



Praxisklinik
GANZHEITLICHE
ZAHNHEILKUNDE

Zahnarzt Dr. Dr. (PhD-UCN)
JOHANN LECHNER

Information zu chronischer Kieferentzündung NICO und FDOK und Gesichtsschmerz/Trigeminusneuralgie

Sehr geehrte Patientinnen und Patienten,

wir haben zu Ihrer Aufklärung und Fachinformation Publikationen zum Thema „**Gesichtsschmerz und Trigeminus-Neuralgie**“ aus unserer Praxisklinik in kleinen Broschüren zusammengefasst. Diese beruhen auf wissenschaftlich anerkannten Publikationen.

Die meisten chronischen Erkrankungen, die wir in unserer Praxisklinik über eine chirurgische Sanierung entzündlicher Störfelder im Zahn-Kieferbereich zu verbessern suchen, zeigen naturgemäß keinen direkt spürbaren Erfolg. Insbesondere bei Tumoren (z.B. Brust- und Prostatakrebs) und Erkrankungen des Nervensystems (z.B. MS, ALS) müssen wir längere Zeit auf Erholungseffekte warten und hoffen. **Ganz anders bei Gesichtsschmerz und Trigeminusneuralgie:** Hier kann der Patient häufig eine sofortige Besserung erleben. Gerne lassen wir deshalb auch einige unserer Patienten sprechen, um auch andere Betroffene zu überzeugen, dass unsere operative Sanierung einer „Neuralgie induzierenden Osteonekrose des Kieferknochens = „NICO“ in vielen Fällen erfolgreich sein kann. Dies insbesondere auch, weil ein von uns geplanter Eintrag zum Begriff „NICO“ in Wikipedia von opponierenden Kollegen und Landesvertretern verhindert wurde.

Weitere Fragen zu Diagnose und Therapie von chronischen Entzündungen im Zahn-Kieferbereich finden Sie auf unserer Praxisklinik-Website www.dr-lechner.de beantwortet.

Mit besten Wünschen für eine Lektüre,
die Ihnen als Betroffene medizinisch weiterhelfen möge verbleibe ich

Ihr Dr. J. Lechner

Zahnarzt Dr. Dr. (PhD-UCN)
Johann Lechner
Grünwalder Straße 10a
D-81547 München
Fon: +49 (0)89.6970055
Fax: +49 (0)89.6925830
drlechner@aol.com
www.dr-lechner.de

Erfahrungsberichte Patienten/innen mit Gesichtsschmerz und Trigeminus-Neuralgie

Frau M.K. schreibt: Im Winter 1999/2000 wurde bei mir eine Kieferoperation durchgeführt. Ca. ein halbes Jahr später hatte ich das erste Mal eine 2-wöchige Trigeminusneuralgie mit stärksten Schmerzen. Bis heute hatte ich ca. 2-3 mal im Jahr für jeweils 1-3 Wochen an einer starken Trigeminusneuralgie zu leiden und musste ansonsten mit einem ständigen Ziehen oder leichtem Schmerzgefühl leben. Unzählige Untersuchungen, Arztbesuche, Röntgenaufnahmen, MRT's, Schienenanpassungen, Spritzenbehandlungen, Physiotherapien, usw. folgten, doch niemand konnte mir helfen. Durch einen Tipp einer Bekannten kam ich auf Ihre Praxis und Hr. Dr. Lechner hat endlich die Ursache, ein Narbenneurom aufgrund der OP vor 13 Jahren, entdeckt und erfolgreich entfernt. Ich habe nun endlich keine chronischen Schmerzen mehr und möchte Hr. Dr. Lechner von Herzen danken!

Frau A.A. schreibt: 17 Jahre Schmerzen und seit der 2. Operation (Ende März 2008) KEINE Schmerzen mehr in der linken Gesichtshälfte!!! Ich finde die Worte für die Superlative gar nicht und sage deshalb schlicht und einfach mit größter Wertschätzung: DANKE! Hart war wirklich, dass weder Ärzte noch Umfeld an einen glaubten. Die Entsozialisierung hat begonnen. Sätze wie: „Du wurdest doch von namhaften Ärzten untersucht und die haben auch nichts festgestellt ...“, „Du musst nur wollen und nicht immer an Deinen Schmerz denken“, „Du scheinst ein psychisches Problem zu haben“, „Streng Dich an und nimm Dich zusammen“, „Schmerz, eine Flucht für psychische Probleme“, **Arztaussagen:** „Wir haben auf den Röntgenbildern nichts gefunden; Sie haben nichts“, „Sie haben etwas, aber wir wissen nicht was. Lassen Sie sich psychologisch begleiten“, „Akzeptieren Sie Ihren Schmerz, dann geht es Ihnen besser“, „Wandern Sie aus, in ein ausgeglicheneres Klima, dann geht es Ihnen besser“ ... !!!! Es war schwierig, in dieser Situation sich gegen das Umfeld noch behaupten zu können und den Selbstwert nicht komplett zu verlieren. ... Auch will ich hier meine Geschichte auf einem geeigneten Weg veröffentlichen, um anderen Patienten Mut zu machen, nie aufzugeben.

Frau M.E. schreibt: Mich plagen seit ca. 8 Jahren ganz schlimme Trigeminusschmerzen rechts unten im Gesicht. Es vergeht kein Tag an dem ich keine starken einschießenden Schmerzen habe im Gesicht und dazu noch ganz schlimme Schmerzanfälle. Dadurch wird meine Lebensqualität stark beeinträchtigt, man verliert das Lachen und die Lebensfreude. Anfangs war ich bestimmt 2 Jahre lang fast täglich beim Zahnarzt wegen den Schmerzen, dort wurden mir sämtliche Zähne wurzelbehandelt, die Weisheitszähne gezogen in der Hoffnung dass die Schmerzen aufhören. Es war leider nicht der Fall. ... Danach war ich bei einigen Neurologen, Neurochirurgen, Hals-Nasenohrenarzt, beim Wirbelsäulenarzt, und stationär im Krankenhaus; doch leider erfolglos, die schlimmen Schmerzanfälle hörten einfach nicht auf. ... Im Januar wurden mir dann 3 wurzelbehandelte Zähne rechts unten entfernt, der Kiefer aufgeschnitten und ein matschiges Gewebe aus dem Kieferknochen entfernt. Danach war ich noch 4x zur Nachbehandlung in Ihrer Praxis. ... Danach war ich komplett schmerzfrei und das Lachen und mein normales Leben kommt langsam wieder zurück und ich konnte mein Carbamazepin bereits langsam um eine Tablette wieder zurückfahren. Ich gehe mittlerweile auch wieder zur Arbeit und es klappt ganz gut mit dem vielen Sprechen im Büro, das mir vorher großen Schmerz bereitete. Das ist seit der OP auch alles verschwunden.

Frau M.K. schreibt: Ich litt einige Jahre an neuralgischen Beschwerden in einer Gesichtshälfte und einem geschwächten Immunsystem. Migräneartige Attacken, die mich bis zu 7 Tagen lahmlegten wurden immer häufiger, und es gelang mir nicht, diese Beschwerden in den Griff zu bekommen. Weder Homöopathie, Naturheilkunde noch Yoga halfen mir weiter. Ich suchte einige Zahnärzte auf, die mir nicht helfen konnten. Ich entschloss mich zu einer kompletten Kiefersanierung in München.

Schon nach der ersten OP fühlte ich mich besser. Mein Zustand verbesserte sich nach jeder OP und ich erholte mich schnell. ... Heute 15 Monate später nach Abschluss der unglaublich wirkungsvollen Behandlung sind meine Beschwerden im Gesicht völlig verschwunden und mein Immunsystem gestärkt.

Frau T.K schreibt: Jetzt bin ich seit einer guten Woche frei von Trigeminiusschmerzen! Das ist eine Sensation. Vielen Dank. Der **Trigeminus: ausgeschaltet**. Die Trigeminiusschmerzen waren bei weitem die schlimmsten und sind weg. Gottseidank!

Frau M.H. schreibt: Hallo Herr Dr. Lechner, anbei schreibe ich Ihnen wie besprochen meine Krankheitsgeschichte, bis ich zu Ihnen gefunden habe. Vor fünf Jahren begann der Niedergang meiner Gesundheit, kurz **nach meiner Weisheitszahn-OP**, bei der alle vier Zähne unter Vollnarkose entfernt wurden. ... Vor 6 Monaten kämpfte ich dann (mal wieder) mit einer Kiefernhöhlenentzündung, dachte ich. ... Meine Hausärztin schickte mich darauf zum Neurologen, Verdacht: Trigeminiusschmerz. Der Neurologe versicherte mir, dass ich keine Trigeminiusschmerz haben könne, da ich zu jung sei. ... Beim Zahnarzt wurde mir versichert, dass eine **Trigeminiusschmerz** nur bei älteren Menschen auftritt, und **nie von den Zähnen kommen** kann. ... Ein MRT wurde nur vom Gehirn gemacht, nicht vom Zahnbereich. Wir sprachen die Radiologin drauf an, und schilderten unsere Vermutung, dass die Ursache bei den Zähnen liegt. Sie wies uns sehr unfreundlich zurück und erklärte uns, dass **dies nicht sein könne**. ... Bei der Besprechung des MRT stellten die Ärzte eine **Anomalie in meinem Gehirn** fest und präsentierten diese als Ursache der Trigeminiusschmerz. **Eine OP am Gehirn (nach Janetta) oder eine lebenslange Einnahme der benebelnden Epileptiker-Mittel seien die einzigen beiden Lösungen, ich solle mir das mit der OP jedoch gut überlegen, da ich noch sehr jung sei, und noch lange mit den möglichen Komplikationen leben müsse**. ... Als wir noch einmal nachfragten, ob es nicht doch von den Zähnen kommen könne, erwiderte die Ärztin barsch: „Nicht bei dem pathologischen Befund! **Das haben sich drei Radiologen angeschaut!**“ **Eine OP am Gehirn war eine Horror-Vorstellung**. Ca. vier Wochen später unterzog ich mich der ersten NICO-OP: Als ich danach das schmerzstillende Epileptiker-Mittel absetzte, waren **die Trigeminiusschmerzen verschwunden. Es geht mir so gut, wie seit vielen Jahren nicht mehr**.

Gesichts- und Trigeminus- Schmerzen

(Teil 1+2)



Gesichts- und Trigeminus-Schmerzen

„Silent inflammation“ im Kieferknochen als Ursache? (Teil 1) | Johann Lechner

Die vorliegende Studie versucht, die mögliche ursächliche Rolle einer chronisch-subklinischen Entzündung im Kieferknochen bei Patienten mit atypischen Gesichtsschmerzen (AGS) und Trigeminusneuralgie (TRN) durch lokale Überexpression des Chemokins R/C/CCL5 (R/C) aufzuklären. Neurone enthalten Opioid-Rezeptoren, die Anti-Schmerz-Reaktionen vermitteln, sowohl im peripheren als auch im zentralen Nervensystem. Opioid-haltige Schmerzmittel sensibilisieren die Opioid-Rezeptoren und blockieren so die Weiterleitung von Schmerz. Pro-inflammatorische Chemokine wie R/C sensibilisieren μ -Opioid-Rezeptoren in sensorischen Neuronen. R/C interagiert mit Opioid-Rezeptoren und modifiziert eine nozizeptive Schmerzreaktion.

Einführung

Einführung Schmerz ist ein Markenzeichen der Entzündung. Vor allem chronische Schmerzen, die über die peripheren Gesichtsnerven vermittelt werden, sind eine Sensibilitätsstörung, die auf die Lebensqualität der Betroffenen starke und negative Auswirkungen hat.

Periphere Nerven sind die Quelle für nahezu alle Formen von neuropathischem Schmerz. Dieser ist ein komplexes Syndrom und kann auf verschiedenen peripheren Nervenschäden gründen, wie traumatische Nervenschäden,

Diabetes, Infektionen sowie Immunsystem- und Stoffwechsel-Erkrankungen [1].

Während seit Jahrzehnten eine neuronenzentrierte Erklärung für die Pathophysiologie der chronischen Schmerzen verwendet wurde, haben Studien die Aufmerksamkeit in Richtung einer neuroimmunologischen Interaktion verschoben.

Das Konzept einer perineuralen Kieferknochenentzündung, die Gesichtsschmerzen produziert oder induziert, ist eigentlich alt. Vielfältige oralchirurgische Eingriffe sind nach „tic douloureux“ empfohlen worden [2]. Diese Ansicht änderte sich im Jahr 1992, nachdem Bouquot 224 Gewebeprobe von Kiefer-Alveolarknochen bei Patienten mit atypischen Gesichtsschmerzen (AGS) und Trigeminusneuralgie (TRN) untersuchte. Alle Proben wiesen deutlich eine fettig-degenerative Osteolyse / Osteonekrose auf, und zwar bis zu einer Ausdehnung von mehreren Zentimetern, in Form retromolarer Hohlräume in der Spongiosa des Kieferknochens. Dies brachte Bouquot dazu, den Begriff „Neuralgie-Induzierende kavitätenbildende Osteonekrose (NICO)“ für dieses klinische Phänomen vorzuschlagen, das in Verbindung mit einer fettig-degenerativen Osteolyse / Osteonekrose in Kieferknochen (FDOK) steht [3].

Weitere Berichte in der zahnärztlichen Literatur legen nahe, dass eine operative Bereinigung dieser Kieferknochenläsionen eine wirksame Behandlung für die mit avaskulärer

und aseptischer FDOK verbundenen Schmerzen sein kann [4, 5].

Trotz dieser Berichte blieben bislang die zugrunde liegenden Auswirkungen einer FDOK auf AGS und TRN mit modernen Mitteln der Immunologie unerforscht. Es liegen keine Studien zu AGS und TRN vor, die untersuchen, ob Zytokine und Chemokine in den von Schmerz betroffenen Bereichen oder bei Schmerzsyndromen des Kieferknochens eine Rolle spielen.

Zur weiteren Klärung der angesprochenen Probleme entnahmen wir in unserer Klinik für Ganzheitliche Zahnmedizin bei 15 Patienten mit AGS und TRN Gewebeprobe aus FDOK-Arealen. Einschlusskriterien für das Patientenkollektiv waren therapieresistente Schmerzen wie AGS / TNR und die lokale Diagnose einer FDOK in der schmerzhaften Kieferregion. Diese war von Neurologen, Schmerzspezialisten und anderen Ärzten gestellt worden. Weitere Einschlusskriterien waren das Vorhandensein eines zweidimensionalen Orthopantomogramms (2D-OPG) und einer dreidimensionalen digitalen Volumentomographie (3D-DVT), einer Röntgenaufnahme sowie einer zusätzlichen Messung der Knochendichte des Kieferknochens mit transalveolarer Ultraschalltechnologie (TAU) in den schmerzenden Bereichen. TAU ist ein nützliches Werkzeug, um FDOK-Areale [6, 7, 8] ergänzend zur Röntgendiagnostik zu identifizieren. Patienten, die wegen ihrer neuropathischen Beschwerden Medikamente einnahmen, wurden nicht von der Studie ausgeschlossen. Die Patientengruppe hatte ein durchschnittliches Alter von 60 Jahren (SD = 13,2), das Geschlechterverhältnis war 14 : 1 (weiblich : männlich).

Eine Kontrollgruppe mit 19 Patienten ohne FDOK hatte ein durchschnittliches Alter von 54 Jahren (Range: 38-71 Jahre) und ein Geschlechterverhältnis (F / M) von 8 : 11.

Die vorliegende Publikation basiert auf Daten, die im Rahmen normaler kieferchirurgischer Eingriffe erhoben wurden.

