ligger på 7 mm eller mer (20, 15). Gapehøyde og laterotrusjon hos barn ligger også innenfor dette normalområdet (36).

Tabell 4: Malokklusjoner og vekstforstyrrelser hos JIA-pasienter som er anbefalt eller under kjeveortopedisk behandling.

| Nr. | Diagnose(r) | Asymmetri | Mikrognati | Tidligere kj.ort. beh. | Anbefalt behandling |
|-----|---|-----------|------------|------------------------|--|
| 1 | Overbitt (6 mm) Trangstilling Dypt bitt (VOB: 6 mm) | x | | | Kjeveortopedisk behandling i kombo m/ ortognatisk kir. |
| 2 | Saksebitt og kryssbitt (enkeltstående) Trangstilling | | | | Kjeveortopedisk behandling |
| 3 | (Skjevt okklusjonsplan) | x | | Har | Ingen behandling, kjeveortopedisk behandling påbegynt |
| 4 | Kant-i-kant bitt Kryssbitt (enkeltstående) med tvangsføring | x | x | x | Kjeveortopedisk behandling |
| 5 | Frontalt åpent bitt (VOB: -2 mm) Retrognat mandibel | | | x | Kjeveortopedisk behandling i kombo m/ ortognatisk kir. |
| 6 | Dobbeltstående kryssbitt | x | | | Kjeveortopedisk behandling |
| 7 | Plassmangel, overtallig tenner (multiple) | | | | Kjeveortopedisk behandling |
| 8 | Frontalt åpent bitt (VOB: -1) | | x | | Ortognatisk kirurgi (genioplastikk) |
| 9 | Overbitt (HOB: 7 mm) Dypt bitt (VOB: 7 mm) Overbitt (HOB: 6 mm) | x | | Har | Ingen behandling, kjeveortopedisk behandling påbegynt |
| 10 | Enkeltstående kryssbitt med tvangsføring Trangstilling Ektopisk 1.molar | x | | | Kjeveortopedisk behandling |
| 11 | Overbitt (HOB: 7) Plassmangel (> 4mm) | | | x | Kjeveortopedisk behandling |
| 12 | Overbitt (HOB: 7 mm) Frontalt åpent bitt (VOB: -1 mm) Agenes | | | Planlagt | Kjeveortopedisk behandling i kombo m/ ortognatisk kir. |
| 13 | Overbitt (HOB: 11 mm) Frontalt åpent bitt (VOB: -9 mm) Retrognat mandibel | | | x | Kjeveortopedisk behandling i kombo m/ ortognatisk kir. |
| 14 | Overbitt (HOB: 8 mm) Frontalt åpent bitt (VOB: -7 mm) | | x | Har | Kjeveortopedisk behandling i kombo m/ ortognatisk kir. |
| 15 | Trangstilling | | | Planlagt | Kjeveortopedisk behandling |
| 16 | Overbitt (HOB: 10 mm) Dypt bitt (VOB: 8 mm) med påbiting i ganen | | x | Planlagt | Kjeveortopedisk behandling i kombo m/ ortognatisk kir. |
| 17 | Trangstilling Retinert hjørnetann (43) | | | Planlagt | Kjeveortopedisk behandling |
| 18 | Åpent bitt Skjevt okklusjonsplan | x | | x | Kjeveortopedisk behandling |

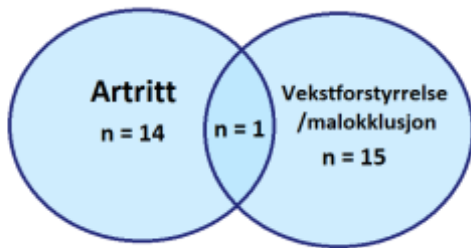
Tabell 5: Oversikt over fordeling av de ulike medikamentgruppene i hele pasientgruppen, og spesifikt for artrittgruppen og den orofasiale deformasjonsgruppen.

