

D. Manfredini¹, D. Rancitelli², L. Guarda-Nardini³

Arthrocentesis in temporomandibular joint inflammatory-degenerative disease: a randomized and controlled trial

Arthrozentese bei entzündlich-degenerativen Kiefergelenkerkrankungen: eine randomisierte kontrollierte Studie

1 Dr. med. dent. Daniele Manfredini

2 Dr. med. dent. Davide Rancitelli

3 Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Luca Guarda-Nardini

Alle: Poliklinik für Kiefergelenkerkrankungen,
Abteilung für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie,
Universität Padua, Italien

1 Dr. med. dent. Daniele Manfredini

2 Dr. med. dent. Davide Rancitelli

3 Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Luca Guarda-Nardini

All at:
TMD Clinic, Department of Maxillofacial Surgery,
University of Padova, Italy

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Wirksamkeit von sechs verschiedenen Behandlungsschemata mit Arthrozentese des Kiefergelenks zu vergleichen. Die Behandlung von Patienten mit entzündlich-degenerativen Kiefergelenkerkrankungen erfolgte mit oder ohne zusätzliche Medikation über einen Nachuntersuchungszeitraum von drei Monaten. Insgesamt erhielten 72 Patienten verschiedene Formen der Arthrozentese in Einfach- bzw. Doppelpunktionstechnik und teilweise mit zusätzlichen Injektionen von Kortison oder Hyaluronsäure unmittelbar nach der Lavage des Kiefergelenks. Hierbei war ein Behandlungsschema bei den Patienten mit entzündlich-degenerativen Kiefergelenkerkrankungen überlegen: Über fünf Wochen (1-mal/ Woche) applizierte Injektionen mit niedermolekularer Hyaluronsäure unmittelbar nach einer klassischen Kiefergelenkspülung in Doppelpunktionstechnik reduzierte die Schmerzsymptome am besten. Allerdings unterschied sich die Wirksamkeit der Behandlung nicht signifikant von den anderen Behandlungsschemata.

The aim of the present investigation was to compare the effectiveness of six treatment protocols providing TMJ arthrocentesis with or without additional drugs to manage symptoms in patients with inflammatory-degenerative TMJ disease over a three-month follow-up period. Different combinations of single-needle and two-needle arthrocenteses, alone or with injection of corticosteroids or hyaluronic acid immediately following the joint lavage, were adopted in 72 patients. The protocol providing five weekly low-molecular weight hyaluronic acid injections, immediately following a classical two-needle arthrocentesis, was superior to all the other treatments to reduce pain-related symptoms in patients with inflammatory-degenerative TMJ disease. This was even if treatment effects were not significantly different with respect to those achieved with other protocols.

Keywords: arthrocentesis, inflammatory-degenerative disease, hyaluronic acid, temporomandibular joint, temporomandibular disorders

Indizes: Kiefergelenk, temporomandibuläre Dysfunktionen, Hyaluronsäure, Arthrozentese, entzündlich-degenerative Erkrankung

Introduction

Data from related literature has suggested that arthrocentesis may be of some benefit to manage symptoms of temporomandibular joint (TMJ) disorders¹. Such a technique was first introduced for the management of the sudden-onset of closed lock, and has also been used in combination with hyaluronic acid or corticosteroid injections in patients suffering from inflammatory-degenerative disorders²⁻⁴. The findings are not conclusive for the potential additional effectiveness achieved with drugs injected immediately following joint lavage^{5,6}. Considering these premises, the aim of the present investigation was to compare the effectiveness of six treatment protocols providing TMJ arthrocentesis with or without additional drugs to manage symptoms in patients with inflammatory-degenerative TMJ disease.

Materials and methods

A consecutive series of 72 patients with Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) version 1.0 diagnosis of osteoarthritis (axis group IIIb)⁷ with pain lasting from more than six months were randomly assigned to one of the groups receiving the following treatment protocols (for details and description of the techniques, readers are referred to Laskin⁸ and to Guarda-Nardini and Ferronato⁹) (Figs 1-5):

- A. single session two-needle arthrocentesis
- B. single session two-needle arthrocentesis plus corticosteroid
- C. single session two-needle arthrocentesis plus low-molecular weight hyaluronic acid (HA)
- D. single session two-needle arthrocentesis plus high-molecular weight HA
- E. five weekly two-needle arthrocenteses plus low-molecular weight HA
- F. five weekly single-needle arthrocenteses plus low-molecular weight HA.