Klinische Merkmale der FDOK-Proben

Die Erweichung der FDOK-Areale im Knochenmark war so ausgeprägt, dass der Markraum ausgesaugt und ausgelöffelt werden konnte. Hohlräumartige dystrophische Veränderungen

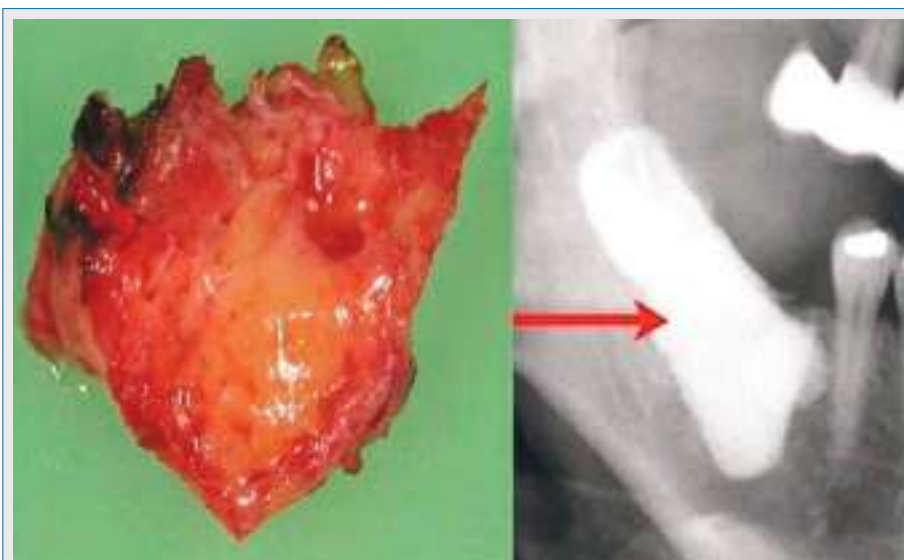


Abb. 1: FDOK-Probe von fettig und osteolytisch verändertem Knochenmark (linker Teil) und Kontrastmittel in einer FDOK-Kavität nach Kürettage (rechter Teil)

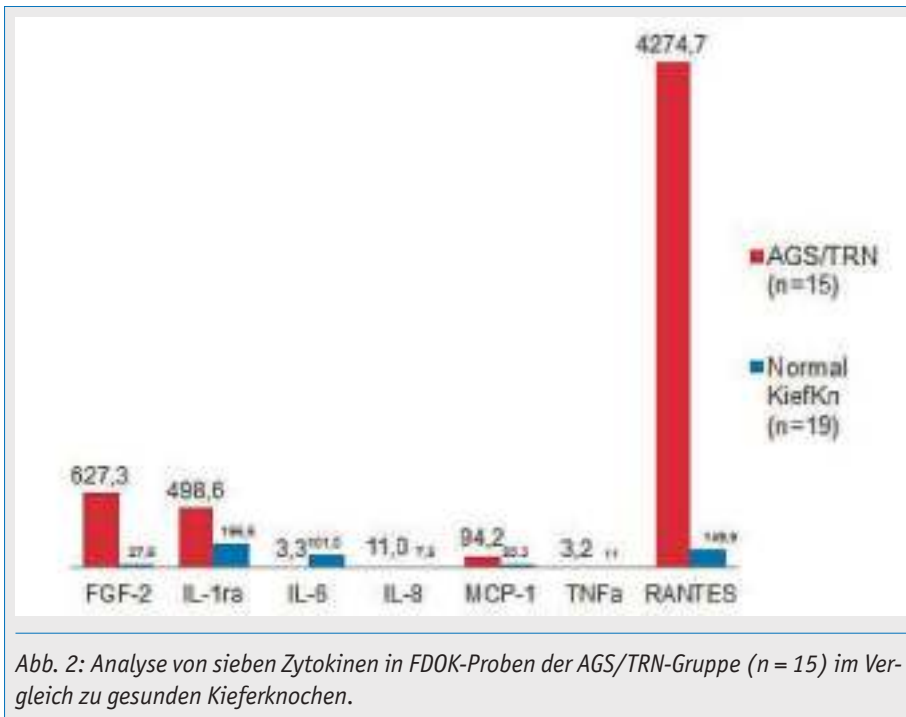


Abb. 2: Analyse von sieben Zytokinen in FDOK-Proben der AGS/TRN-Gruppe (n = 15) im Vergleich zu gesunden Kieferknochen.

gen mit fettig-degenerativ veränderten Adipozyten waren von einer Entmyelinisierung des Infraalveolarnerven begleitet. Alle 15 FDOK-Proben stellten sich klinisch und makroskopisch als Fettklumpen dar. Abbildung 1 zeigt eine solche FDOK-Probe mit überwiegend fettiger Transformation des Kieferknochens im linken Teil. Im rechten Teil ist das häufig beeindruckende Ausmaß einer typischen FDOK-Läsion im Röntgenbild mit Kontrastmittel dokumentiert.

Ähnlich wie die stumme chronische Entzündung („silent inflammation“) oder die subklinische Entzündung verläuft eine FDOK ohne typische Anzeichen einer akuten Entzündung.

Probenahme aus dem FDOK-Gewebe

Die derzeitige Behandlung einer FDOK-Läsion besteht aus der kieferchirurgischen Kürettage der Knochenhöhle, wodurch die Schmerzsymptomatik von AGS / TRN mit unterschiedlichen Erfolgsraten reduziert wird [3, 5, 9, 10]. Um den möglichen ursächlichen Zusammenhang zwischen FDOK und AGS / TRN aufzuklären, wurden die oben beschriebenen 15 Patienten einem chirurgischen Eingriff im betroffenen Bereich des Kiefers unterzogen. In allen 15 Fällen wurde der kieferchirurgische Eingriff im Bereich ehemaliger Weisheitszähne und angrenzender retromolarer Areale in zahnlosen Kieferbereichen durchgeführt. Nach örtlicher Betäubung und Abklappen eines Mukoperiostlappens wurde die kortikale Schicht entfernt. Die Proben aller 15 Patienten zeigten FDOK innerhalb des Knochenmarks, wie in der Literatur beschrieben [3, 5]. Die FDOK-Proben mit einem Volumen von

bis zu 0,5 cm³ wurden eingefroren und danach im Labor einer Multiplex-Zytokin-Analyse zugeführt.

Die Verarbeitung der nekrotischen Gewebeproben und Messung ihrer Zytokin-Profile erfolgte im Institut für Medizinische Diagnostik IMD, Berlin. Überprüft wurden:

- RANTES-CCL5 (R/C),
- Fibroblast Growth Factor-2 (FGF-2),
- Interleukin-1-Rezeptor-Antagonist (IL-1 RA),
- IL-6, IL-8,
- Monocyten chemotaktisches Protein-1 (MCP1) und
- Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF-α).

Zusätzlich überprüften wir die FDOK-Proben auf pathohistologische Befunde (Institut für Pathologie und Zytologie; Dres. Zwicknagel / Assmus, Freising).

Ergebnisse der Zytokin-Analyse in FDOK-Proben

Wie bereits in früheren Publikationen [11, 12] gezeigt, ist das bestimmende Merkmal einer FDOK die Überexpression des proinflammatorischen Botenstoffes RANTES (Regulated on Activation, Normal T cell Expressed and Secreted), in moderner Literatur auch als CCL5 (Chemokine [CC motif] Ligand 5) und hier weiter mit R/C bezeichnet.

Die Ergebnisse der Multiplex-Analyse der sieben Zytokine in der AGS/TRN-Kohorte (n = 15) zeigt Abbildung 2: Die Patienten zeigten erhöhte Entzündungssignale in den FDOK-Proben, abgeleitet von schmerzhaften Kieferknochen-Bereichen mit einem durchschnittlichen R/C-Wert von 4.274,7 pg/ml

(SD = 2.778), im Vergleich zur randomisierten Kontrollgruppe von 149,9 pg/ml bei gesunden Kieferknochen. FGF-2 und IL-1ra waren ebenfalls erhöht, alle anderen Zytokine zeigten keine auffälligen Überexpressionen (vgl. Abb. 2).

Histologie bei neuropathischen Gesichtsschmerzen

Die Anzahl der Fettzellen war durchgehend auffällig erhöht. Typische Anzeichen einer Entzündung, insbesondere einer zellulären Entzündungsreaktion, waren in den FDOK-Proben nicht vorhanden. Die fettig-degenerativen und osteolytischen Veränderungen traten auf in Zusammenhang mit unzureichender metabolischer Versorgung, bedingt durch ischämische Gewebebedingungen.

Die histologische Untersuchung des Gewebes ergab konkret: Ischämie (n = 13), nekrotische Adipozyten (n = 10), myxoide Degeneration (n = 12) und eine erhöhte Zahl an Fettzellen (n = 12); Entzündungszellen (n = 1).

Die Anwesenheit von Entzündungszellen in nur einer der FDOK-Proben bestätigt eine entzündungsfreie Progression und das Fehlen klassischer Entzündungsreaktionen in FDOK [13, 14]. Damit kommt die wichtige Frage auf, ob typische Infektionen der Grund für chronische AGS und TRN sein können.

Wie auch immer: Zusammenfassend zeigen die pathohistologischen Befunde, dass AGS und TRN nicht durch einen osteitischen Prozess verursacht wird, der die typischen Symptome wie Schwellungen und lokale Entzündung produziert. Dies erklärt, warum frühere Versuche, AGS und TRN durch serielle Extraktion von apikal entzündeten Zähnen zu lindern, nur von wenig Erfolg gekennzeichnet waren [15]. Denn dabei blieb der alveoläre Kieferknochen unangetastet und die „silent inflammation“ in dem betroffenen Gebiet setzte sich ungemindert fort. FDOK kann auch nicht mit verschiedenen Osteomyelitiden verwechselt werden, denn diese sind histologisch durch einen dramatischen Anstieg von Entzündungszellen definiert.

Das Chemokin R/C ist in FDOK hyperaktiviert

Das Fehlen einer akuten Entzündung in FDOK bedeutet, dass FDOK ein chronisch-immunologischer Prozess ist, unter Überexpression des proinflammatorischen Chemokins R/C. Der Aspekt, dass FDOK ein schleicher und subtiler Prozess ist, wird durch die Tatsache gestützt, dass die Spiegel der typisch entzündlichen Akut-Zytokine wie TNF-α und IL-6 im Datenpool unserer Untersuchung nicht erhöht waren. Proinflammatorische Zytokine werden mit Demyelinisierung und Degenerati-

on der peripheren Nerven, erhöhter Erregbarkeit sensorischer Afferenzen und der Induktion von neuropathischen Schmerzen [16] in Verbindung gebracht.

Die Bedeutung von R/C für die Entwicklung von Krankheiten scheint enorm zu sein.

R/C stört Immunantworten auf vielerlei Ebenen und spielt daher eine entscheidende Rolle bei vielen pathologischen Prozessen.

Die chemotaktischen Eigenschaften von R/C lassen T-Zellen, dendritische Zellen, Eosinophile, NK-Zellen, Mastzellen und Basophile in Entzündungs- und Infektionsherde einwandern [17]. R/C ist auch ein wirksamer Aktivator von Leukozyten, die in einem breiten Bereich von entzündlichen Erkrankungen [18], z.B. bei rheumatoider Arthritis [19] oder bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems, wie Multipler Sklerose, eine wichtige Rolle spielen [20]. R/C wurde auch eine Rolle bei der Induktion oder Förderung von Krebs [21] zugeschrieben. Wigler [22] fand bei allen untersuchten Patienten mit Brust- und Gebärmutterhalskrebs deutlich erhöhte R/C-Spiegel sowohl im Primärtumor als auch in Metastasen.

Woher kommt dieser Zytokin-Sturm?

Die Expression von R/C im FDOK-Fettgewebe geht von den Adipozyten aus. Durch Ischämie und daraus folgender reduzierter Durchblutung kann es auch zu einer hypoxischen Situation kommen [23].

Adipozyten und die nekrotischen Teile der Fettzellen werden in der neueren Forschung wegen ihrer Zytokinexpression als immunologisch wirksam betrachtet.

Huber et al. fanden eine erhöhte Expression von R/C im Fettgewebe bei adipösen Patienten [24].

Immunologie bei neuropathischen Gesichtsschmerzen

Neueste Daten deuten darauf hin, dass es eine starke Verbindung zwischen Immun- und

Gliazellen und der Entwicklung von neuropathischem Schmerz gibt [16]. Veröffentlichungen weisen darauf hin, dass die fast 30-fache Überexpression des Chemokins R/C in den schmerzhaften Kieferknochenbereichen der AGS/TRN-Patientengruppe mit der Entwicklung dieser Symptome in Verbindung steht. Wechselwirkungen zwischen Immun- und Nervensystem treten auf mehreren Ebenen auf, wo mehrere immunologisch aktive Substanzen in verschiedenen Entwicklungsstadien der Symptomatik beteiligt sind [25].

Chronische Schmerzen sind auch mit einer veränderten Neuroplastizität aufgrund einer defekten Reorganisation des Nervensystems assoziiert, sowohl peripher als auch zentral.

Gewebeerstörung, schädliche Reize und Entzündungen in der Peripherie lösen im zentralen Nervensystem eine Zunahme des nozizeptiven Inputs aus. Verlängerte Nozizeption aus der Peripherie – hier der Trigeminusäste im Kieferknochen – bedingt eine neuroplastische Antwort auf der kortikalen Ebene und damit eine Änderung der somatotopen Organisation in dem Bereich des Körpers, der durch Schmerz betroffen ist. Dies führt zu einer zentralen Sensibilisierung [16]. Eine Immunaktivierung in der Nähe oder an den peripheren Nerven kann eine erhöhte Erregbarkeit dieser peripheren Nerven nach sich ziehen.

Sowohl infektiöse Stoffe als auch proinflammatorische Mediatoren können in der Blut-Hirn-Schranke (BHS) zu veränderten Reaktionen auf chemotaktische Moleküle führen, die am Ort der beschädigten peripheren Nerven freigesetzt werden und wiederum aus dem Blut passierende Neutrophile und Makrophagen an die Nerven führen.

Proinflammatorische Zytokine beteiligen sich an dieser Immunaktivierung in Form einer frühen Immunantwort. Allerdings können diese Entzündungsmediatoren auch direkt die Erregbarkeit der Nerven erhöhen, Schäden am Myelin verursachen und die Permeabilität der BHS verändern. Gleichzeitig können sie zu Ödemen und weiterer Infiltration von Immunzellen führen.

Schwann'sche Zellen, die die peripheren Nerven umhüllen, verhalten sich in ähnlicher Weise wie Makrophagen; sie sind ebenfalls am Abbau von beschädigtem Myelin und Zelldebris beteiligt [26]. Entzündungsmediatoren aus den Zellen der dorsalen Spinalganglien (DSG), die ihren Ursprung in den infiltrierenden Immunzellen und der aktivierten spinalen Mikroglia haben, sind Schlüsselemente der Signalübertragung bei der Schmerzreaktion [1].

RANTES/CCL5 und neuropathisches Schmerzsyndrom

Die Chemokin-Kommunikation zwischen Gliazellen und Neuronen ist wichtig für die Entwicklung von neuropathischen Schmerzen [27].

Studien zeigen, dass eine längere Chemokin- und Chemokin-Rezeptor-Aktivierung in den sensorischen Ganglien signifikant zu neuropathischen Schmerzsyndromen beitragen kann. Langfristige Chemokin-Einwirkung durch R/C verursacht eine neuronale Hypererregbarkeit. Während proinflammatorische Zytokine wie TNF- α , IL-6 und Prostaglandine bereits früh in der akuten Phase einer Verletzung oder Infektion im Gewebe verteilt sind, werden Chemokine erst zu einem späteren Zeitpunkt aktiviert und wirken bei der Umwandlung von akuten Schmerzen in eine chronische Erscheinungsform mit. Jüngste Daten zeigen, dass in Verbindung mit Gewebeschädigung oder Infektion eine ischämie-induzierte Chemokinexpression zu einer Erhöhung an inflammatorischen Zytokinen führt und somit zur Hypererregbarkeit der sensorischen Neuronen [28]. Da einige Chemokin-Rezeptoren wie CCR2, CCR5, CXCR4 und CX3CR1 sich meist in den primären afferenten Neuronen oder sekundären Neuronen des dorsalen Rückenhorns befinden [29], können ihre Chemokinliganden in der Lage sein, die Qualität der Schmerzübertragung zu ändern. Mittels peripherer Verabreichung der Chemokine CCL2, CCL3, CCL5 und CXCL12 war es möglich, Schmerzmuster zu erkennen, die durch die Aktivierung von Chemokinrezeptoren in DSG hervorgerufen werden [30, 31].

Gesichts- und Trigeminus-Schmerzen

„Silent inflammation“ im Kieferknochen als Ursache? (Teil 2) | Johann Lechner

Im ersten Teil wurde die chronisch-entzündliche Komponente neuropathischer Gesichtsschmerzen abgehandelt. Diese definiert sich durch die lokale Überexpression des proinflammatorischen Botenstoffes RANTES/CCL5 (R/C). R/C vermittelt über das Serum gleichzeitig auch eine systemische Belastungskomponente: Dabei blockiert oder desensibilisiert R/C die Opioid-Rezeptoren im peripheren Nervensystem und verstärkt damit die Intensität der Schmerzfortleitung und die Nozizeption. Diese Hintergründe von atypischen Gesichtsschmerzen (AGS) und Trigeminusneuralgie (TRN) werden in Teil 2 der vorliegenden CO.med-Publikation ausführlich dargestellt.

Opioid-Rezeptoren und das Chemokin R/C

Das Chemokin R/C und der CCR5-Rezeptor interagieren direkt mit den Opioid-Rezeptoren und modifizieren eine nozizeptive Reaktion [26].

Opioid-Rezeptoren vermitteln Antipain-Reaktionen sowohl im peripheren als auch im zentralen Nervensystem (PNS bzw. ZNS). Die analgetische Wirkung von Morphin tritt auf, wenn das Opioid (beispielsweise Morphin) die Opioid-Rezeptoren in Gehirn und Rückenmark anregt, wodurch die Wahrnehmung von Schmerzen in Form einer agonistischen Wirkung verhindert wird. Morphine üben ihre schmerzlindernde Wirkung aus, indem sie an

die gleichen Bindungsstellen wie die körpereigenen Schmerzmittel (Endorphine) an den Nervenzellen andocken. Die spezifischen Bindungsstellen sind die Opioid-Rezeptoren, die sich an allen Schaltstellen des schmerzverarbeitenden Systems befinden – angefangen vom schmerzführenden Nozizeptor bis hin zu den schmerzverarbeitenden Nervenzellen in Rückenmark und Gehirn. Durch morphininduzierte Opioid-Rezeptor-Anregung werden weniger nozizeptive Neurotransmitter freigesetzt und ein eingehendes Schmerzsignal nicht weitergeleitet. Die Abbildung 3 zeigt vereinfacht diesen schmerzstillenden Mechanismus.

