

Sind die Untersuchungen zu RANTES/CCL5 in Knochenmarksdefekten im Kiefer validiert?

15 wissenschaftlichen Publikationen von Dr.Dr (PhD-UCN). J. Lechner in deutschen Abstracts und freien PDF-Downloads.

Zum Thema „**Zahnstörfelder und Systemerkrankungen**“ sind bislang mehrere Publikationen von Dr. Lechner und den Koautoren W. Mayer und Dr. V. von Baehr von internationalen medizinischen Fachzeitschriften angenommen worden. Durchgehendes Thema dieser Publikationsreihe ist Erforschung der stummen chronischen **fettig-degenerativen Entzündungen im Kieferknochen (FDOK**, auch genannt „Kieferostitis“, „NICO“), wobei als pathogenetisches Schlüsselement das Chemokin RANTES/CCL5 in bis zu 60-facher Überexpression auftritt. RANTES/CCL5 ist für viele Systemerkrankungen – Rheuma, Brustkrebs, Hashimoto, Melanome, Multiple Sklerose, ALS etc. – mitverantwortlich. Unsere erstmalige labortechnische Aufdeckung dieses Entzündungsbotenstoffs im Kieferknochen ist der widerspruchsfreie Nachweis einer ganzheitlich-systemischen Signalwirkung aus dem Kieferbereich mit modernen immunologischen Methoden. Da diese Beiträge “peer reviewed” von mehreren Experten revidiert und wegen ihrer akademischen Sorgfalt in die medizinische Bibliothek PubMed bzw. ScienceDirect (Elsevier) aufgenommen wurden, sind diese Beiträge als anerkannte Wissenschaft und naturwissenschaftlich unbestrittener Bestandteil des medizinischen Fortschritts zu betrachten.

Die Auflistung erfolgt chronologisch; angegeben ist immer der Link zu dem entsprechenden Journal, gefolgt vom Link in PubMed.

1. Juni 2010: **European Journal of Integrative Medicine** “*Immune messengers in Neuralgia Inducing Cavitational Osteonecrosis (NICO) in jawbone and systemic interference*”. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eujim.2010.03.004>

Kostenpflichtiger Download in ScienceDirect (Elsevier) unter:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876382010000260>

Schwerpunkt und Schlussfolgerung: Pilotstudie mit 6 Fällen mit Aufdeckung von RANTES und FGF-2 aus 27 untersuchten Zytokinen als singularär extrem überexprimierte Entzündungs-Botenstoffe in chronisch fettig-degenerativ verändertem Kieferknochen (FDOK/“NICO“/Kieferostits).

2. April 2013: **International Journal of General Medicine: Lechner J, von Baehr V.** *"RANTES and fibroblast growth factor 2 in jawbone cavitations triggers for systemic disease"*

Kostenfreier Download: http://www.dovepress.com/articles.php?article_id=12842.

Bis Juli 2021 über 50.857 Ansichten und über 7.581 Video-Views.

Link in PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23637551>

Schwerpunkt und Schlussfolgerung: RANTES und FGF-2 in FDOK als Beförderer vieler immunologischer und neurodegenerativer Systemerkrankungen (Rheuma, Tumore, Hashimoto, MS/ALS) bei extremer Überexpression im Kieferknochen.

3. Mai 2014: **Journal of Breast Cancer: Basic and Clinical Research: Lechner J, von Baehr V.** *"Hyperactivated Signaling Pathways of Chemokine RANTES/CCL5 in Osteopathies of Jawbone in Breast Cancer Patients – Case Report and Research"*.

Kostenfreier Download: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.4137/BCBCR.S15119>

Link in PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24899812>

Unter „Article Metrics“ am unteren Bildrand der Journal-Website ist Zahl der Abrufe und deren weltweite Verteilung zu sehen:

Bis April 2021 über 2.000 Ansichten(?)

Schwerpunkt und Schlussfolgerung: Fallbeschreibung: Extrem überexprimiertes RANTES in einer FDOK Probe einer Brustkrebspatientin mit Metastasen des Tumors im Kieferknochen. Kann RANTES eine Mitursache von Entstehung und Metastasierung von Brustkrebs sein? (Englisch). Operative Entfernung der FDOK kann RANTES Expression vermindern und zur Behandlung von entzündlichen Systemerkrankungen angewendet werden.

4. August 2014: **Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry: "Validation of dental X-ray by cytokine RANTES – comparison of X-ray findings with cytokine overexpression in jawbone"**.

Kostenfreier Download: http://www.dovepress.com/articles.php?article_id=18049.

Bis Juli 2021 über 12.888 Ansichten.

Link in PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25170282>

Schwerpunkt und Schlussfolgerung: Fettige Degeneration im Kiefer (FDOK) als Quelle von RANTES ist nicht mit herkömmlichen Röntgenbildern/OPGs zu erkennen. Komplementär ist eine Ultraschallmessung der Knochendichte (transalveoläre Ultraschallmessung TAU) zur Diagnose der FDOK anzuwenden.

5. Mai 2015: **EPMA Journal** (European Association for Predictive, Preventive and Personalized Medicine): Lechner J, von Baehr V. *“Chemokine RANTES/CCL5 as an unknown link between wound healing in the jawbone and systemic disease: is prediction and tailored treatments in the horizon?”*. 2015, 6:10. doi:10.1186/s13167-015-0032-4

Kostenfreier Download: <https://doi.org/10.1186/s13167-015-0032-4>

Bis Juli 2021 über 2.800 Ansichten.