For each patient, a number of outcome parameters, such as: maximum pain at rest and maximum pain at chewing on a 10-point VAS scale; subjective chewing efficiency (VAS), treatment tolerability and perceived treatment

Einleitung

Daten aus der Literatur legen nahe, dass die Arthrozentese bei der symptomatischen Behandlung von Kiefergelenkerkrankungen helfen könnte¹. Diese Technik, mit der ursprünglich die plötzliche Kieferklemme behandelt wurde, kam in Kombination mit Hyaluronsäure- oder Kortisoninjektionen auch bei Patienten mit entzündlich-degenerativen Erkrankungen zum Einsatz²⁻⁴. Gleichwohl war nicht bewiesen, dass die Injektion von Medikamenten unmittelbar nach der Lavage des Gelenks erfolgreich ist^{5,6}. Deshalb war das Ziel der Untersuchung, die Wirksamkeit von sechs Behandlungsschemata mit Arthrozentese des Kiefergelenks mit oder ohne einer zusätzlichen Medikation zur symptomatischen Behandlung von Patienten mit entzündlich-degenerativen Kiefergelenkerkrankungen zu vergleichen.

Material und Methoden

Insgesamt nahmen 72 Patienten mit Osteoarthritis und einer Schmerzdauer von über sechs Monaten, gemäß Achse-IIIb der *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD)*, Version 1.0⁷, an der Studie teil. Sie wurden jeweils in eine Behandlungsgruppe randomisiert. Für weitere Details und die Beschreibung der Techniken wird auf Laskin⁸ sowie Guarda-Nardini und Ferronato⁹ verwiesen (Abb. 1-5):

- A. einmalige Kiefergelenkspülung in Doppelpunktionstechnik
- B. einmalige Kiefergelenkspülung in Doppelpunktionstechnik plus Kortison
- C. einmalige Kiefergelenkspülung in Doppelpunktionstechnik plus niedermolekulare Hyaluronsäure
- D. einmalige Kiefergelenkspülung in Doppelpunktionstechnik plus hochmolekulare Hyaluronsäure
- E. wöchentliche Kiefergelenkspülung in Doppelpunktionstechnik plus niedermolekulare Hyaluronsäure über fünf Sitzungen
- F. wöchentliche Kiefergelenkspülung in Einfachpunktionstechnik plus niedermolekulare Hyaluronsäure über fünf Sitzungen

Bei allen Patienten wurden zu Beginn, direkt nach der Behandlung und bei einer Untersuchung nach drei



Fig 1 Two-needle arthrocentesis.

Abb. 1 Arthrozentese in Doppelpunktionstechnik.



Fig 2 Single-needle arthrocentesis. Saline inflow.

Abb. 2 Arthrozentese in Einfachpunktionstechnik: Einspülen der Kochsalzlösung.



Fig 3 Single-needle arthrocentesis. Fluid outflow.

Abb. 3 Arthrozentese in Einfachpunktionstechnik: Abfließen der Kochsalzlösung.



Fig 4 Corticosteroid injection.

Abb. 4 Kortisoninjektion.

Fig 5 Hyaluronic acid injection.

Abb. 5 Injektion von Hyaluronsäure.



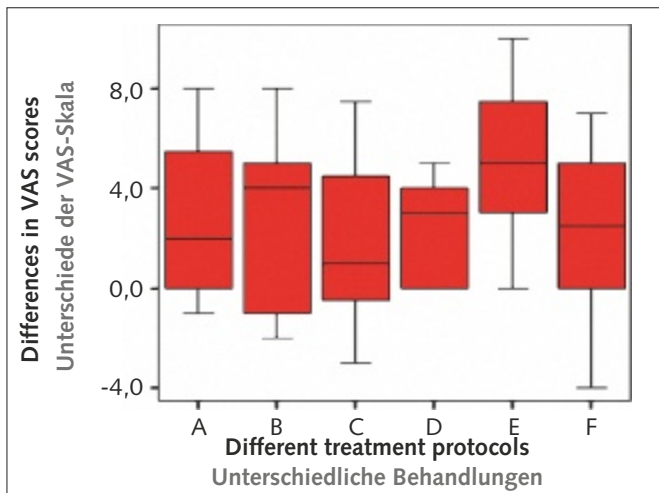


Fig 6 Pain at chewing. Differences between baseline and follow-up VAS values in the six treatment protocols.