Studien haben gezeigt, dass Opioidverwendung Chemokin-vermittelte chemotaktische Reaktionen effektiv unterdrückt und dass dies als Ergebnis der heterologen Desensibilisierung zwischen Opioiden und einigen Chemokinrezeptoren zu sehen war [31]. Die Desensibilisierung von Opioid-Rezeptoren durch R/C ist Teil dieser gegenseitigen „Crossover“-Desensibilisierung [32]. Studien zeigen, dass der Prozess der heterologen Desensibilisierung bidirektional ist und dass eine Chemokin-Rezeptoraktivierung zu einer Inaktivierung der in-vitro-Aktivität der Opioid-Rezeptoren führt [33]. Untersuchungen an Rattenmodellen ergaben, dass die analgetische Reaktion von Opioiden durch eine nachfolgende Chemokin-Anwendung blockiert wird [34, 35]. In ihren Studien konnten Zhang et al. zeigen, dass proinflammatorische Chemokine wie R/C in der Lage sind, μ -Opioid-Rezeptoren auf peripheren sensorischen Neuronen [36] zu desensibilisieren. Diese

wissenschaftlichen Erkenntnisse machen glaubhaft, dass diese neuronale Übererregung bei chronischer Exposition gegenüber R/C durch die lokale Überexpression in unseren AGS/TRN-Fällen innerhalb der FDOK und somit durch Hemmung der μ -Opioid-Rezeptoren in den Synapsen durch R/C erreicht wird. Die Chemokin-induzierte Desensibilisierung wird durch die Chemokin-Rezeptoren [37] vermittelt. Bei Tieren wurden bestimmte Dosen von R/C direkt in die periaquäduktale graue Substanz (PAG-Region) injiziert, einer Hirnregion, die bei der antinozizeptive Wirkung von Opioiden eine Rolle spielt. Diese R/C-Chemokine blockieren und verändern in der Folge die normale Schmerzreaktion auf Opioiden. Diese Untersuchungen zeigen, dass proinflammatorische R/C-Chemokine in der Lage sind, μ -Opioid-Rezeptoren auf peripheren sensorischen Neuronen zu desensibilisieren, was ein neuartiger möglicher Mechanismus für eine durch eine periphere Entzündung induzierte Hyperalgesie sein könnte [37]. Wurde das Intervall der R/C-Chemokine zwei Stunden verlängert, ging die Fähigkeit von R/C, die Opioid-Rezeptoren zu desensibilisieren, verloren. Eine logische Erklärung dafür ist, dass die Desensibilisierung von Opioid-Rezeptoren ein reversibler Prozess durch metabolischen Abbau ist. In Fällen einer klinischen Neuralgie wirkt die hypothetische R/C-Quelle allerdings über Jahre hinweg, sodass die oben genannte experimentelle Zeitgrenze für R/C-Exposition auf die Opioid-Rezeptoren wegfällt. Die oben genannten Experimente zeigten, dass die Opioid-Rezeptoren mit einer Chemokin-Behandlung desensibilisiert werden können, was darauf hindeutet, dass die Desensibili-



Abb. 3 (links): Schmerzhemmung durch Morphin über Aktivierung der Opioid-Rezeptoren

Abb. 4 (rechts): Schmerzsteigernde RANTES-Signalgebung über Hemmung und Deaktivierung der Opioid-Rezeptoren

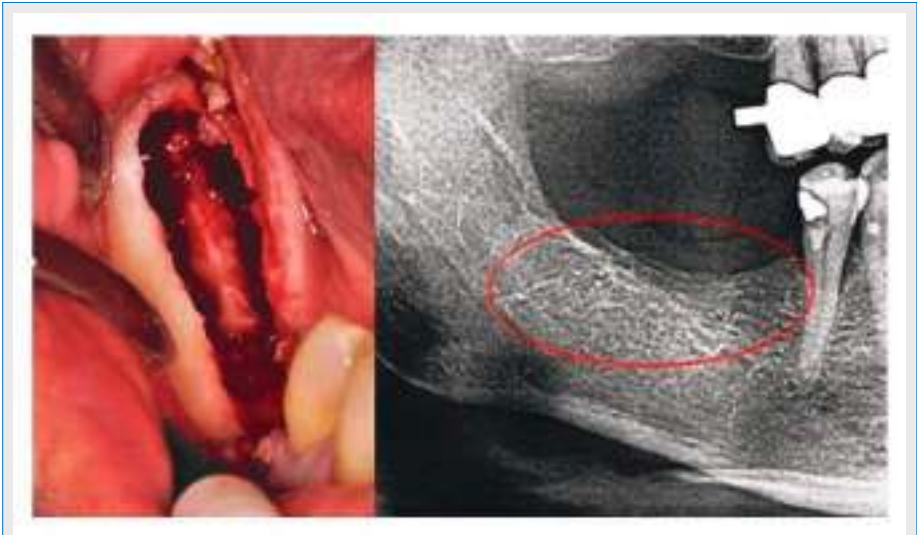


Abb. 5: Kurettage von FODK im Unterkiefer mit entblößtem Infraalveolarnerv. Der rechte Teil der Abbildung zeigt eine Röntgenaufnahme ohne irgendwelche Anzeichen von entsprechendem Krankheitsgeschehen im Kieferknochen.

sierung aller drei Opioid-Rezeptoren durch R/C erreicht wird [33]. Obwohl R/C die Opioid-Rezeptoren sehr effektiv desensibilisiert, funktioniert diese Desensibilisierung nicht mit allen Chemokinen [38]. Der R/C-Rezeptor CCR5 interagiert mit Opioid-Rezeptoren und führt zu einer Änderung in der nozizeptiven Reaktion [39].

In Abbildung 4 ist die schmerzfördernde Wirkung der desensibilisierenden und damit hemmenden RANTES-Wirkung auf die μ -Opioid-Rezeptoren in den Synapsen dargestellt. Die Chemokin-induzierte Desensibilisierung wird durch den Chemokinrezeptor vermittelt.

Diagnostische Probleme der FODK-Läsionen

Warum ist FODK als eine mögliche Ursache von AGS/TRN nicht früher in das Zentrum des Interesses gerückt? Die Nicht-Sichtbarkeit einer FODK auf herkömmlichen Röntgenbildern macht es schwierig, eine genaue Diagnose [40] zu erhalten. Deshalb wird die Existenz von FODK heute weitgehend in der Mainstream-Zahnmedizin vernachlässigt. Der Grund hierfür ist, dass herkömmliche Röntgentechniken nur sehr beschränkt den tatsächlichen Umfang und die Lage der FODKs darstellen können. Das klinische Beispiel in Abbildung 5 zeigt im linken Teil die typische Situation nach chirurgischer Kurettage der FODK im Unterkiefer. Der infraalveolare Nerv liegt offen und völlig entblößt. Der ischämische Prozess der FODK führt zum Abbau der knöchernen Hülle, während das Nervengewebe intakt bleibt. Im

Gegensatz dazu ist das Röntgenbild im rechten Teil der Abbildung 5 unauffällig und zeigt keine radiologischen Anzeichen einer Entzündung oder FODK. Aufgrund dieser diagnostischen Probleme einer FODK in Verbindung mit zahnärztlichen Röntgenaufnahmen [40] litt diese Patientin sieben Jahre lang an AGS und bekam während dieser Zeit nur Antidepressiva als Einzeltherapie.

Um dem Praktiker die verheerenden Auswirkungen einer Knochenmarkserweichung innerhalb der FODK-Läsionen diagnostisch darzustellen, wurde ein computergestütztes transalveolares Ultraschall-Verfahren (TAU) entwickelt [41]. TAU bildet präzise Darstellungen einer FODK ab und kann die kavitätbildenden Porositäten in den Kieferknochen identifizieren. Studien zeigen, dass in 84 % der Fälle FODK-Läsionen in TAU-Bildern deutlicher und besser dargestellt waren als auf Röntgenaufnahmen der gleichen Stelle. TAU-Bildgebung hat sich damit für die Aufdeckung von mikroskopisch bestätigter FODK der Radiologie deutlich überlegen erwiesen. Die Effizienz und die Zuverlässigkeit der TAU in Diagnose und Bildgebung einer FODK wurde in früheren Publikationen [42] dargestellt.

Aufgrund dieser diagnostischen Schwierigkeiten wird FODK (obwohl vermutlich eine weit verbreitete Erkrankung des Kieferknochens) durch Zahnärzte speziell in AGS/TRN-Fällen deshalb oft fälschlicherweise als „idiopathisch“ bezeichnet.

Klinische Relevanz einer FODK-Chirurgie bei AGS/TRN-Fällen

Als Kliniker sind wir daran interessiert, wie zutreffend unsere Hypothese, die neurologischen Theorien und die Daten waren, die wir

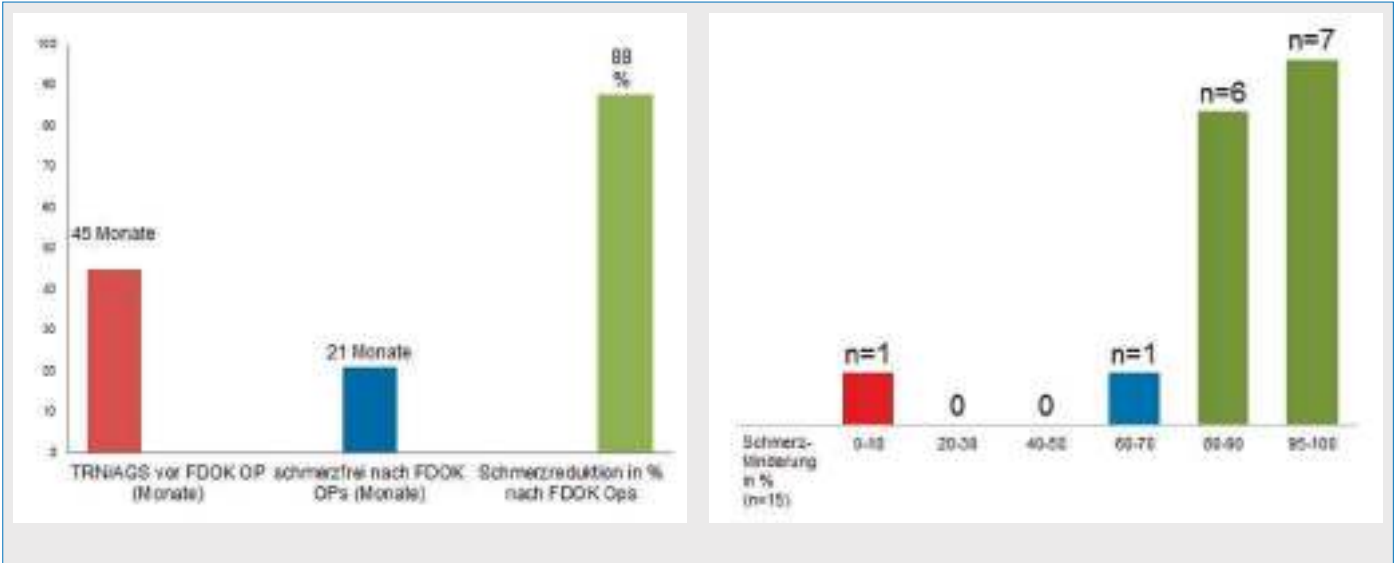


Abb. 6 (links): Mittlere Zeit AGS/TRN (45 Monate), schmerzfreie Zeit nach FODK-Kurettage (21 Monate) und der ganze Prozentsatz der Schmerzlinderung (88 %)
 Abb. 7 (rechts): Anteil der Schmerzlinderung in der AGS/TRN-Kohorte (n = 15)

im Rahmen unserer FDOK-Operation erstellen konnten, indem sie zu einer Schmerzlinderung in unserer AGS/TRN-Patientengruppe führte und den Patienten Vorteile brachte. Die subjektive Schmerzintensität in unserer AGS/TRN-Gruppe wurde in der numerischen Rating-Skala (NRS) [43] gemessen. Die Ergebnisse der NRS-Skala von 1 bis 10 wandelten wir für uns in Prozent der Schmerzlinderung um. Die Abbildung 6 zeigt die mittlere Zeit von AGS/TRN (45 Monate), die schmerzfreie Zeit nach einer FDOK-Kürettage und den gesamten Prozentsatz der Schmerzlinderung (88 %) bei unseren 15 Patienten an (21 Monate, für die eine Statistik erstellt wurde). Im Detail zeigen wir die Ergebnisse der Schmerzreduktion für jeden Patienten in Abbildung 7, mit einem mittleren Prozentsatz von 88 %. Ähnliche Ergebnisse einer Schmerzlinderung bei AGS/TRN-Fällen mit Hilfe einer FDOK-Kürettage wurden in bereits publizierten Untersuchungen [44] dokumentiert.



**HP Dr. Dr. (PhD-UCN)
Johann Lechner**

seit 1980 Praxisklinik für Ganzheitliche ZahnMedizin in München, Inhaber des Österreichischen Ärztediploms für Ganzheitliche Zahnmedizin und seit 2004 Heilpraktiker. Über 100 Seminare und Vorträge u. a. an Symposien der Univ. Bern, Univ. Graz; Gastdozent Capital Univ. Washington DC, USA und Univ.-Zahnklinik Peking. Ab 1980 Vorstandsmitglied der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Herd- und Regulationsforschung DAH; 1985 bis 2011 Wissenschaftsreferent der Gesellschaft für Ganzheitliche Zahnmedizin GZM. Publikation von 10 Büchern zu Ganzheitlicher ZahnMedizin und Systemdiagnose und über 80 Fachartikeln, z.T. auch in PubMed registrierten Journalen.

Kontakt:

Praxisklinik Ganzheitliche ZahnMedizin
Grünwalder Str. 10A, D-81547 München
Tel.: 089 / 6970055
Fax: 089 / 6925830
drlechner@aol.com,
www.dr-lechner.de

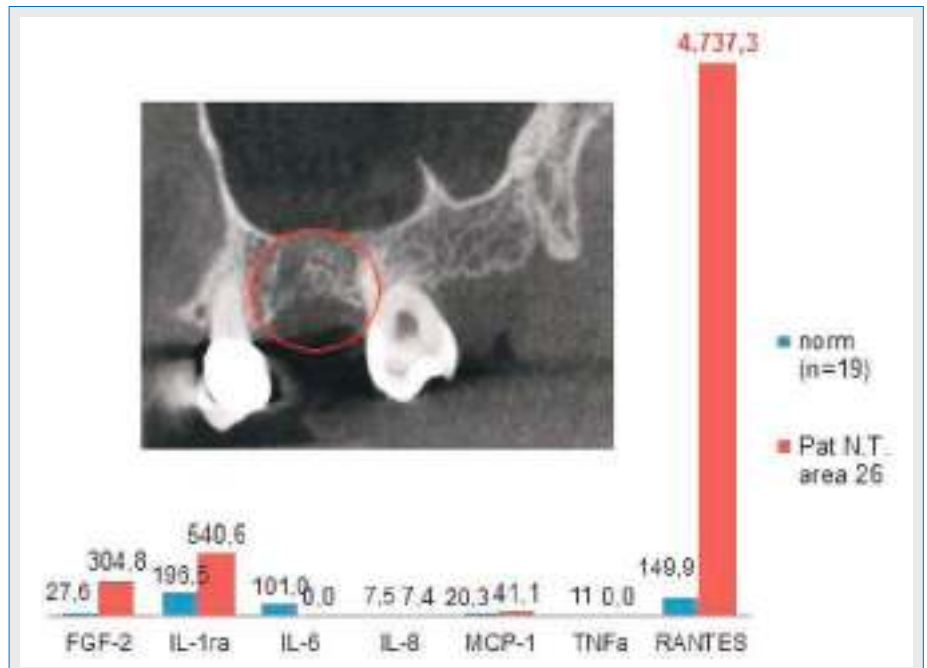


Abb. 8: Patient mit AGS im linken Oberkiefer mit Überexpression von R/C im Schmerzbereich. Röntgenaufnahme: der entsprechend markierte rote Bereich ist unauffällig; die Schmerzlinderung nach FDOK-Operation betrug 90 %.

Wie weit kann eine FDOK-Kürettage Gesichtsschmerzen mindern?

Unsere Patientin Frau N. T. berichtet folgendes:

„Seit Frühjahr 2009 hatte ich auf der linken Seite wiederkehrende Gesichts- und Ohrenscherzen, Tinnitus und Schmerzen in der Schulter/im Arm. In der Nacht hatte ich ständig Herzklopfen und Panikattacken. Mein körperliches Energieniveau fiel ebenfalls stark ab. Ich konsultierte zwei Zahnärzte ohne Erfolg. Auf Empfehlung ging ich zu einem Neurologen, der mir starke Schmerzmittel und Psychopharmaka verschrieb. Der Besuch bei einem Osteopathen war auch leider erfolglos. Im Sommer 2011 nahmen die Schmerzen schrecklich zu, vor allem in der Nacht. Ich konnte kaum schlafen. Ich nahm jeden Tag starke Schmerzmittel, nur um arbeiten zu können. Dann kam der Tag, an dem alles gelöst wurde. Am 15. Februar 2012 hatte ich eine Operation an der linken Seite meines Oberkiefers, mit Ausräumung des verdorbenen Knochens. Nach ca. vier Wochen war ich fast schmerzfrei, ohne Medikamente.“

Schlussfolgerungen

Obwohl die Rolle von proinflammatorischen Zytokinen und Chemokinen bei neuropathischen Schmerzen [38] identifiziert worden ist, sind die genauen Beziehungen zwischen dem Chemokin-Zytokin-Netzwerk und neuropathischen Schmerzen noch nicht vollständig verstanden.

Opioid-Rezeptoren vermitteln Antischmerz-Antworten in PNS und ZNS. R/C ist in der Lage, diese Schmerzreaktionen zu verstärken.

Da R/C in den Kieferknochenbereichen einer FDOK stark überexprimiert wird und dieser Prozess in unmittelbarer Nähe des Nervus trigeminus abläuft, könnte er zur Entwicklung von AGS/TRN beitragen.