| Medikamentgruppe | n (%) | n (%) | n (%) |
|------------------|----------------|---------------------------|---|
| | Totalt n=38 | Artrittgruppen n = 15* | Vekstforstyrrelse/malokklusjonsgr. n = 16* |
| DMARDs | 25 (66) | 10 (67) | 12 (75) |
| BIO | 18 (47) | 10 (67) | 7 (44) |
| NSAIDs | 15 (39) | 5 (33) | 7 (44) |
| IACL | 16 (42) | 12 (80) | 3 (19) |
| Prednisolon | 7 (18) | 2 (13) | 4 (25) |
| Cytostatika | 1 (2) | 1 (7) | |

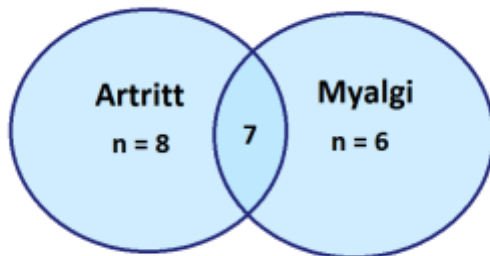
DMARDs = Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs, BIO = Biological Response Modifiers, NSAIDs = Non Steroid Anti Inflammatory Drugs, IACL = Intra Articular Corticosteroid Injections.

*En pasient er registrert i begge gruppene. Pasienten er registrert under medikamentgruppene: DMARDs, BIO og NSAIDs