Abb.6 Schmerzen beim Kauen. Unterschiede bei den VAS-Werten der sechs Behandlungsschemata zwischen dem Ausgangswert und dem Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

effectiveness on a four-point ordinal scale; and jaw range of motion function in millimeters, were assessed at baseline, at the end of treatment, and at a three-month follow-up. All interventions were performed by one of the two main investigators (D.M., L.G.N.) in accordance with a random sequence of intervention. The outcome parameters were recorded by a trained dental student (D.R.), who conformed to the treatment protocol for all patients.

The differences between the groups in all the outcome variables was assessed by means of analysis of variance (ANOVA) for continuous variables, and Kruskal-Wallis' test for ordinal variables. The percentage of patients of each group reporting an improvement was compared by a chi-square test. Also, ANOVA and chi-square test were performed to investigate respectively for differences in the mean age and to compare sex distribution between groups. For all procedures, statistical significance was set at $P < 0.05$.

Results

A total of 60 patients (mean age 50.1 years; 51 females, 9 males) completed the study. The treatment protocol D (arthrocentesis plus high-molecular weight HA) was interrupted after five patients experienced unpleasant side effects, including joint swelling and strong post-injection increase of pain, in two out of five subjects. Five patients

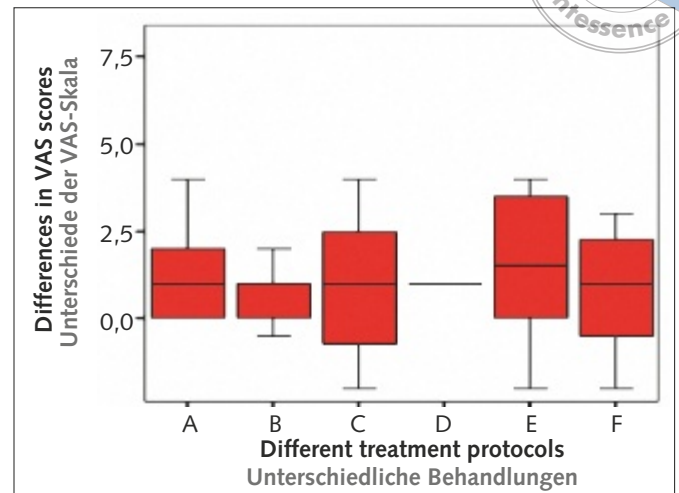


Fig 7 Masticatory efficiency. Differences between baseline and follow-up VAS values in the six treatment protocols.

Abb. 7 Kauleistung. Unterschiede bei den VAS-Werten der sechs Behandlungsschemata zwischen dem Ausgangswert und dem Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Monaten verschiedene Parameter als Endpunkte untersucht: der maximale Ruhe- und der maximale Kauschmerz auf einer zehn Punkte umfassenden visuellen Analogskala (VAS), die subjektive Kauleistung (VAS), die Verträglichkeit und die wahrgenommene Wirksamkeit der Behandlung auf einer vier Punkte umfassenden Rangskala sowie die funktionelle Beweglichkeit des Unterkiefers in Millimetern. Alle Eingriffe wurden von einem der beiden Hauptprüfärzte vorgenommen. Die Parameter für die Endpunkte wurden stets von demselben, hierfür geschulten Studenten der Zahnmedizin erhoben, der gegenüber der jeweiligen Behandlung aller Patienten verblindet war.

Unterschiede zwischen den Gruppen und Veränderungen im Zeitverlauf wurden für alle Endpunkte bei kontinuierlichen Variablen mittels Varianzanalyse (ANOVA) und bei ordinalskalierten Variablen mit dem Kruskal-Wallis-Test ermittelt. Der Anteil derjenigen Patienten, die eine Verbesserung in der jeweiligen Gruppe angaben, wurden mit dem Chi-Quadrat-Test verglichen. Außerdem untersuchten wir Unterschiede des mittleren Alters mittels ANOVA und die der Geschlechterverteilung zwischen den Gruppen mittels Chi-Quadrat-Test. Die Schwelle für die statistische Signifikanz wurde für alle Verfahren mit $p < 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

Insgesamt 60 Patienten (mittleres Alter 50,1 Jahre; 51 Frauen, 9 Männer) nahmen an der gesamten Studie teil. Behandlungsschema D (Kiefergelenkspülung plus hochmolekulare Hyaluronsäure) wurde nach fünf Patienten abgebrochen, da es bei zwei von fünf Patienten zu unangenehmen Nebenwirkungen wie Gelenkschwellungen und einem starken Schmerzanstieg nach der Injektion gekommen war. Fünf Patienten aus den anderen Behandlungsgruppen fielen aus verschiedenen Gründen aus der Studie heraus, hauptsächlich aufgrund von Schwierigkeiten bei der Arbeit oder weil sie die Besuchstermine für die Studie nicht einhalten konnten. Insgesamt erhielten jeweils zwischen neun und zwölf Patienten die Behandlungsschemata A, B, C, E und F vollständig.