Die Daten unserer Forschung zeigen, dass lokale Überexpression von R/C als mögliche Hauptursache für AGS/TRN anzunehmen ist.

Die chirurgische Ausräumung der FDOK-Bereiche kann die R/C-Überexpression verringern und damit die chronischen Gesichtsschmerzen reduzieren.

FDOK als Ursache für AGS/TRN ist eine weithin vernachlässigte Form einer „silent inflammation“, die von überexprimiertem Chemokin R/C gekennzeichnet ist.

Wenn Ärzte und Zahnärzte mit AGS/TRN unbestimmten Ursprungs oder als „idiopathisch“ bezeichnet konfrontiert werden, sollte eine vollständige Differentialdiagnose auch mögliche FDOK-Läsionen umfassen.

Weitere Studien sind notwendig, um die genauen neuropathischen Regulationsmechanismen zu verstehen.

Literaturhinweise

- [1] Scholz J, Woolf CJ. "The neuropathic pain triad: neurons, immune cells and glia," *Nature Neuroscience*, vol. 10, no. 11, pp. 1361–1368, 2007.
- [2] Tomes J. A course of lectures on dental physiology and surgery. *Am J Dent Sc* 8:209, 1848
- [3] Bouquot JE, Roberts AM, Person P, Christian J. *Neuralgia-inducing cavitational osteonecrosis (FDOJ)*. Osteomyelitis in 224 jawbone samples from patients with facial neuralgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992 Sep; 74(3):348-50.
- [4] Mankin HJ: Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med* 326:1473, 1992
- [5] Black RG: A laboratory model for trigeminal neuralgia. *Adv Neurol* 4:651, 1974
- [6] Bouquot JE, Shankland WE II, Margolis M. Through-transmission alveolar ultrasonography (TAU) - new technology for evaluation of bone density and desiccation. Comparison with radiology of 170 biopsied alveolar sites of osteoporotic and ischemic disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93.
- [7] Shankland WE, Bouquot JE. Focal osteoporotic marrow defect: report of 100 new cases with ultrasonography scans. *Cranio*. 2004 Oct; 22(4):314-9.
- [8] Lechner, J. Validation of dental X-ray by cytokine RANTES – comparison of X-ray findings with cytokine overexpression in jawbone. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry* 2014;6 71–79
- [9] Mankin HJ: Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med* 326:1473, 1992
- [10] Ono K (ed): Symposium: Recent advances in avascular osteonecrosis. *Clin Orthop* 277:2, 1992
- [11] Lechner J, von Baehr V. RANTES and fibroblast growth factor 2 in jawbone cavitations: triggers for systemic disease? *Int. Jour. of General Medicine*; 2013;6 Pages 277 – 290.
- [12] Lechner J, von Baehr V. Hyperactivated Signaling Pathways of Chemokine RANTES/CCL5 in Osteopathies of Jawbone in Breast Cancer Patients—Case Report and Research. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research* 2014;8 89–96)
- [13] Fromm GH, Terrence CF, Maroon IC. Trigeminal neuralgia; current concepts regarding etiology and pathogenesis. *Arch Neurol* 1984;41:1204-7
- [14] Ratner EJ, Langer B, Evins ML. Alveolar cavitational osteopathosis—manifestations of an infectious process and its implication in the causation of chronic pain. *J Periodontol* 1986;57:593-603.
- [15] Lechner, J. Gesichtsschmerz aus zahnärztlicher Sicht - Eine Replik. *ZWR-Das Deutsche Zahnärzteblatt* 2009; 118 (1+2)
- [16] Watkins LR, Maier S F. "Beyond neurons: evidence that immune and glial cells contribute to pathological pain states," *Physiological Reviews*, vol. 82, no. 4, pp. 981–1011, 2002
- [17] Levy, J.A. The Unexpected Pleiotropic Activities of RANTES. *The Journal of Immunology* vol. 182 no. 7 3945-3946
- [18] von Luettichau I., Nelson P. J., Pattison J. M., van de Rijn M., Huie P., Warnke R., Wiedemann C. J., Stahl R. A., Sibley R. K. and Krensky A. M. (1996) RANTES chemokine expression in diseased and normal human tissues. *Cytokine* 8, 89-98.
- [19] Rathanaswami P. et al.: Expression of the cytokine RANTES in human rheumatoid synovial fibroblasts. Differential regulation of RANTES genes by inflammatory cytokines. *Journal of Biological Chemistry* 268(8): (1993)
- [20] Bolin LM et al Primary sensory neurons migrate in response to the chemokine RANTES. *Journal of Neuroimmunology* 81(1-2): 49-57 (1998)
- [21] Soria G, Ben-Baruch A. The inflammatory chemokines CCL2 and CCL5 in breast cancer. *Cancer Lett*. 2008;267:271-285
- [22] Wigler N. Breast carcinoma: a report on the potential usage of the CC chemokine RANTES as a marker for a progressive disease. *Isr Med Assoc J*. 2002 Nov;4(11 Suppl):940-3.)
- [23] Ye J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance. *Int J Obes (Lond)*. 2009; 33: 54–66.
- [24] Huber J, Kiefer FW, Zeyda M, et al. CC chemokine and CC chemokine receptor profiles in visceral and subcutaneous adipose tissue are altered in human obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93:3215–21
- [25] SH Lee, YQ Zhao, A Ribeiro-da-Silva, J Zhang Distinctive response of CNS glial cells in oro-facial pain associated with injury, infection and inflammation *Molecular Pain* (2010)6:79
- [26] Seifert F, Maihöfner C. Functional and structural imaging of pain-induced neuroplasticity. *Current Opinion in Anaesthesiology*, vol. 24, no. 5, pp. 515–523, 2011
- [27] Abbadie C., Lindia JA, Cumiskey AM et al., "Impaired neuropathic pain responses in mice lacking the chemokine receptor CCR2," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 100, no. 13, pp. 7947–7952, 2003.
- [28] Kiguchi N, Kobayashi Y, Kishioka S., "Chemokines and cytokines in neuroinflammation leading to neuropathic pain," *Current Opinion in Pharmacology*, vol. 12, no. 1, pp. 55–61, 2012
- [29] Abbadie C. "Chemokines, chemokine receptors and pain," *Trends in Immunology*, vol. 26, no. 10, pp. 529–534, 2005
- [30] S. Núñez, J.-S. Lee, Y. Zhang, G. Bai, and J. Y. Ro, "Role of peripheral μ -opioid receptors in inflammatory orofacial muscle pain," *Neuroscience*, vol. 146, no. 3, pp. 1346–1354, 2007
- [31] Miller RJ, Jung H, Bhangoo SK, White FA. Cytokine and chemokine regulation of sensory neuron function. *Handb Exp Pharmacol*. 2009;(194):417-49.
- [32] Szabo, I., Chen, X. H., Xin, L., Adler, M. W., Howard, O. M. Z., Oppenheim, J. J., Rogers, T. J. (2002) Heterologous desensitization of opioid receptors by chemokines inhibits chemotaxis and enhances the perception of pain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99, 10276-10281
- [33] Grimm, M. C., Ben-Baruch, A., Taub, D. D., Howard, O. M., Resau, J. H., Wang, J. M., Ali, H., Richardson, R., Snyderman, R., Oppenheim, J. J. Opiates transdeactivate chemokine receptors: 8 and μ opiate receptor-mediated heterologous desensitization. *J. Exp. Med.* (1998) 188, 317–325
- [34] Steele, A. D., Szabo, I., Bednar, F., Rodgers, R. J. (2002) Interactions between opioid and chemokine receptors: heterologous desensitization. *Cytokine Growth Factor Rev.* 13, 209-222
- [35] Rogers TJ., Steele AD, Howard OM, Oppenheim JJ. (2000) Bidirectional heterologous desensitization of opioid and chemokine receptors. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 917, 19-28
- [36] Pizziketti, R. J., Pressman, N. S., Geller, E. B., Cowan, A., Adler, M. W. (1985) Rat cold water tail-flick: a novel analgesic test that distinguishes opioid agonists from mixed agonist-antagonists. *Eur. J. Pharmacol.* 119, 23-29
- [37] Zhang N et al. Proinflammatory chemokines, such as C-C chemokine ligand 3, desensitize μ -opioid receptors on dorsal root ganglia neurons. *Journal of Immunology* 173(1): 594-599 (2004)
- [38] Banisadr, G., Fontanges, P., Haour, F., Kitabgi, P., Rostine, W., Parsada-niantz, S. M. (2002) Neuroanatomical distribution of CXCR4 in adult rat brain and its localization in cholinergic and dopaminergic neurons. *Eur. J. Neurosci.* 16, 1661-1671
- [39] Lee YK, Choi DY, Jung YY, et al., "Decreased pain responses of C-C chemokine receptor 5 knockout mice to chemical or inflammatory stimuli," *Neuropharmacology*, vol. 67, pp. 57–65, 2013.
- [40] Lechner, J. Validation of dental X-ray by cytokine RANTES – comparison of X-ray findings with cytokine overexpression in jawbone. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry* 2014;6 71–79
- [41] Bouquot JE, Margolis M, Shankland W, et al. Through-transmission alveolar ultrasonography (TAU): New technology for evaluation of medullary diseases. Correlation with histopathology of 285 scanned jaw sites. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94:210.
- [42] Bouquot JE, Martin W, Wroblewski G. Computer-based thru-transmission sonography (CTS) imaging of ischemic osteonecrosis of the jaws – a preliminary investigation of 6 cadaver jaws and 15 pain patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;92:550.)
- [43] Hatrick CT, Kogan JP, Shapiro S. The numeric rating scale for clinical pain measurement: a ratio measure? *Pain Pract* 3(4): 310-6
- [44] Bouquot, JE, McMahon RE: Neuropathic pain in maxillofacial Osteonecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58:1003-1020).

NICO – Ist fehlende röntgenologische Evidenz Beweis fehlender klinischer Existenz?

J. Lechner
München

Die Existenz der NICO wird heute in der Main-Stream-Zahnheilkunde weitestgehend verkannt. Der Grund hierfür ist, dass das normale Röntgenbild die im Songiosarum ablaufenden NICO-Prozesse nicht zeigt. Der Autor vergleicht daher bei mehreren klinischen Fällen Röntgenbilder und andere bildgebende Verfahren mit einem computergestützten Ultraschall-Verfahren namens CAVITAT, das in der Aufdeckung osteolytischer NICO-Areale überlegen scheint. Unter einem systemischen Aspekt der Zahnmedizin untersucht der Autor NICO-Proben unter dem Gesichtspunkt erhöhter Immunbotenstoffe mit dem Ergebnis hoher RANTES-Spiegel. Diese sind ein Hinweis für entzündliche Aktivitäten und NICO kann daher als systemisch entzündungsförderndes Geschehen betrachtet werden.

Schlüsselwörter

Röntgenbild – NICO – bildgebende Verfahren – Ultraschall-Verfahren – Immunbotenstoffe – RANTES – systemisch entzündungsfördernd

Die chronischen Erweichungen im Kieferknochen sind ein Phänomen, das von weiten Bereichen von Medizin und Zahnheilkunde bis heute nicht wahrgenommen oder zumindest in ihren gesundheitlichen Auswirkungen nicht ernst genommen wird. Bereits in ZWR – Das Deutsche Zahnärzteblatt 2009; 118 (1+2) habe ich in meinem Beitrag „Gesichtsschmerz aus zahnärztlicher Sicht – Eine Replik“ [13] versucht, die Aufmerksamkeit auf die Existenz dieses Phänomens zu lenken. Bouquot und Mitarbeiter beschreiben als erste den Begriff NICO in ihrer Arbeit mit dem Titel: „Neuralgie auslösende, Kavitationen verursachende Kieferosteonekrose (NICO = „neuralgia-inducing cavitational osteonecrosis“), [4, 5]. Um Wiederholungen in der Darstellung zu vermeiden, verweise ich auf die o.g. Publikation. Die überkommene deutsche Bezeichnung „Chronische Kieferostitis“ ist unglücklich, da es sich nicht um primär entzündliche Vorgänge handelt. Der Ausdruck der „Osteonekrose“ ist damit weitaus zutreffender als „Chronische Kieferostitis“.

Ist NICO eine echte Osteomyelitis?

Die klinische Einteilung der Kieferosteomyelitiden kennt seit Langem verschiedene intraossäre Prozesse als Verlaufsstadium einer vorausgegangen akuten Osteomyelitis. Wird die akute Os-

teomyelitis nicht sofort behandelt, ist der Übergang in das sekundär-chronische Stadium unvermeidlich, das sich in 2 Formen darstellt:

- primär-chronisch lokalisierte Osteomyelitis: Es scheint, dass der Organismus im Fall der lokalisierten chronischen Osteomyelitis imstande ist, die Infektion abzuriegeln und die weitere Ausbreitung der Krankheitskeime im Knochenmark zu verhindern. Klinisch besteht dann eine mehr oder weniger umschriebene, symptomarme Knochenmarkseiterung, die mit Antibiotika praktisch nicht mehr zu beeinflussen ist, da ein ausreichend hoher Gewebsspiegel nicht erreicht werden kann. Auch mit einer Selbstheilung ist nicht zu rechnen.
- primär-chronisch diffuse Osteomyelitis: Diese Gruppe umfasst die diffusen chronischen Osteomyelitiden, die außerordentlich blande verlaufen und sich unter Umständen über viele Jahre hinziehen. Unter sie fallen die als Osteomyelitis sicca, Pseudo-Paget und Osteomyelitis occulta bezeichneten Krankheitsbilder. Diese primär-chronisch diffus verlaufenden Formen verdienen vermehrte Beachtung; sie entsprechen den Erscheinungsformen der NICO als ein – auf neuralgiforme Gesichtsschmerzen bezogener – Sonderfall einer allgemein als pathologisch anerkannten primär-chronisch diffusen Osteomyelitis, während sich die NICO von der klassischen Form einer akuten oder chronischen Osteomyelitis unterscheidet [2, 3, 4].

Die chronisch-diffusen Osteolysen sind aseptisch und deshalb nicht mit Entzündungen im herkömmlichen Sinne zu vergleichen. Die Kernaussage des Begriffs NICO ist die „cavitational Osteonecrosis“ [5]. Blande Osteomyelitiden und osteolytische Nekrosen des Kiefers – wie von Bouquot näher als „hohlraumbildend“ bezeichnet – des

Kieferknochens sind Bestandteil des ICD10 und damit anerkannte Krankheiten.

Im Rahmen einer nunmehr 30-jährigen Konzentration auf das Phänomen der NICO konnte der Autor in Übereinstimmung mit wissenschaftlichen Arbeiten in vielen Fällen eine diffuse Knochenweichung in unbezahnten Anteilen des Alveolarknochens beobachten [15–17]. Ab dem Jahre 1976 erschienen in der wissenschaftlichen amerikanischen Fachliteratur insgesamt 14 Arbeiten über NICO, in denen insgesamt über 1995 Patienten berichtet wurde, die eine mittlere Schmerzreduktion nach Sanierungsoperationen von NICO von 95% aufwiesen [21–24]. Sie zeigen, dass das hierzulande unbekannte und unerkannte Phänomen der NICO in den USA durchaus Gegenstand wissenschaftlicher Anerkennung ist. Bouquot stellt die Bestandteile der NICO wie folgt zusammen:

- nekrotisierter, erweichter Spongiosaknochen,
- hohle Kavitäten, mit fettig dystrophisch verändertem Weichgewebe gefüllt,
- Entmyelinisierung des N. infraalveolaris.

Zur Definition der Kennzeichen einer NICO verweise ich wieder auf meine vorausgehende Publikation [13].

Bildgebende Darstellung der NICO

NICO und ihre Darstellung im 2-D-Röntgenbild

Zur Verknennung der NICO als pathologische Strukturveränderung des Kieferknochens trägt sicher die Problematik ihrer röntgenologischen Darstellung bei [26]. Eine konventionelle 2-D-Panoramaschichtaufnahme (2-D-PSA) zeigt bei NICO nur sehr begrenzt die tatsächliche Ausdehnung und Lokalisation der Osteolyse. Es gibt jedoch nach 30-jähriger Praxiserfahrung des Autors typische radiologische Zeichen, die das Vorliegen einer NICO vermuten lassen:

- persistierende Septen und Zahnfächer: Regelmäßig verbleiben bei einfachen Extraktionen sowie bei sekundär geheilten Extraktionswunden die röntgenologisch sichtbaren Septen und Alveolarbegrenzungen bestehen.
- mangelnde Pneumatisation der Kieferhöhle: Je weniger die Kieferhöhle sich in den zahnlosen Alveolaranteil des Alveolarfortsatzes des Oberkiefers ausdehnt, desto eher ist der Oberkieferknochen von osteolytischen Prozessen durchsetzt.
- Auflösung der regelrechten spongiosen Trabekelstruktur: In Fällen einer exzessiven fettigen Dystrophie und Lyse der Spongiosa ist das völlige Fehlen der spongiosen Trabekelstruktur erkennbar.