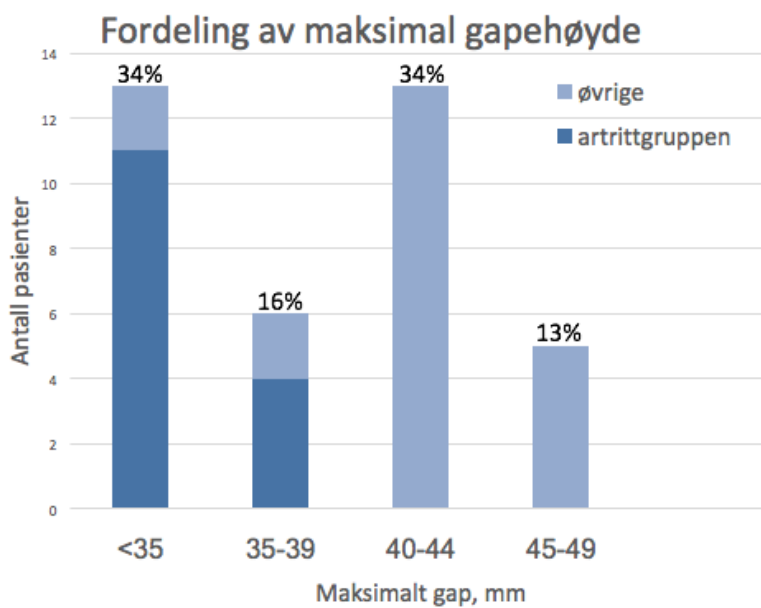
DEL 2: FIGURER



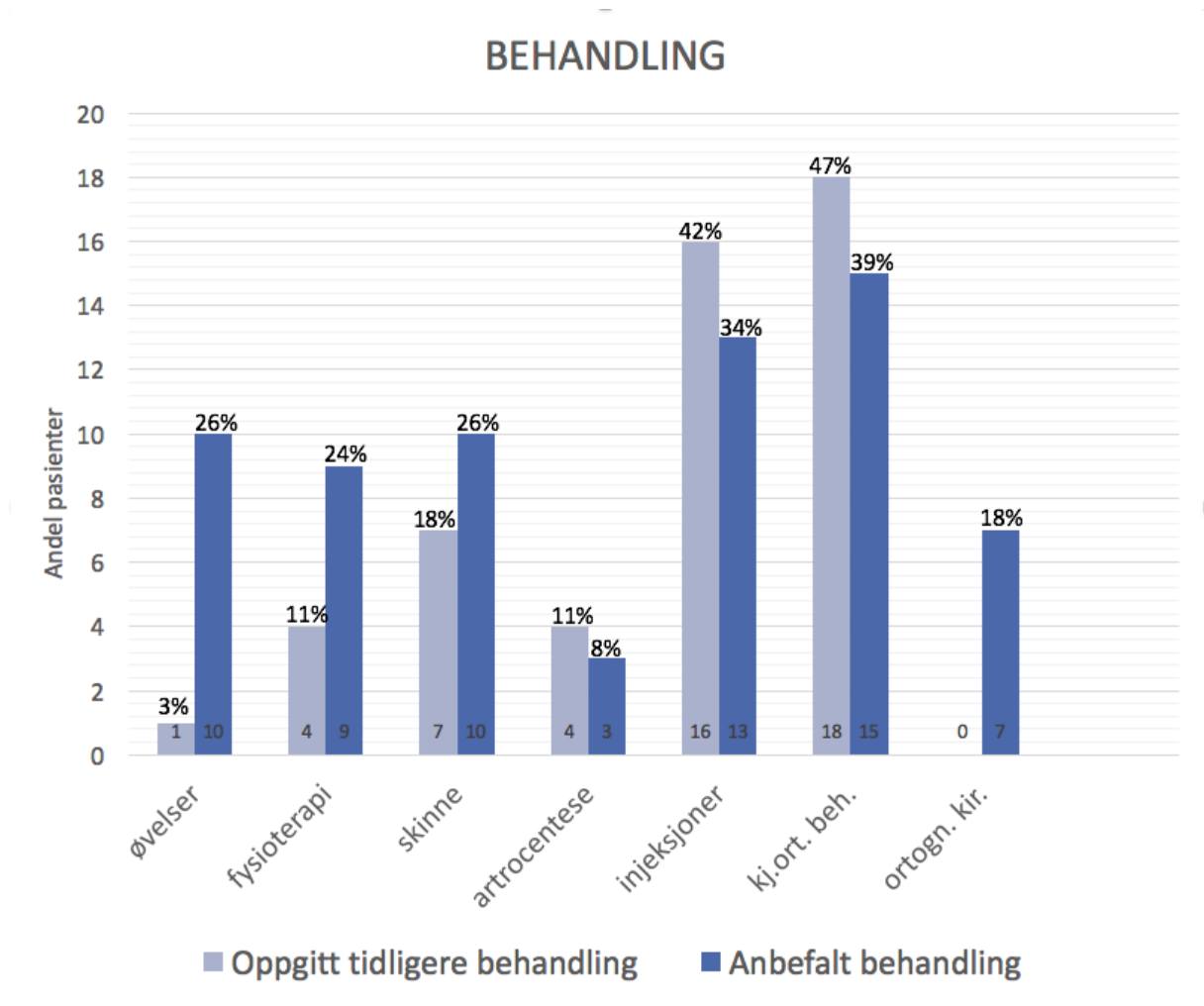
Figur 1: Venndiagrammet illustrere fordeling mellom de to hovedgruppene: artrittgruppen og vekstforstyrrelse/malokklusjons-gruppen. En pasient passet inn i begge grupper.



Figur 2: Venndiagrammet viser fordeling av diagnose hos pasientgruppen med orofacial smerte. Syv pasienter hadde samtidig artritt og myalgi som trengte behandling.



Figur 3: Søylediagrammet viser fordeling av maksimal gapehøyde til pasientgruppen. Ingen pasienter med påvist aktiv artritt i kjeveledd hadde maksimal gapehøyde over 40 mm. De to pasientene i gruppen med maksgap under 35 mm og uten artritt, hadde uttalt myalgi.



Figur 4: Søylediagrammet viser fordeling av anbefalt behandling og tidligere oppgitt behandling i pasientgruppen.