Das durchschnittliche Alter ($p = 0,346$) und die Geschlechterverteilung ($p = 0,333$) war in allen Gruppen ähnlich. Die anfängliche Untersuchung zeigte in den fünf Behandlungsgruppen keine signifikanten Unterschiede (p -Werte im Bereich von 0,471 bis 0,702). Nach drei Monaten erfolgte die Nachuntersuchung. Hier wurden in allen fünf abgeschlossenen Behandlungsgruppen Verbesserungen gegenüber den mittleren Ausgangswerten festgestellt (Abb. 6 und 7), jedoch zeigte sich für keinen Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p -Werte im Bereich von 0,083 bis 0,983).

Der größte Erfolg in Bezug auf fast alle Endpunkte, darunter auch die Variable „Schmerzen beim Kauen“ (5,00 vs. 2,04 bis 2,72 auf einer VAS-Skala), wurde mit dem Behandlungsschema E erzielt (wöchentliche Kiefergelenkspülung in Doppelpunktionstechnik plus niedermolekulare Hyaluronsäure über fünf Sitzungen). Allerdings verbesserte sich das Schmerzempfinden nicht signifikant gegenüber den anderen Behandlungsschemata. Überraschenderweise wurde Behandlungsschema E von den Patienten auch am besten vertragen (2,58 vs. 2,11 bis 2,20 auf einer vier Punkte umfassenden Rangskala) (Abb. 8). Behandlungsschema B, die Kiefergelenkspülung mit Kortisoninjektion, erzielte die subjektiv beste Wirkung (3,00 vs. 2,16 bis 2,66). Der prozentuale Anteil der Patienten in den verschiedenen Gruppen, die eine Schmerzenreduktion angaben, war nicht signifikant ($p = 0,303$). In den Gruppen E (91,6 %), F (66,6 %) und C (63,6 %) war der prozentuale Patientenanteil, die einen Therapieerfolg zeigten, am höchsten. In den Gruppen, die nur eine Lavage (A) oder zusätzlich Kortison (B) erhielten, wiesen nur noch knapp 50 % der Patienten eine Verminderung der Schmerzen gegenüber den Ausgangswerten auf.

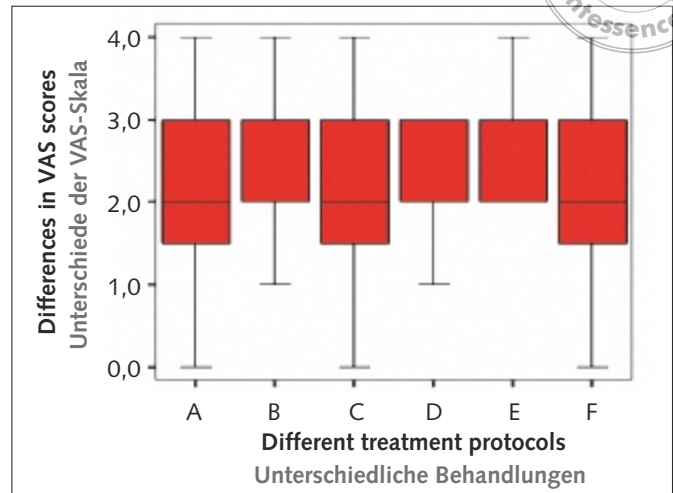


Fig 8 Tolerability of the six treatment protocols.

Abb. 8 Verträglichkeit der sechs Behandlungsschemata.

belonging to the other treatment groups dropped out from the study due to different reasons, mainly due to work-related or other difficulties to attend the study sessions.