Shankland, Jiao und Meng [23] zeigen in wissenschaftlichen Publikationen, dass es sich im Ein-

zeln bei NICO-Defekten um folgende Röntgenbefunde handeln kann, angeordnet nach der Häufigkeit des Vorkommens:

1. schlecht abgegrenzte, mottenfraßförmige Radiotransparenz (regionale Osteoporose)
2. unregelmäßige vertikale Knochenbälkchen im zahnlosen Bereich (laminärer Regen bzw. laminäre Blitze)
3. leichte milchglasartige Radioopazität (Geistermark) mit seifenblasentypischer Radioluzenz
4. radioopake Flecken und Striche, die zentripetal um eine schwache Radioluzenz in der Mitte liegen (Adlerhorst)
5. fokale Zerstörung des knöchernen Kanals um den unteren Alveolarnerv
6. horizontale Knochenbälkchen im zahnlosen Bereich
7. fokale Zerstörung der knöchernen Begrenzung der Kieferhöhle des äußeren Zahnfachknochens
8. radioopaque Flecken
9. baumwollknäuelartige Radioopazität

Grundsätzliche Einschränkungen sind hinzuzufügen: Eine konventionelle 2-D-PSA verfügt wegen der vorhandenen Distorsionen und Vergrößerungsfaktoren nur über eine eingeschränkte Aussagekraft. Darstellungsfehler variieren mit der Größe und Form der knöchernen Strukturen. Wissenschaftlich ausreichend belegt sind die Einschränkungen einer 2-D-PSA hinsichtlich zahlreicher Parameter, wie z.B.: Apikale Veränderungen können in Panoramaschichtaufnahmen nicht sicher beurteilt werden, 34% werden nicht erkannt; Endodontologen übersehen in Panoramaschichtaufnahmen in 40% der Zähne mindestens 1 Wurzelkanal [8]. Somit sind 1 Drittel bis die Hälfte aller 2-D-PSA für die zahnärztliche Diagnostik nicht hinreichend aussagekräftig.

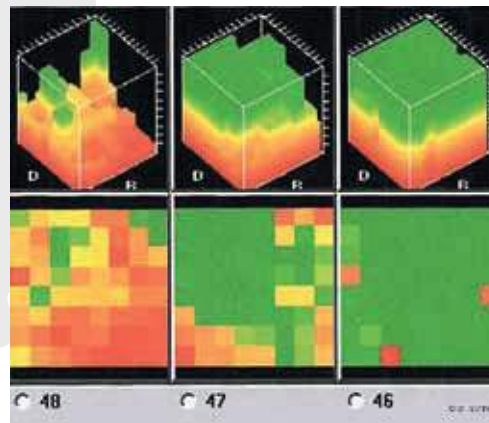


Abb. 2 CAVITAT-Grafik

Grün=gesunde und feste Knochen- und Zahnstrukturen, Gelb=ischämische Prozesse (Vorstadium einer NICO/CKO), Orange=osteonekrotische Areale, fettig degenerierte Spongiosa, Rot=Kavitäten und Hohlräume, Endstadium von NICO/CKO.



Abb. 1 Dieses DVT-Schnittbild zeigt die weitgehende Auflösung der knöchernen Trabekelstrukturen im Bereich eines Weisheitszahngebiets/„Neuner-Areals“, wobei sich die knöchernen Nervenscheide des N. infraalveolaris deutlich abzeichnet, aber von den osteolytischen NICO-Anteilen deutlich unterminiert ist.

Fazit: Die 2-D-Röntgentechnik scheint als alleiniges Mittel zur Ausschlussdiagnostik einer NICO nicht zuverlässig geeignet.

Fazit: Wer sich mit dem Thema NICO vertraut gemacht hat, kann die Osteolyse aus dem DVT interpretieren. Eine verlässliche Diagnose ist daraus aber nicht abzuleiten und damit sind – in Verbindung mit der wenig verbreiteten Kenntnis über NICO – viele falsch negative Befunde anzunehmen.



Abb. 3 Regio 38/39 zeigt keine Auffälligkeiten.

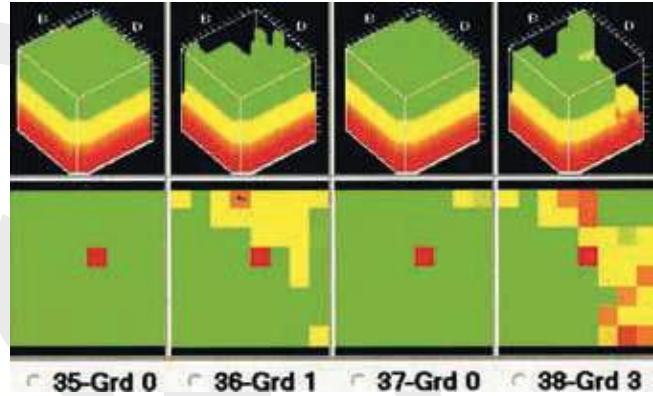


Abb. 4 CIVITAT-Ultraschallbefund von regio 38/39 aus Abb. 3.

NICO und ihre Darstellung im 3-D-Volumen-Tomogramm

Durch die Einführung der digitalen Volumentomografie (DVT) ist ein Verfahren verfügbar, das die medullären Strukturen im Bereich einer NICO mit größerer Verlässlichkeit darstellt. Hierzu ein klinisches Beispiel einer regio 38/39: Auf dem DVT der Abb. 1 ist die Auflösung der Spongiosaanteile in regio 38/39 deutlich zu erkennen. Wer weiß, dass bei operativer Eröffnung und Exkochleation dieses Areals sich Fettklumpen – wie in Abb. 5 dargestellt – entnehmen lassen, wird das DVT richtig interpretieren. Dies gilt besonders in dem distalen Molarenbereich bis hin zu dem bislang wenig erfassten Gebiet eines 2. Weisheitszahnbereichs in einem sog. „9er-Gebiet“ nach Gleditsch [10].



Abb. 5 Fettig-degenerative Osteonekrose bzw. NICO aus regio 38/39 mit gelblicher Einfärbung des fettigen Anteils.



Abb. 6 Zu beachten ist das röntgenologisch unauffällige Gebiet: Unterkiefer rechts regio 45 bis 48.

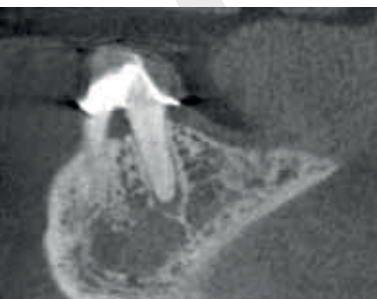


Abb. 7 DVT-Schnittbild mit Osteolyse in der apikalen Region von 46.

Ultraschall-Diagnostik der chronischen Osteolysen

Warum benötigt man CIVITAT™?

Die Röntgendiagnostik der chronisch-osteolytischen Prozesse im Kieferbereich ist offensichtlich nicht ausreichend: Unauffälligen Röntgenbildern stehen massive Areale erweichten und nekrotischen Spongiosaknochens gegenüber, die für den Betroffenen völlig asymptomatisch sind. Diese werden im Englischen „Cavitations“ genannt. In diesem Spannungsfeld ist die Entwicklung einer „through-transmission alveolar ultrasonography (TAU)“ mit der Gerätebezeichnung CIVITAT ein wesentlicher Fortschritt zur Verbesserung einer bildgebenden Diagnostik der NICO.

Funktionsprinzip von CIVITAT

CIVITAT beruht auf dem Ultraschallprinzip, wobei der Schall am besten durch festes Material, schwächer durch wässriges Milieu und am langsamsten durch Luft geleitet wird. Ultraschall wird von der Kortikalis vollständig reflektiert. Deshalb arbeitet das Gerät mit einer Frequenz von 2,5–2,75 MHz, wobei die Kortikalis durchdrungen werden kann. Es besteht aus einem Sender, der auf der Außenhaut über dem zu mes-

senden Zahn-Kieferbereich aufgesetzt wird. Intraoral wird ein daumennagelgroßer Empfänger in diesem Bereich angelegt, der einem Odonton entspricht (Abb. 2). Jedes Odonton wird einzeln gemessen. Der Receiver besitzt 64 piezoelektrische Felder zur Registrierung der Schallwellen. Diese werden durch die Rechneinheit in einen farbigen Impuls umgewandelt. Unterschiedlich schnelle Schallwellen zeigen unterschiedliche Farbgebung. Der Rechner stellt die Strukturen in einer 3-dimensionalen Grafik der Knochendichte dar [3, 6, 7]:

Mit den folgenden klinischen Beispielen möchte der Autor zeigen, dass

- das Phänomen der NICO jenseits der 2-D-PSA-Diagnostik auch mit anerkannten klinischen Methoden bestätigt werden kann und
- dass diese Methoden die Treffsicherheit der diagnostischen Aussagen von TAU-CIVITAT belegen.

Klinisches Beispiel:

Vergleich 2-D-PSA zu CIVITAT

Auf der Röntgenaufnahme (Abb. 3) ist der zahnlose Kieferbereich 38 markiert: Er zeigt keinerlei auffällige Strukturen. Aufgrund der 2-D-Röntgendiagnostik ist dort keine NICO zu vermuten. Im Gegensatz zum 2-D-Röntgenbild zeigt das CIVITAT-Bild des gleichen Areals in Abb. 4 eine deutliche Auflösung des Kieferknochens im Bereich 38 (= rote und orangene Farbgebung). Nach Abklappen des Mukoperiostlappens und Exkochleation in regio 38/39 wird das klinische fettig-degenerative NICO-Korrelat zu dem auffälligen CIVITAT-Ultraschallbefund aus Abb. 4 sichtbar (Abb. 5).

Klinisches Beispiel:

Vergleich 2-D-PSA, DVT und CIVITAT

Auf der 2-D-PSA in Abb. 6 ist das Gebiet des rechten Unterkieferbereichs regio 45 bis 48 zu beachten; es zeigen sich dort keine Verdachtsmomente einer medullären Osteolyse. Ganz im Gegensatz dazu zeigt das DVT-Schnittbild der apikalen Re-

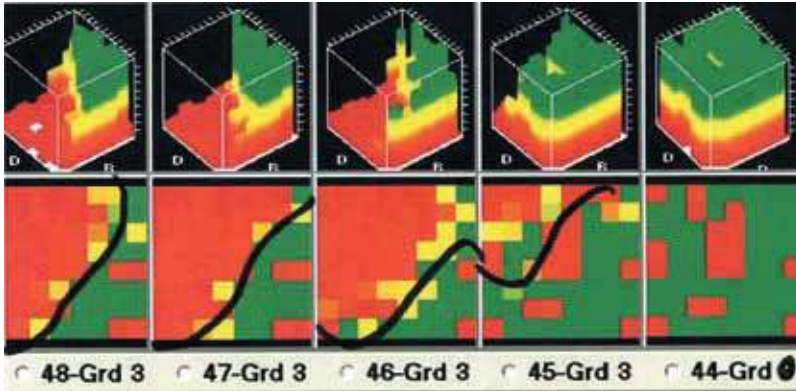


Abb. 8 CAVITAT-Ultraschallbild regio 46 bis 48.

Fazit: Obwohl in diesem Fall die Szintigrafie mit dem CAVITAT-Befund übereinstimmt, ist festzustellen, dass bei NICO im Grundsatz eine örtlich umgrenzte Mangelversorgung in Form einer chronisch-trophischen Störung vorliegt. Dadurch kommt es im NICO-Spongiosagewebe zu einer Ischämie, die eine ausreichende Anreicherung der hämatogen applizierten Kontrastmittel unter Umständen verhindert und so zu einer falsch negativen Befundung führt.

gion von 46 in Abb. 7 trotz Unauffälligkeit in der 2-D-PSA massive Osteolyse. Weitaus deutlicher als 2-D-PSA und DVT-Schnittbild zeigt aber das CAVITAT-Ultraschallbild des rechten Unterkiefers in Abb. 8 das Ausmaß der NICO-Osteolyse von regio 46 bis 48 als überschießende Rot-Färbung.

Klinisches Beispiel: Vergleich 2-D-PSA, Magnetresonanztomografie und CAVITAT bei unspezifischen Gesichtsschmerzen

Die Patientin erscheint in der Praxis des Autors mit „unerträglichen“ neuralgiformen Beschwerden im Unterkiefer rechts. Nach vergeblicher Wurzelfüllung und dem folgenden Versuch einer Wurzelspitzenresektion wurde der Zahn 46 vor 4 Monaten wegen dieser chronischen Schmerzen extrahiert. Zu klären sind mögliche Kausalverbindungen zu chronisch-entzündlichen Belastungen aus dem Kieferbereich (Abb. 9).

Während die 2-D-PSA nur wenig bis gar keine Hinweise auf chronisch osteolytische Prozesse im Bereich des rechten Unterkiefers ergibt, zeigt der Bericht der Magnetresonanztomografie (MRT) vom 10.09.08/1,5-Tesla der Halsweichteile nativ und mit KM i.v., 10.09. folgende Befundung und Kommentar des Radiologen:

„Auffällig ist eine segmentäre Signalpathologie im horizontalen Unterkiefer rechts, in Höhe des Zah-

nes 6 und 7 einerseits Signalinhomogenitäten der Zahnstruktur. Des Weiteren intraossäre Signalinhomogenitäten und lokales Enhancement. Nach der Bildmorphologie wäre auch an einen lokal entzündlichen Reizzustand zu denken.“

Dieser Fall zeigt die deutliche Übereinstimmung von CAVITAT mit dem Befund der MRT (Abb. 10). Gleichzeitig zeigt er auch, dass die TAU in der Lage ist, in der täglichen Praxisroutine die Belastungen und potenziellen Risiken mit Isotopen-Kontrastmittel und die finanziellen Aufwendungen vergleichsweise zu minimieren bei weitaus sicherer Indikationsstellung in der Frage der Osteolysen.

Klinisches Beispiel: Vergleich 2-D-PSA, Szintigrafie und CAVITAT bei Gesichts-Neuralgie

Die Patientin kommt in die Praxis des Autors mit folgenden Beschwerden: Trigeminus-Schmerzen im Unterkiefer links; diese Schmerzen traten auf nach WSR und Zahnentfernung bei 36/37. Die bisherige Therapie bestand in der Gabe der Psychopharmaka Lykra 300 mg und Cardomazepin 1000 mg. Die 2-D-PSA zeigt folgende Situation (Abb. 11):

Zur Abklärung wurde bei der Patientin ein Knochenszintigramm angefertigt, mit folgender Befundung des Radiologen: „2. Std. nach Injektion des Radiopharmakons kommt es bei der gamma-kameraszintigrafischen Darstellung des Gesichtsschädels aus anteriorer Sicht in Projektion auf den linken Unterkiefer zu einer deutlich erhöhten Nuklideinlagerung.“

Die in der Praxis des Autors angefertigte TAU-Aufnahme mit CAVITAT zeigt sich durch das Knochenszintigramm bestätigt (Abb. 12, 13): Regio 36/37 mit deutlichen Läsionen, die für die neuralgiformen Beschwerden in klassischer NICO-Definition verantwortlich sind [13].

Dass die CAVITAT-Diagnose zutreffend und die therapeutische Ausräumung der medullären fettig-degenerativ veränderten Spongiosaräume indiziert waren, belegt zusätzlich der postoperative histopathologische Befund (Ausschnitt):



Abb. 9 Die Bereiche regio 46 und 48/49 zeigen keine Hinweise auf Osteolyse.

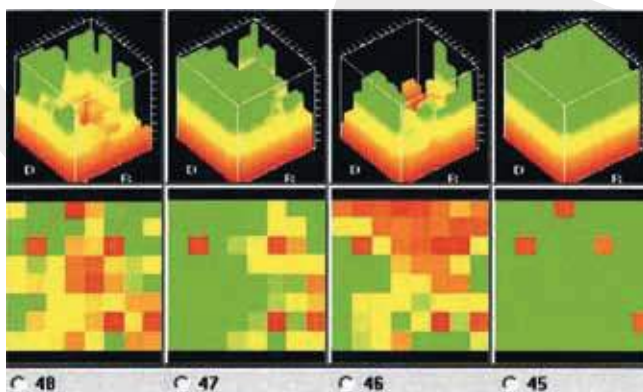


Abb. 10 CAVITAT-Aufnahme der mit MRT positiv befundenen Areale 48/49 und 46.



Abb. 11 Unterkiefer links mit neuralgiformen Beschwerden der Patientin (Röntgenbild des 3. Quadranten).

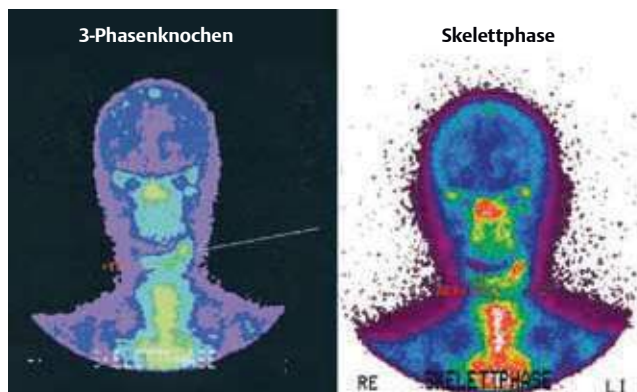


Abb. 12 Szintigrafische Darstellung des linken Unterkiefers mit Nuklideinlagerung.



Abb. 14 Unauffälliges 2-D-Röntgenbild der regio 35 bis 38.

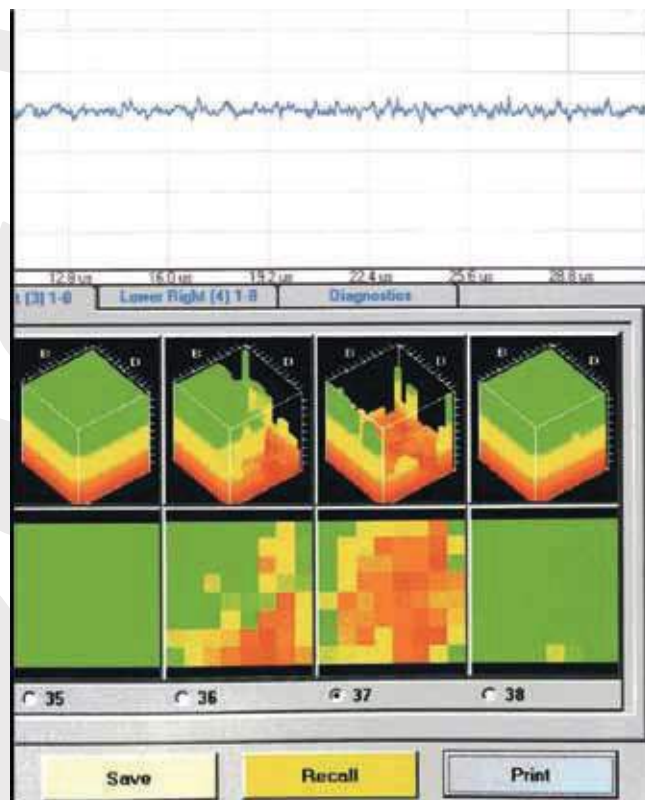


Abb. 13 CAVITAT-Aufnahme regio 36/37 mit deutlich positiver Befundung.

„Mikroskopischer Befund: Die Markräume mit Fettgewebe [...] Die Markräume mit Fettgewebe, das zum Teil eine feinfibrilläre Degeneration des Stromas aufweist [...] Von daher zeigt das Fettgewebe sogenannte trophische Störungen. Die morphologischen Befunde passen – entsprechende Klinik und Radiologie vorausgesetzt – zu einer sogenannten NICO (regio 37/39).“

**Klinisches Beispiel:
Vergleich 2-D-PSA, MRT und CAVITAT**

Die Patientin kommt in die Praxis des Autors zur Abklärung ihrer chronischen Kieferbeschwerden im Unterkiefer links. Die zahnärztliche Anamnese zeigt, dass nach mehreren Zahnentfernungen im Unterkiefer links vor ca. 1 1/4 Jahren zeitgleich Schmerzen in den Fingergelenken begannen. Von Seiten des Rheumatologen ist alles o. B., die trotzdem erfolgten Voltaren-Gaben linderten die Beschwerden (Abb. 14).

Da für den Vorbehandler das Röntgenbild unauffällig war, wurde ein MRT veranlasst. Der Befund einer Praxisklinik für Radiologie zeigt folgende Beurteilung des linken Unterkiefers im MRT (Ausschnitt):

„Reaktionen mit Ausbildung von Granulationsgewebe im linksseitigen Alveolarrezessus des 1. Praemolaren, geringer auch des 1. Molaren und weiterhin linksseitig im Bereich des Corpus mandibulae als Ausdruck eines noch mäßig aktiven Reiz- bzw. Entzündungsstandes.“ (Abb. 15)

Zahnmedizin ist Medizin – Systemisch-pathogenetische Aspekte der NICO

Die Beispiele aus der Praxis zeigen, dass durch verschiedenste bildgebende Verfahren in den Bereichen der NICO zwar auffällige Spongiosastrukturen zu erkennen sind, die den Verdacht auf osteolytisch-nekrotische Prozesse aufkommen lassen. Zur Verstärkung der medizinischen Indikation zum operativen Eingriff leistet die völlig unbelastende und unschädliche Knochendichtemessung mit dem Ultraschalltest als zusätzliches bildgebendes Verfahren als Adjuvans beste Dienste. Aus der Gesamtbewertung von Anamnese, Röntgenbild, DVT, lymphatisch-palpatorischem Befund und letztlich der Ultraschall-Untersuchung erfolgt in der Praxis des Autors die Indikation zum Eingriff.

„Silent inflammation“ – immunologische Systemverknüpfung der NICO

Die pathogenetische Natur der NICO kann nur unter dem Aspekt der chronisch-unterschweligen Irritation unspezifischer Immunfunktionen gesehen werden. Denn es gehört zum histopathologischen Charakteristikum der NICO, dass spezifische, lymphozytär getragene Abwehrreaktionen fehlen. Wer daher nach massiven Entzündungszeichen sucht, sie nicht findet und dann die NICO-Osteolyse des Kieferknochens als klinisch relevantes Phänomen verkennt, geht am Problem vorbei. Bei der Beschreibung des Phänomens der NICO besteht allerdings eine terminolo-

Fazit: Die 4 klinischen Fälle und die Vergleiche ihrer bildgebenden Diagnosen sind Beweis, dass das Phänomen der NICO und ihrer Darstellung mit TAU-Ultraschall kein Trugbild systemisch orientierter Zahnärzte ist, sondern ein Phänomen, das mit modernen, aber aufwendigeren Methoden nachzuvollziehen ist. Die TAU-Diagnose mittels CAVITAT™-Gerät ermöglicht ergänzend eine gezielte Erfassung und Therapie von osteonekrotischen und ischämischen Bereichen des Alveolarknochens [3, 6, 7].

Sonderdrucke für private Zwecke des Autors

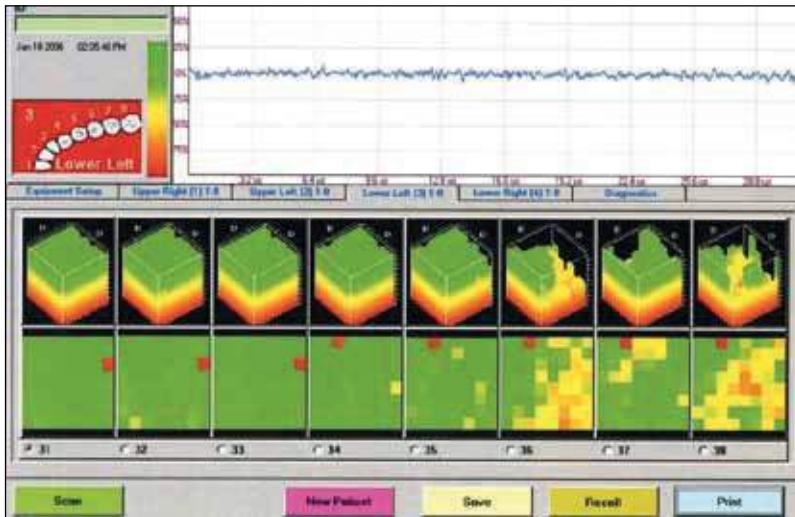


Abb. 15 CAVITAT-Bildgebung, regio 36/38 mit deutlicher Osteolyse.



Abb. 16 Deutlich zu sehen ist der fettig-gelbliche Niederschlag, anhaftend an die Kortikalisschicht in regio 18/19 einer NICO-Knochenprobe aus dem Operationsgut des Autors.

Fazit: NICO-Areale können ein idealer Nährboden für chronische Entzündungen sein. Bei der Ansicht über „silent inflammation“ scheinen sich aktuelle Wissenschaft und die Systembezüge der NICO an einem gemeinsamen Punkt zu treffen.

logische Unsicherheit: Die von Bouquot eingeführte Bezeichnung suggeriert, dass die einzige Folge der Osteonekrose ein neuralgischer Effekt wäre. Die ganzheitlich-systemische Wirkung der NICO-Osteolyse des Kieferknochens beinhaltet dieser Begriff nicht. Diese Reduktion der Wirkung eines NICO-Prozesses auf ein rein lokales Geschehen ohne systemische und damit unspezifisch pathogenetische Bezüge muss aus Sicht des Autors erweitert werden (Abb. 16).

Schon seit einiger Zeit ist in der medizinischen Wissenschaft bekannt, dass nicht nur Immunzellen, sondern auch Fettzellen Botenstoffe der Entzündung bilden, insbesondere Interleukin-1 und Tumor-Nekrose-Faktor Alpha (TNF- α). Ohne Zweifel wirkt ein entzündliches Milieu fördernd auf systemisch-immunologische Prozesse. Zurzeit gehen die Forscher zwar davon aus, dass eine chronische Entzündung allein meist nicht ausreicht, um z.B. eine gesunde Zelle zur Krebszelle zu machen. Ohne Zweifel jedoch wirkt ein entzündliches Milieu fördernd auf solche Prozesse. Auch die von den Fettzellen der NICO – wie auf den Abb. 5 und 16 sichtbar – produzierten Entzündungsmediatoren könnten genauso dramatische Wirkungen im Körper zeigen wie Fettzellen von Bauch und Hüfte.

Analyse von Immunbotenstoffen und Wachstumsfaktoren in NICO

Der Autor beobachtet in seiner Praxis seit 30 Jahren beeindruckende Verbesserungen systemischer Symptome nach NICO-Sanierungen [14–18]. Die Fragestellungen der eigenen Untersuchung des Autors waren demzufolge:

- Lassen sich grundsätzlich Immunbotenstoffe und Zytokine in NICO-Proben nachweisen?
- Geben solche Immunbotenstoffe Hinweise auf Entzündungsprozesse in dem osteolytischen Kiefergewebe?

- Welche Immunbotenstoffe treten in der NICO auf und lassen sich möglicherweise Zusammenhänge zu Systemerkrankungen herstellen?

Ergebnisse eigener immunologischer NICO-Untersuchungen

Zur Klärung systemischer Zusammenhänge wurden vom Autor bei insgesamt 6 Probanden osteolytisch und fettig-degenerative Spongiosaanteile aus Kieferbereichen entnommen. Diese Gewebeproben wurden mittels Multiplex-Technologie auf 27 Immunbotenstoffe untersucht. Alle 6 Proben zeigen übereinstimmend die höchsten Konzentrationen für RANTES (Abb. 17), [18].

Systemische Interpretation der lokalen RANTES-Befunde in NICO-Proben RANTES und seine Verbindung zu allergischen Erkrankungen

RANTES (CCL-5) gehört zur Gruppe proinflammatorischer Zytokine. Es ist chemotaktisch für T-Zellen, Eosinophile und Basophile und spielt eine aktive Rolle bei der Mobilisierung von Leukozyten in entzündlich veränderten Gebieten. Dadurch läuft eine allgemeine Zellaktivierung ab, die oft mit Krankheiten, wie Asthma und allergischer Rhinitis, in Verbindung gebracht werden kann. RANTES ist auch ein potenter Aktivator des oxidativen Stoffwechsels spezifisch für Eosinophile. Es aktiviert Basophile und verursacht dadurch die Freisetzung von Histaminen [13]. Eine hypothetische kausale Verbindung der gesteigerten RANTES-Sekretion im Bereich der NICO lautet: Bei entsprechender individueller Konstellation könnte unter dem erhöhten Dauerspiegel der NICO-RANTES eine Negativbeeinflussung eintreten, indem chronisch-entzündliche Prozesse in anderen Teilen des Organismus gefördert werden.

RANTES und seine Verbindung zu Neuronen

Die Verknüpfungen zwischen RANTES und Neuronen zeigen wissenschaftliche Publikationen, die annehmen, dass proinflammatorische Chemokine, wie RANTES, auf Neurone wirken [1, 27]. Eine hypothetische kausale Verbindung der gesteigerten RANTES-Sekretion im Bereich der NICO lautet: Bei entsprechender individueller Konstellation könnte unter dem erhöhten Dauerspiegel der NICO-RANTES eine Negativbeeinflussung eintreten in Form von Morbus Alzheimer und Altersdemenz.

RANTES und seine Verbindung zu Melanom

RANTES wird von menschlichen Melanom-Zellen ausgeschieden und wird – im Experiment bei Mäusen – in Verbindung zu einem beschleunigten Tumorwachstum gebracht [19, 25]. Eine hy-

pothetische kausale Verbindung der gesteigerten RANTES-Sekretion im Bereich der NICO lautet: Bei entsprechender individueller Konstellation könnte unter dem erhöhten Dauerspiegel der NICO-RANTES eine Negativbeeinflussung eintreten in Form von melanomfördernden Impulsen.

RANTES und seine Verbindung zu multiple Sklerose

Erhöhte RANTES-Konzentrationen werden in den Degenerationskernen in den Gehirnen von Patienten mit multipler Sklerose (MS) gefunden. 140 Gehirne von MS-Kranken wurden postmortem mit einer Kontrollgruppe von 216 Personen verglichen. Beide Gruppen wurden auf Polymorphismen der beiden für die Up-Regulation von RANTES verantwortlichen Gene -28C/G and -403G/A untersucht. Die MS-Fälle unterschieden sich signifikant von der Kontrollgruppe, indem sie eine deutliche Verbindung zum -403G/A , aber nicht zum -28C/G Polymorphismus zeigten. Schlussfolgerung: Es gibt eine deutliche, aber sehr komplexe Verbindung der MS-Krankheit mit dem RANTES-Gen [9]. Eine hypothetische kausale Verbindung der gesteigerten RANTES-Sekretion im Bereich der NICO lautet: Bei entsprechender individueller Konstellation – RANTES-403-G/A-Gen-Polymorphismus – könnte unter dem erhöhten Dauerspiegel der NICO-RANTES eine Negativbeeinflussung eintreten in Form von Förderung einer MS-Erkrankung.

RANTES und seine Verbindung zu Gelenken

RANTES wird von menschlichen Fibroblasten in der Synovia (Gelenkinnenhaut) abgesondert und kann daher an einem fortschreitenden entzündlichen Prozess bei rheumatoider Arthritis beteiligt sein. Diese Synoviozyten produzieren Synovialflüssigkeit und sezernieren eine Vielzahl von Efformolekülen, die Entzündungen und Gelenkszerstörungen fördern [11, 20]. Eine hypothetische kausale Verbindung der gesteigerten RANTES-Sekretion im Bereich der NICO lautet: Bei entsprechender individueller Konstellation könnte unter dem erhöhten Dauerspiegel der NICO-RANTES eine Negativbeeinflussung eintreten in Form von Gelenkentzündungen, Gelenkgüssen und rheumatoider Arthritis.

RANTES und Brustkrebs-Metastasen

Stammzellen regen Krebszellen des ursprünglichen Tumors dazu an, sich zu verändern, zu streuen und in anderen Organen Geschwülste zu bilden. Zellbiologen des Whitehead-Instituts in Cambridge, Massachusetts, haben entdeckt, dass menschliche Brustkrebszellen sehr viel schneller metastasieren, wenn sie mit Stammzellen aus dem Knochenmark versetzt sind. Eine besondere Art von Stammzellen ist nötig, damit Brustkrebs

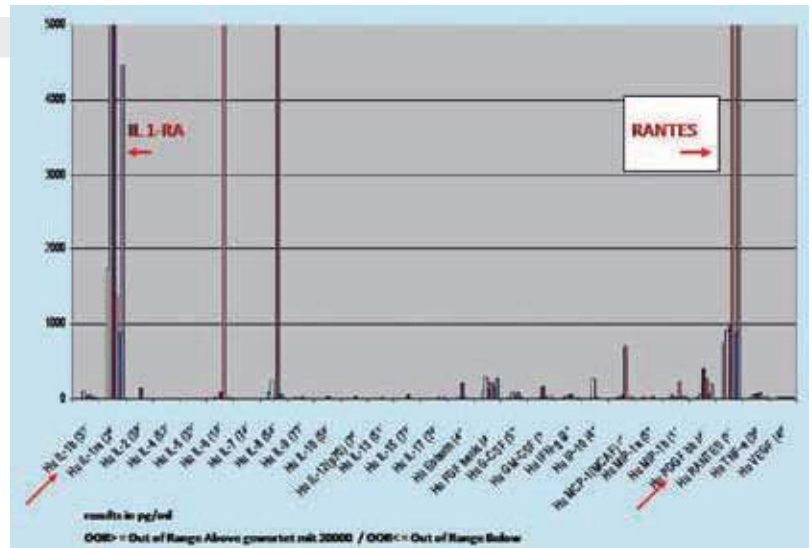


Abb. 17 Die Grafik zeigt die Verteilung der Immunbotenstoffe in den NICO/CKO-Proben; diskutiert werden nur die auffälligen Werte von RANTES.

Metastasen bildet. Die Wissenschaftler vermuten, dass die mesenchymalen Stammzellen Tumorzellen mithilfe von Signalstoffen in metastasierende Zellen verwandeln. Die Forscher haben sogar schon ein Molekül entdeckt, das die Metastasierung fördert: das Chemokin CCL5, auch RANTES genannt [12].

Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend lassen sich zum Phänomen NICO aus Sicht des Autors mehrere Feststellungen treffen:

- Das gängige 2-D-Röntgenbild taugt nur bedingt zur Ausschlussdiagnostik der NICO, was ein Grund für ihre geringe Beachtung in der täglichen Praxis von Medizin und Zahnmedizin sein kann.
- Die klinischen Beispiele zeigen, dass im Gegensatz zu 2-D-PSA eine 3-D-DVT, MRT und Szintigrafie durchaus in der Lage sind, eine NICO darzustellen. Andererseits sind diese radiologischen Methoden für den Patienten belastend und in Bezug auf NICO sehr von der Interpretation des Befunders abhängig.
- Der sicherste und vollkommen unbelastende bildgebende Weg der Darstellung von NICO ist die TAU mit dem CAVITAT-Gerät.
- Die NICO als ein Phänomen randständig ganzheitlicher Betrachtungen abzutun, verbietet sich angesichts ihrer pathogenetischen

Fazit: Die ganzheitliche Zahnmedizin stellt seit Jahrzehnten fest, dass die Beseitigung chronisch belastender Störfaktoren aus dem Kieferbereich salutogenetische Effekte für die sanierten Patienten mit sich bringt. Die Untersuchung des Autors legt hierfür ein systemisch-pathogenetisches Erklärungsmodell vor.