The number of patients completing treatment protocols A, B, C, E, and F, ranged from 9 to 12, and no differences emerged between groups as for the mean age ($P = 0.346$) and sex distribution ($P = 0.333$). Baseline values of the five treatment groups were not significantly different in any of the outcome variables (P -values ranging from 0.471 to 0.702). At the three-month follow-up, improvement with respect to mean baseline values were recorded in all the five treatment groups completing the protocol (Figs 6 and 7). No significant differences emerged between groups in any outcome variable (P -values ranging from 0.083 to 0.983).

Despite being not significant with respect to improvement achieved with other treatments, the protocol providing five sessions of two-needle arthrocentesis plus low-molecular weight HA (protocol E) allowed the highest improvement in almost all the outcome variables, including the maximum pain at chewing (5.00 vs. 2.04–2.72 on a VAS scale). Quite surprisingly, protocol E was also the most tolerable by the patients (2.58 vs. 2.11–2.20 on a four-point ordinal scale) (Fig 8). Protocol B, an arthrocentesis and corticosteroids injection, endorsed the higher scores in subjectively perceived efficacy (3.00 vs. 2.16–2.66).

Differences between groups in the percentage of patients reporting an improvement in pain variables were



not significant ($P = 0.303$). The highest percentage of improvers was shown in patients belonging to groups E (91.6%), F (66.6%), and C (63.6%), while groups receiving arthrocentesis alone (A) or with corticosteroids (B) had about a 50% percentage of patients who improved with respect to baseline pain values.

Conclusions

The present investigation was designed to go deeper into the study of the effectiveness of TMJ arthrocentesis, and was the first attempt to compare six different treatment protocols by a randomized, controlled clinical trial. Findings suggested that a protocol providing five weekly low-molecular weight hyaluronic acid injections, immediately following a classic two-needle arthrocentesis, was superior to all the other treatments to reduce pain-related symptoms in patients with inflammatory-degenerative TMJ disease over a three-month period. The external validity of these findings needs to be confirmed with future studies on larger samples with longer follow-up periods.

References

1. Nitzan DW. Arthrocentesis – incentives for using this minimally invasive approach for temporomandibular disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2006;18:311–28.
2. Guarda-Nardini L, Stifano M, Brombin C, Salmaso L, Manfredini D. A one-year case series of arthrocentesis with hyaluronic acid injections for temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103:14–22.
3. Bjørnland T, Gjørnum AA, Møystad A. Osteoarthritis of the temporomandibular joint: an evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil* 2007;34:583–589.
4. Manfredini D, Bonnini S, Arboretti R, Guarda-Nardini L. Temporomandibular joint osteoarthritis: an open label trial of 76 patients treated with arthrocentesis plus hyaluronic acid injections. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;38:827–834.
5. Guo C, Shi Z, Revington P. Arthrocentesis and lavage for treating temporomandibular joint disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.:CD004973.
6. Manfredini D, Piccotti F, Guarda-Nardini L. Hyaluronic acid in the treatment of TMJ disorders. A systematic review of the literature. *Cranio* 2010; 28:166–176.
7. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examination and specifications, critique. *J Craniomandib Disord* 1992;6:301–55.
8. Laskin DM. Needle placement for arthrocentesis. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56:907.
9. Guarda-Nardini L, Ferronato G. TMJ arthrocentesis. In: Manfredini D (ed). *Current concepts on temporomandibular disorders*. Berlin, Quintessence Publishing 2010:393–401.

Schlussfolgerungen

Die vorliegende Studie untersuchte die Wirksamkeit der Arthrozentese des Kiefergelenks eingehender. Sie war der erste Versuch, sechs verschiedene Behandlungsschemata im Rahmen einer randomisierten kontrollierten klinischen Studie miteinander zu vergleichen. Die Ergebnisse zeigten, dass eines der sechs Behandlungsschemata zur Reduktion von Schmerzsymptomen bei Patienten mit entzündlich-degenerativen Kiefergelenkerkrankungen über einen Zeitraum von drei Monaten überlegen ist. Dies Schema sieht fünf Injektionen im wöchentlichen Abstand mit niedermolekularer Hyaluronsäure unmittelbar nach einer klassischen Kiefergelenkspülung mithilfe der Doppelpunktionstechnik vor. Die externe Validität dieser Studienergebnisse wird in zukünftigen Studien mit größerem Stichprobenumfang und längerer Nachbeobachtungsdauer zu untersuchen sein.

Address/Adresse

Daniele Manfredini
TMD Clinic, Department of Maxillofacial Surgery,
University of Padova, Via Giustiniani 2, Padova, Italy
E-mail: daniele.manfredini@tin.it