Promotion / Habilitation. Finden der passenden Professur. www.promotion-d.de
Tel.: 0681/7097689 · Fax: 0681/7097691
Prof. Dr. Lamm · West Promotionshilfe GmbH

NICO – Is Missing Evidence in X-rays the Prove for Missing Clinical Existence?

The existence of NICO is largely denied today in main stream dentistry. The reason is that normal X-ray do not show the process of bone marrow osteolytic NICO. The author compares in several clinical cases X-rays and other radiographic imaging with a computer-assisted through-transmission alveolar sonography called CAVITAT, which proves superior to radiology for the detection of osteolytic NICO. Under a systemic aspect in dentistry the author is targeting NICO as a possible source of inflammatory immune messengers, with the striking outcome of high levels of RANTES. It is regarded that raised RANTES is a proof for inflammatory activity and NICO can be defined as sort of systemic inflammatory focus.

Key words

X-ray – Radiographic Imaging – Immune Messengers – RANTES – NICO – Systemic Inflammatory Focus

Bedeutung bei vielen Formen des unspezifischen Gesichtsschmerzes und angesichts ihrer – am Beispiel des Immunbotenstoffes RANTES gezeigten – systemischen Bedeutung bei immunologischen Systemerkrankungen.

Interessenkonflikt

Kein Interessenkonflikt angegeben.

Literatur

- 1 Bolin LM et al. Primary sensory neurons migrate in response to the chemokine RANTES. *J Neuroimmunol* 1998; 81: 49–57
- 2 Bouquot JE, Christian J. Longterm effects of jawbone curettage on the pain of facial neuralgia. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 387–397
- 3 Bouquot J, Martin W, Wroblewski G. Computer-based thru-transmission sonography (CTS) imaging of ischemic osteonecrosis of the jaws – a preliminary investigation of 6 cadaverjaws and 15 pain patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92: 550
- 4 Bouquot JE, Roberts AM, Person P et al. NICO (neuralgia-inducing cavitation osteonecrosis): Osteomyelitis in 224 jawbone samples from patients with facial neuralgias. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 307–319
- 5 Bouquot JE. Neuralgia-inducing cavitation osteonecrosis (NICO). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 307–319
- 6 Bouquot JE, Shankland WE II, Margolis M et al. Through-transmission alveolar ultrasonography (TAU) – new technology for detection of low bone density of the jaws. Comparison with radiology for 92 osteoporotic alveolar sites with histopathologic confirmation. Proceedings, annual meeting, American Academy of Oral & Maxillofacial Pathology, New Orleans, April, 2002
- 7 Bouquot JE, Shankland WE II, Margolis M. Through-transmission alveolar ultrasonography (TAU) – new technology for evaluation of bone density and desiccation. Comparison with radiology of 170 biopsied alveolar sites of osteoporotic and ischemic disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93
- 8 Bumann A. Der aktuelle Stand bildgebender Verfahren. *Wissenschaft und Fortbildung BZB* 2009; 11: 59–63
- 9 Radhika Gade Andavolu. Rantes: a genetic riskmarker for multiple sclerosis. Genetic Research Institute of the Desert, Eisenhower Medical Center, Probst 308, 39000 Bob Hope Dr, Rancho Mirage, CA 92270, USA. *Mult Scler* 10: 536–539
- 10 Gleditsch J. Mundakupunktur: Ein Schlüssel zum Verständnis regulativer Funktionssysteme. München: Urban & Fischer; 2005
- 11 Hirano F et al. Thrombin-induced expression of RANTES mRNA through protease activated receptor-1 in human synovial fibroblasts. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 834–837
- 12 Karnoub AE, Dash AB, Vo AP et al. Mesenchymal stem cells within tumour stroma promote breast cancer metastasis. *Nature* 2007; 449: 557–563
- 13 Kimura Y et al. Mast cells and T cells in Kimura's disease express increased levels of interleukin-4, interleukin-5, eotaxin and RANTES. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1787–1793
- 14 Lechner J. Gesichtsschmerz aus zahnärztlicher Sicht – Eine Replik. *ZWR* 2009; 118: 32–38
- 15 Lechner J. Störfelder im Trigeminiusbereich und Systemerkrankungen: Ein systemisches Sanierungskonzept für Zahn-Störfelder. Bad Kötzing: Verlag für Ganzheitliche Medizin; 1999
- 16 Lechner J. Chronische Kieferostitis und Systemerkrankung. *Biologische Zahnmedizin*. Heidelberg: Hüthig-Verlag; 1990
- 17 Lechner J. Herd, Regulation und Information – Störfelder im Zahn-, Mund- und Kieferbereich. 2. Auflage. Heidelberg: HAUG Verlag; 1998
- 18 Lechner J, Mayer W. Immune messengers in Neuralgia Inducing Cavitation Osteonecrosis (NICO) in jaw bone and systemic interference. *European Journal of Integrative Medicine* 2010; 2: 71–77
- 19 Mrowietz U et al. The chemokine RANTES is secreted by human melanoma cells and is associated with enhanced tumour formation in nude mice. *Br J Cancer* 1999; 79: 1025–1031
- 20 Rathanaswami P et al. Expression of the cytokine RANTES in human rheumatoid synovial fibroblasts. Differential regulation of RANTES and interleukin-8 genes by inflammatory cytokines. *J Biol Chem* 1993; 268: 5834–5839
- 21 Ratner EJ, Langer B, Evins ML. Alveolar CAVITATIONAL osteopathosis – manifestations of an infectious process and its implication in the causation of chronic pain. *J Periodontol* 1986; 57: 593–603
- 22 Shankland WE. OsteoCAVITATIONAL lesions (Ratner bone cavities): frequently misdiagnosed as trigeminal neuralgia-a case report. *J Craniomand Pract* 1993; 11: 232–234
- 23 Shankland WE, Jiao X, Meng Q. The influence of pathologic bone cavity of jaw bone on the etiopathology of trigeminal neuralgia. *Acta Acad Med Sichuan* 1981; 12: 243–247
- 24 Shankland WE. Medullary and Odontogenic Disease in the Painful Jaw: Clinicopathologic Review of 500 Consecutive Lesions. *J Craniomandibular Pract* 2002; 20: 295–303
- 25 Wang E et al. Prospective molecular profiling of melanoma metastases suggests classifiers of immune responsiveness. *Cancer Res* 2002; 62: 3581–3586
- 26 Wang M, Jiao X, Meng Q et al. Localization method in the diagnosis of the pathological jaw bone cavity. *Acta Acad Med Sichuan* 1982; 13: 341–344
- 27 Zhang N et al. Proinflammatory chemokines, such as C-C chemokine ligand 3, desensitize mu-opioid receptors on dorsal root ganglia neurons. *J Immunol* 2004; 173: 594–599

Korrespondenzadresse

Dr. J. Lechner
Grünwalder Str. 10A
81547 München
E-Mail: drlechner@aol.com

Gesichtsschmerz aus zahnärztlicher Sicht

Eine Replik

J. Lechner
München

Den folgenden Beitrag erhielt die Schriftleitung der ZWR als Antwort auf die Veröffentlichung „Gesichtsschmerzen aus neurologischer Sicht“ von S. Förderreuther und U. Bingel (ZWR – Das Deutsche Zahnärzteblatt 2008; 117: 576–583). Der Autor J. Lechner möchte mit seiner Ergänzung seine Erfahrungen zu Ursachen des Gesichtsschmerzes zur Diskussion stellen.

Der informative Artikel „Gesichtsschmerzen aus neurologischer Sicht“ von Förderreuther und Bingel muss meines Erachtens aus zahnärztlicher Sicht um wesentliche wissenschaftliche Erkenntnisse ergänzt werden. Gleichzeitig möchte ich den Punkten widersprechen, in denen von Eingriffen im Kieferbereich bei Gesichtsschmerzen grundsätzlich abgeraten wird. Selbstverständlich erlaube ich mir als Zahnarzt nicht, über den folgenden Beitrag hinaus zu „Trigeminusneuralgie“ und zu „systemischen neuralgiformen Beschwerden“ und deren Medikation Stellung zu nehmen. Was ich in dem genannten Beitrag aber vermisse, ist sowohl die ausreichende Kenntnis der internationalen Literatur zum Thema als auch ein realistischer Bezug zur Praxis: Denn zahlreiche positive Resultate in meiner eigenen Sanierungspraxis bestärken mich, die generelle Ablehnung von Zahn-/Kiefersanierungen in dem oben genannten Artikel sehr kritisch zu hinterfragen. Ich erlaube mir, in dem folgenden Beitrag diese Lücken zu schließen, in der Hoffnung, dass die sehr grundsätzlich formulierten Ratschläge und Schlussfolgerungen der Autoren in Bezug auf die Zahnsanierung zu mildern oder gar umzukehren sind. Auf Seite 580 schreiben Förderreuther/Bingel: „...dabei müssen Patienten auch über die Genese ihres Schmerzes aufgeklärt und vor nicht indizierten operativen Eingriffen, insbesondere Zahnextraktionen bewahrt werden“. Auf Seite 582 wird sehr dogmatisch behauptet: „vollkommen unwirksam sind alle operativen Maßnahmen im Gesicht-/Schädelbereich, wie Zahnextraktionen oder Kieferhöhlenoperationen“.

Eine „ausschließlich medikamentöse Behandlung der Neuropathien“ wird gefordert, wobei auf der gleichen Seite als entscheidend herausgestellt wird, dass der Patient „vor weiteren nicht indizierten chirurgischen und zahnärztlichen Eingriffen zu bewahren ist“. Auf Seite 576 schreiben die Autoren sehr richtig: „Neuropathische Schmerzen sind meist auf eine strukturelle Schädigung eines Nerven zurückzuführen“. Dass diese strukturellen Schädigungen durch strukturelle Störungen im Kieferbereich ausgelöst werden können, ist den Autoren ebenso entgangen wie die zugehörige internationale Literatur. Diese strukturellen Störungen im Kieferbereich sind seit langem als „Chronische Kieferostitis“ bekannt und werden neuerdings als NICO [2, 3, 8, 14, 15, 16] bezeichnet.

Was ist NICO/„Chronische Kieferostitis“?

Bereits 1915 beschreibt Dr. G. V. Black – der Vater der modernen Zahnheilkunde – einen fortschreitenden chronischen Entzündungsprozess im Kieferknochen, der Hohlräume produziert und Knochenzellen abbaut [1]. 1930 benannte Phemister [19] in den USA erstmalig diese Prozesse als „Cavitations“ und beschrieb sie als primär „avaskulär“ und weniger „infektiös“. Seit den 90er-Jahren belegt der amerikanische Pathologe Prof. G. Bouquot [2, 3, 4, 5, 6] diese hohlraumbildende Osteonekrose mit dem Namen NICO (Neuralgia Inducing Cavitational Osteonecrosis). Er fand bei einer Untersuchung an über 200 verstorbenen Patienten mit Trigeminusneuralgie praktisch immer diese Osteonekrose im Kieferknochen, die begleitend den Nervus trigeminus gereizt hatte. Diese fettig-degenerative Osteonekrose kann sich sowohl im Oberkiefer als auch im Unterkiefer entwickeln. Bemerkenswert zur Lokalisation der chronischen Kieferostitis sind:

- Sie dehnt sich sehr häufig im Unterkiefer weit hinter das eigentliche Weisheitszahn-Gebiet aus (sogenanntes 9-er Gebiet).

- Sie ist sowohl im Oberkiefer- als auch im Unterkieferknochen zu finden, insbesondere da, wo bereits Zähne fehlen.
- Sie irritiert im Unterkiefer sehr häufig den N. infraalveolaris und im Oberkiefer sehr häufig die Kieferhöhle.

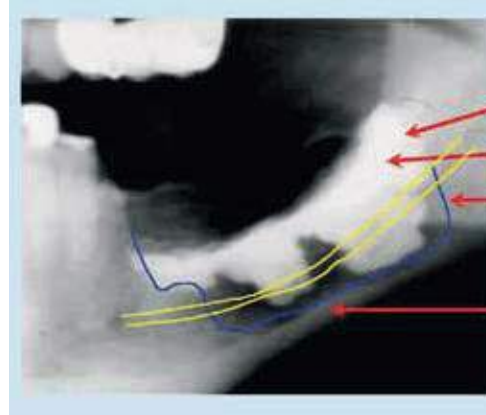
Diese Veränderungen im Kieferknochen zeichnen sich aus durch Schmerzlosigkeit, Auflösung der knöchernen Strukturen und Ausbildung von Hohlräumen im Kieferknochen, fettig-degeneriertes erweichtes Gewebe innerhalb des Kieferknochens und Fehlen der klassischen Entzündungszeichen, wie Schmerz, Schwellung und Eiterbildung. Sie sind daher nicht mit einer klassischen Osteomyelitis zu verwechseln. Auch die alte Bezeichnung im deutschen Sprachraum „Chronische Kieferostitis“ beschreibt diese Prozesse falsch, da es sich weniger um entzündliche Vorgänge handelt. Der Ausdruck Osteonekrose ist sicher zutreffender als „Chronische Kieferostitis“. Bouquot untersuchte 224 Gewebeproben von Unterkieferalveolarknochen, die er bei 135 Patienten mit Trigeminusneuralgie oder atypischen Gesichtsnervenschmerzen entnehmen konnte [2]. Alle Proben zeigten das deutliche Vorliegen einer chronischen intraossären Entzündung. Der am häufigsten zu findende mikroskopische Befund zeigte eine „narbige Struktur“, einen leichten Anstieg der Lymphozyten bei einer relativen Abwesenheit anderer Entzündungszellen, insbesondere Histiozyten, wie nicht resorbierbare nekrotische Knochenanteile. Regelmäßig waren nur geringe Heilungstendenzen oder die Ausbildung neuen Knochens sichtbar. Die Osteolysen konnten sich bis zu mehrere Zentimeter ausbreiten in der Form von retromolaren Aushöhlungen des Spongiosaknochens. Diese Phänomene, deren Ätiologie bislang wenig bekannt ist [11, 13, 23, 24, 25], haben Bouquot dazu geführt, dafür den Begriff „Neuralgia-Inducing Cavitation Osteonecrosis“ (NICO) zu verwenden. Vor diesem Hintergrund ist die Entstehung der Trigeminusneuralgie völlig neu zu bewerten, was auch andere Autoren wie Ratner [20, 21] und Shankland [26, 27, 28] so sehen. Bouquot konnte nach operativer Sanierung typischer NICO-Läsionen bei 103 Neuralgiepatienten Schmerzlinderung in 91 Fällen über einen durchschnittlichen Zeitraum von 4,6 Jahren erreichen [2].

Makroskopisch-klinische Kennzeichen der NICO

Der typische NICO-Fall zeigt nach Bouquot sehr wenig offensichtliche histiozytäre oder osteoklastische Aktivität, wenig Knochenneubildung oder Heilungstendenzen [2]. Im Bereich der Kieferostitis bzw. NICO liegt ausgedünnter, irregulärer Knochen vor mit ausgedünnten und ausgehöhlten Spongiosa- und Markräumen.



Abb. 1 Strukturelle Auflösung des Kieferknochens.



retromolares Gebiet
Kontrastmittel
Nervkanal
Grenzen des Op-Areals

Sehr deutlich ist auf dem Längsschnitt in Abb. 1 die strukturelle Auflösung des Kieferknochens zu erkennen. Umgebend zeigen sich beginnende nekrotische Knochenbezirke. Obwohl in diesem Fall die Osteolyse nicht direkt bis an den Mandibularkanal heranreichte, war dennoch eine massive Trigeminusneuralgie mittelbar am Tod der Patientin beteiligt. Nach meiner Erfahrung heilen derartige Prozesse ohne chirurgische Kürettage niemals aus. In Übereinstimmung mit den pathologischen Studien Bouquots konnte auch ich in 30-jähriger Sanierungstätigkeit bei einer Vielzahl von systemisch-erkrankten Menschen derartige Osteolysen des Kieferknochens, bevorzugt im distalen Molarenbereich der Unterkieferäste, feststellen. Dabei ist zu betonen, dass es sich um rein medulläre Prozesse handelt; die Kortikalis ist in der Regel intakt und intra operationem ist eine deutliche Demarkation der nicht involvierten Kortikalis von der von Hohlräumen durchsetzten und erweichten Spongiosa festzu-

Abb. 2 Intraoperative Darstellung der Ausdehnung des osteolytischen Prozesses (NICO) im Unterkiefer links mittels Kontrastmittel. Deutlich sichtbar ist die Einbettung des 3. Trigeminus-Astes in die Osteolyse und die Auflösung der knöchernen Umscheidung des Mandibularnerven.

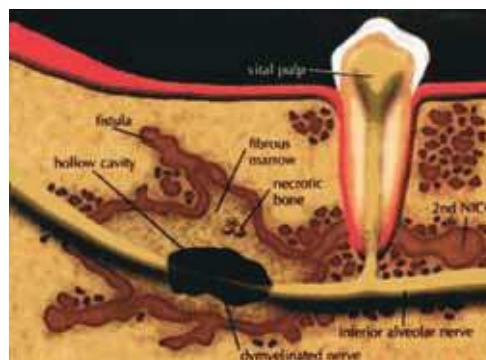


Abb. 3 Schematische Darstellung von NICO.

Abb. 4 Gewebeprobe des Kieferknochens, bei der sich die NICO als fettiger Gewebeklumpen darstellt.

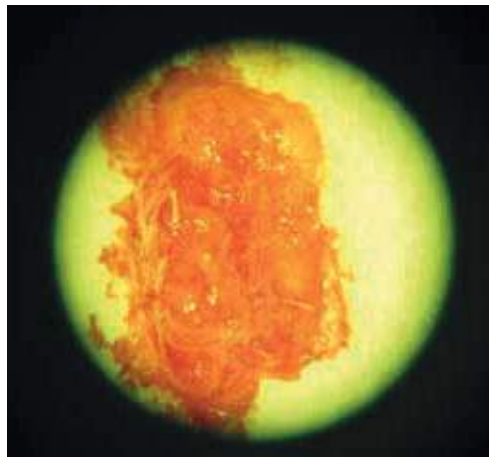


Abb. 5 Die Röntgenaufnahme des zahnlosen Kieferbereichs 48 zeigt keinerlei auffällige Strukturen. Niemand würde aufgrund der Röntgendiagnostik dort einen odontogenen Herd vermuten.



stellen. Um das potenzielle klinische Ausmaß der Osteolyse besser darstellen zu können, habe ich intraoperativ ein Kontrastmittel in den Bereich eingefügt, der osteolytisch so erweicht war, dass der gesamte Markraum ausgesaugt und ausgelöffelt werden konnte. Das folgende Beispiel einer derartigen, intra operationem durchgeführten Kontrastdarstellung zeigt deutlich die massive Ausdehnung der osteolytischen Bezirke (Abb. 2).

Bouquot stellt die Bestandteile der von ihm so benannten NICO des Kieferknochens formell folgendermaßen zusammen: nekrotisierter, erweichter Spongiosaknochen; hohle Kavität mit fettig-dystrophisch verändertem Weichgewebe gefüllt; Entmyelinisierung des N. infraalveolaris [2]. Abb. 3 zeigt diese Elemente in einer schematischen Darstellung.

Diese Degeneration der Spongiosa reicht in vielen Fällen apikal über den Kanal des N. infraalveolaris hinaus. Hierbei ist in der Regel die knöcherne Scheide des Nervenkanals aufgelöst, sodass intra operationem der Nerv auf eine Länge – wie im obigen Röntgenbild dargestellt – von durchaus mehreren Zentimetern völlig frei in dem „Trog“ aus gesunder Kortikalis liegt. Bei diffiziler Operationstechnik ist ein Entfernen der degenerierten und erweichten Spongiosa durchaus ohne Parästhesie des Mandibularnerven möglich. Besondere Aufmerksamkeit verdient im Unterkiefer der Retromolarbereich, der distal des Weisheitszahngebietes hoch in den aufsteigenden Ast des Korpus mandibulae

übergeht: Bereits Sollmann [29, 30] hat in den 70er-Jahren auf diese „Osteolyse des Kieferwinkels“ hingewiesen. Auch die Ausdehnung des Kontrastmittels auf dem intraoperativem Röntgenbild in Abb. 2 zeigt, wie weit der osteolytische Prozess in den aufsteigenden Ast hineinreicht. Bouquot betont insbesondere dieses retromolare Gebiet als besonders verantwortlich für die NICO [2]. In vielen Fällen wird der Operateur nach Eröffnung der Kortikalis intraoperativ von der Ausdehnung des fettig-dystrophisch veränderten Weichgewebes überrascht sein. Klinisch und makroskopisch stellt sich die NICO häufig als fettiger Gewebeklumpen dar. Bedeutsam ist das völlige Verschwinden der trabekulären Spongiosastrukturen. Abb. 4 zeigt eine solche Gewebeprobe mit überwiegender fettiger Umwandlung des Kieferknochens. Berücksichtigt man die Konsistenz einer fettig-degenerierten Spongiosa muss in Betracht gezogen werden, dass lokale hypoxämische Bedingungen vorliegen, die selbst minimale Heilungstendenzen behindern.

Mikroskopisch-histologische Kennzeichen der NICO

Selbstverständlich wird jedes in meiner Praxis entfernte erweichte Gewebe histopathologisch untersucht. Es liegen über einen Zeitraum von ca. 10 Jahren über 2000 positive Histologien vor. Zusammenfassend lässt sich aus diesen mehreren 1000 histopathologischen Ergebnissen aus meinem Operationsgut die Definition der NICO wie folgt vorschlagen: NICO – und damit auch die klassische „Chronische Kieferostitis“ – ist eine Mangelversorgung in Form einer chronisch-trophischen Störung. Sie zeichnet sich histologisch aus durch eine Verbreiterung des Interstitiums, begleitet von einer Vermehrung der Mucopolysaccharide. Im Einzelnen zeigen sich typischerweise folgende pathologische Veränderungen: Perineuralscheiden-Fibrose, Perineural-Ödem begleitet von Markscheidenzerfall. Deutlich vermehrt sind regelmäßig die Fettzellen: Sie sind „schaumig“ verändert und Zeichen einer energetischen Schiefelage im Mikrostoffwechsel; sie zeigen eine mukoide Degeneration des Fettgewebes. Strukturell fällt die fehlende Interkonnektivität zwischen den Spongiosabälkchen auf, was sich klinisch in einer Erweichung der normalen festen Knochenstrukturen äußert. Gleichzeitig fehlen die klassischen Entzündungszeichen, wie Leukozyteninfiltrate. Dies führt uns heute zu der Überzeugung, dass der Begriff „Kieferostitis“ sachlich falsch und nicht zu belegen ist. Vielmehr überwiegt der fettig-degenerative und osteolytische Aspekt dieser strukturellen Störungen. Das histologische Bild zeigt regelmäßig die charakteristische Degeneration des Fettgewebes. Es handelt sich um eine Gallertatro-

phie in Form nekrobiotisch veränderter Fettzellreste, wobei die Fettzellen mit dem hochkalorischen Fettgewebe durch eine minderwertige feinfibrilläre Matrix, die Flüssigkeit bindet, ersetzt wird, bedingt durch eine chronische trophische hypoxische Störung.

Röntgenologische Kennzeichen der NICO

Die konventionellen Röntgentechniken zeigen bei der NICO nur sehr begrenzt die tatsächliche Ausdehnung und Lokalisation der Osteolysen im Kieferknochen [17, 18, 22].

Es gibt jedoch typische radiologische Zeichen, die die Diagnose der NICO ermöglichen:

- Persistierende Septen und persistierende Zahnfächer: Regelmäßig verbleiben bei einfachen Extraktionen sowie bei sekundär geheilten Extraktionswunden die röntgenologisch sichtbaren Septen und Alveolarbegrenzungen bestehen.
- Mangelnde Pneumatisierung der Kieferhöhle: Je weniger die Kieferhöhle sich in den zahnlosen Alveolaranteil des Alveolarfortsatzes des Oberkiefers ausdehnt, desto eher ist der Oberkieferknochen von osteolytischen Prozessen durchsetzt.
- Auflösung der regelrechten spongiösen Trabekelstruktur: In Fällen einer exzessiven fettigen Dystrophie und Lyse der Spongiosa ist das völlige Fehlen der spongiösen Trabekelstruktur auch röntgenologisch erkennbar.

Die Problematik der röntgenologischen Darstellung der NICO habe ich bereits 1993 und 1999 mit atomabsorptionsspektrometrischen Untersuchungen des Kieferknochens publiziert [14, 15, 16].

Ultraschall-Diagnostik der NICO

Die Röntgendiagnostik der chronisch-osteolytischen Prozesse im Kieferbereich ist nicht ausreichend [9, 10, 12, 31]. Unauffälligen Röntgenbildern stehen massive Areale erweichten und nekrotischen Spongiosaknochens gegenüber, die für den Betroffenen völlig asymptomatisch sind. Diese werden im Englischen „Cavitations“ genannt. Bioenergetische Testverfahren und Neuraltherapie wissen aber um die klinische Bedeutung dieser chronischen Störfelder. In diesem Spannungsfeld ist die Entwicklung eines Ultraschallgerätes „Cavitat“ als bildgebende Diagnostik ein wesentlicher Fortschritt.

Im Gegensatz zum Röntgenbild zeigt das Cavitat-Bild des gleichen Areals eine deutliche Auflösung des Kieferknochens im Bereich 48 (rote und orange Farbgebung, Abb. 6).

In diesem Falle wurde nach Abklappen des Mukoperiostlappens im Bereich 48 sofort das klinische Korrelat zu dem hochgradig auffälligen Ultraschallbefund sichtbar: Als Residualbefund

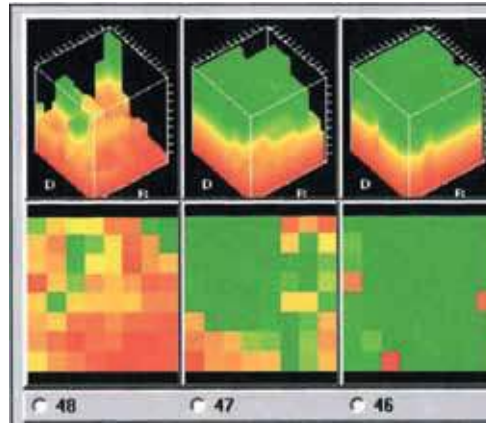


Abb. 6 Cavitat-Bild des Kieferknochens im Bereich 48. Die Auflösung des Knochens ist hier deutlich zu erkennen.



Abb. 7 Tiefe Knochennarbe der Weisheitszahnentfernung, die 12 Jahre zurückliegt.

von der seit 12 Jahren zurückliegenden Weisheitszahnentfernung zeigt sich eine tiefe Knochennarbe. Diese Narbenstruktur ist auf der 3-dimensionalen Cavitat-Darstellung zu sehen als längliche Auflösung des festen Kieferknochens, was exakt dem topografischen Verlauf des Narbenstranges entspricht (Abb. 7).

Aus der Praxis:

Die Leiden einer Betroffenen

Wie weit die oben genannten Zusammenhänge klinische Relevanz für den leidenden Patienten in meiner Praxis haben, möge – ergänzend zur wissenschaftlichen Diskussion – die folgende subjektiv-kasuistische Schilderung meiner Patientin Frau Z. zeigen:

„Zuerst möchte ich mich bei Ihnen ganz herzlich für die Kieferostitis-Operation im Oberkiefer und jetzt auch noch im Unterkiefer bedanken. Sie haben mir ein neues Lebensgefühl gegeben, das heißt ein Stück Lebensqualität ist zurückgekehrt. Es ist nicht mit Worten zu beschreiben nach den jahrelangen Quälereien, der chronischen Trigeminusneuralgie seit fast 30 Jahren oder auch etwas länger. Ich habe immer schon Schmerzen im Ober- und Unterkiefer gehabt. Ich bin deswegen von einem Arzt zum Anderen. Erst zum Zahnarzt. Dieser hat mich zum Kieferorthopäden geschickt. Dort habe ich eine Aufbissschiene bekommen. Etwas Linderung, da ich auch einen Beckenschiefstand

hatte. Dann bin ich wegen dieser Schmerzen des Trigeminus zur HNO-Ärztin. Ich hatte oft Kieferhöhlenvereiterungen. Mir wurde Vitamin B6 und B12 und bei Kieferhöhlenvereiterungen Antibiotikum verschrieben. Weiterhin habe ich einen Kieferchirurgen aufgesucht. Dieser hat ein Röntgenbild vom gesamten Kiefer gemacht. Man hat wieder nichts festgestellt. So ging ich zum Neurologen. Man machte ein CT. Darauf konnte man wieder nichts erkennen. Alle jahrelangen Röntgenuntersuchungen im Gesicht und Zahnbereich haben keine Befunde ergeben. Erst nach meiner Kieferostitis-Operation ist die Trigeminusneuralgie verschwunden. Die Lähmung und die Schmerzen im Hinterkopf sind ebenfalls weg. Noch zu erwähnen ist auch, dass die Schmerzen im Schulterbereich und Rücken nachgelassen haben. Diesbezüglich war ich über Jahre hinweg in orthopädischer Behandlung.“

Wie bereits oben erwähnt, weist Sollmann [29, 30] bereits in den 70er-Jahren auf diese kausalen Zusammenhänge hin.

Gegen unkontrollierte Reihenextraktionen

Meine Ausführungen haben zum Ziel, den Begriff der NICO zu erläutern, über die vorliegende wissenschaftliche Literatur zu informieren und beides in die überfällige Diskussion einzuführen. Insoweit sich die Ablehnung zahnärztlicher Eingriffe in dem Artikel „Gesichtsschmerzen aus neurologischer Sicht“ von Förderreuther/Bingel auf unkontrollierte Reihenextraktionen von Zähnen als verzweifelter Ausdruck eines „ut aliquid fiat“ darstellt, kann ich den Autoren in ihren Warnungen nur zustimmen: Wer das Augenmerk der strukturellen Kausalitäten nicht auf die Osteolysen des Kieferknochens richtet, unabhängig von bezahntem oder unbezahntem Bereich, therapiert an neuralgiformen Beschwerden in einer Weise herum, dass für ihn die negativen Urteile und Warnungen der Autoren tatsächlich angebracht sind.

Literatur

- Black GV. A work on special dental pathology. 2nd ed. Chicago: Medico-Dental Publ Co. 1920
- Bouquot JE. More about neuralgia-inducing cavitation osteonecrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 348–350
- Bouquot JE, Roberts AM, Person P et al. NICO (neuralgia-inducing cavitation osteonecrosis): osteomyelitis in 224 jawbone samples from patients with facial neuralgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 307–319
- Bouquot JE, DDS, MSD. Neuralgia-inducing cavitation osteonecrosis (NICO). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 307–319
- Bouquot JE, Christian J. Long-term effects of jawbone curettage on the pain of facial neuralgia; treatment results in NICO (neuralgia-inducing cavitation osteonecrosis). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 582
- Bouquot JE, DDS, MSD. Neuralgia-inducing cavitation osteonecrosis (NICO). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 307–319
- Brown CR. NICO. Necrotizing ischemic chronic osteitis. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1996; 8: 916
- Brown CR. Pain management: NICO. *Pract Perio Aesthet Dent* 1996; 8: 916
- Brown RS, Hinderstein B, Reynokis DC et al. Using anesthetic localization to diagnose oral and dental pain. *J Am Dent Assoc* 1995; 126: 633–641
- Damm DD, Fantasia JE. Recurrent severe mandibular pain. *Gen Dent* 1996; 120: 171
- Glueck CJ, McMahon RE, Bouquot JE et al. Thrombophilia, hypofibrinolysis and osteonecrosis of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1996; 81: 557–566
- Grecko VE, Puzin MN. Odontogenic trigeminal neuralgia; *Zh Necropathol Psikhiatr* 1984; 84: 1655–1658
- Lanigan DT, Hey JH, West RA. Aseptic necrosis following maxillary osteotomies: report of 36 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 142–156
- Lechner, J. Chronische Kieferostitis und Systemerkrankung. *Biologische Zahnmedizin*. Heidelberg: Hüthig-Verlag. 1990
- Lechner, J. Störfelder im Trigeminusbereich und Systemerkrankungen; Ein systemisches Sanierungskonzept für odontogene Störfelder. Kötzing: VGM. 1999
- Lechner J. Herd, Regulation und Information. Heidelberg: Hüthig-Verlag. 1993
- McMahon RE, Adams W, Spolnik K. Diagnostic anesthesia for referred trigeminal pain, Parts 1 & II. *Compend Contin Educ Dent* 1992; 11: 870–881, 980–997
- McMahon RE, Griep J, Marfurt CP et al. Local anesthetic effects in the presence of chronic osteomyelitis/necrosis of the mandible: implications for localizing the etiologic sites of referred trigeminal pain. *J Craniomand Pract* 1995; 13: 212–226
- Phemister DB. Repair of bone in the presence of aseptic necrosis resulting from fractures, transplants, and vascular obstruction. *J Bone Joint Surg* 1930: 769–778
- Ratner et al. Jawbone cavities and trigeminal and typical facial neuralgias. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979; 48: 3–20
- Ratner EJ, Langer B, Evins ML. Alveolar cavitation osteopathosis – manifestations of an infectious process and its implication in the causation of chronic pain. *J Periodontol* 1986; 57: 593–603
- Roberts AM, Person P, Chandran NB et al. Further observations on dental parameters of trigeminal and atypical facial neuralgias. *Oral Surg* 1984; 58: 121–129
- Segall, Del Rio CE. Cavitation bone defect: a diagnostic challenge. *J Endod* 1991; 17: 396–400
- Segall RO, Del Rio CE. Cavitation bone defect: a diagnostic challenge. *J Endod* 1991; 17: 396–400
- Shaber, Krol. Trigeminal neuralgia- a new treatment concept. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 49: 286–293
- Shankland WE. Osteocavitation lesions (Ratner bone cavities): frequently misdiagnosed as trigeminal neuralgia – a case report. *J Craniomand Pract* 1993; 11: 232–234
- Shankland WE. Craniofacial pain syndromes that mimic temporomandibular joint disorders. *Ann Acad Med Singapore* 1995; 24: 104–106
- Shankland WE. Osteocavitation lesions (Ratner bone cavities): frequently misdiagnosed as trigeminal neuralgia – a case report. *Cranio* 1993; 11: 232–236
- Sollmann AH, Trapp-Kolb M. Die Osteolyse des Kieferwinkels und ihre kausal-pathogenetische Bedeutung für wirbelsäulenbedingte Nervenwurzelkrankungen. *Med Welt* 1966; 29: 1622–1624
- Sollmann, AH. Kieferwinkel und vertebrale Krankheiten. *Med Klinik* 1966; 61: 51–54
- Wang M, Jiao X, Meng Q et al. localization method in the diagnosis of the pathological jaw bone cavity. *I Acta Acad Med Sichuan* 1982; 13: 341–344

Korrespondenzadresse

Dr. Johann Lechner
Grünwalder Str. 10A
81547 München
E-Mail: drlechner@aol.com