Link in PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25987906/>

Schwerpunkt und Schlussfolgerung: Areale nicht vollständig ausgeheilte Operations- und Extraktionswunden im Kiefer in Form fettig-degenerativer Osteolysen im Kiefer (=FDOK) stellen ein wenig bekanntes Entzündungsphänomen dar, da **die Zellantwort nicht bakteriell oder viral, sondern durch persistierende metabolische Entgleisungen ausgelöst** wird. Träger dieser abakteriellen und aviralen Zellantworten sind Zytokine (FGF-2 und MCP-1) sowie in erster Linie das Chemokin RANTES. Auf die systemisch-entzündlichen Auswirkungen einer chronischen RANTES-Überexpression in Bereichen gestörter Wundheilung im Kiefer haben die Autoren in früheren Publikationen hingewiesen.

6. Juni 2015: Lechner J, von Baehr V. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine** *“Peripheral Neuropathic Facial/Trigeminal Pain and RANTES/CCL5 in Jawbone Cavitation”*, Vol. 2015, Article ID 582520, 9 pages, 2015. doi:10.1155/2015/582520

Kostenfreier Download: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2015/582520/>

Bis Juli 2021 über 3.637 Ansichten.

Table of Contents of Volume 2015: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/contents/>

Link in PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25987906>

Schwerpunkt und Schlussfolgerung: Atypische Gesichtsschmerzen und Trigeminus-Neuralgie (ATG/TrN) sind häufig Gründe für Suizid. Opioid-Rezeptoren spielen sowohl in den Neuronen der Peripherie als auch im ZNS eine wichtige Rolle bei der Schmerzfortleitung, werden aber durch RANTES/CCL5 gehemmt, was die Schmerzsignale verstärkt. Da wir bereits in früheren Untersuchungen die extreme Überexpression von RANTES in fettig-degenerativer Osteolyse des Kieferknochens (FDOK) demonstrierten (s.w.o), liegt es nahe, bei **ATG/TrN durch chirurgische Säuberung der FDOK-Areale eine Reduzierung der RANTES-Signalgebung zu mindern**. Bei ATG/TrN werden in der Literatur die auslösenden FDOK-Areale auch „NICO“ genannt. Bei 15 Patientenfällen belegt die Untersuchung die RANTES Überexpression und die Sanierung den therapeutischen Erfolg der Schmerzminderung.

7. Juli 2017: **Journal of BIOLOGICAL REGULATORS:** [J Lechner](#)¹, [K Huesker](#)², [V Von Baehr](#)³. “*The impact of RANTES from jawbone on Chronic Fatigue Syndrome*”.

Abstract www.biolifesas.org/contentsJBRHA.htm **JBRHA 31, No. 2, April - June 2017**

Link in PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lechner+J+CFS>

Schwerpunkt und Schlussfolgerung: Tragen chronische Entzündungen im Kieferknochen zur Entwicklung des chronischen Ermüdungssyndroms (CFS) bei? Fettige degenerative Osteonekrose im Kieferknochen (FDOK) kann zu CFS durch Induktion entzündlicher Mediatoren beitragen. Um neurologische Wechselbeziehungen zu klären, wurden Proben von 21 CFS-Patienten aus retromolaren Weisheitszahnbereich analysiert. Jede der retromolaren Kieferknochenproben zeigte FDOK mit hohen Expressionen von RANTES/CCL5 (R/C). Die FDOK-Kohorte zeigte eine 30-fache mittlere Überexpression von R/C im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Da R/C in der Literatur als Beitrag zu entzündlichen Erkrankungen diskutiert wird, vermuten wir, dass FDOK in Bereichen unvollständiger Wundheilung im Kieferknochen Signalwege hyperaktivieren kann und eine bisher unbekannte Ursache für die Entwicklung von CFS darstellt.

8. Oktober 2017: Lechner J, von Baehr V. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry:** “Aseptic-avascular osteonecrosis: local “silent inflammation” in the jawbone and RANTES/CCL5 overexpression.” 2017:9 99-109.

Kostenfreier Download: https://www.dovepress.com/articles.php?article_id=35541.

Bis Juli 2021 über 7.166 Ansichten.

Link in PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29184447>

Schwerpunkt und Schlussfolgerung: Im ICD-10 findet sich die Krankheitsbezeichnung „Idiopathische aseptische Knochennekrose“ in Verbindung mit „avaskulärer Knochennekrose“ auch im Kieferknochen (KK). Die Literatur spricht verkürzt von „Aseptisch-Ischämischer Osteonekrose im KK/jawbone“ (AIOJ). Um klinische Details hierzu zu erhellen, werden an einem Kollektiv von 24 Patienten mit unterschiedlichen systemisch-immunologischen Erkrankungen auffällige osteolytische Proben von KK in vier Schritten untersucht: Praeoperatives zahnärztliches Röntgen und postoperative Histologie, PCR-DNA- Bakterienanalyse und RANTES/CCL5 Expression. Die Gegenüberstellung zeigt, dass **weder Röntgen noch Histologie, eindeutige Hinweise auf Entzündungsprozesse und die PCR-Untersuchung keinerlei Hinweis auf eine mikrobielle Belastung in den Kieferproben geben. Auffällig ist aber eine durchgehende Überexpression des Chemokins RANTES/CCL5 in den AIOJ-Proben.** Die Arbeit belegt die aseptische Existenz einer klinisch als „silent inflammation“ ablaufenden Entzündung im KK. Der schwer zu interpretierende Begriff im ICD-10 (AIOJ) wird mit klinischen Inhalten belegt und seine Zytokinexpression erklärt die immunologisch-systemische Wirkung im untersuchen Patientenkollektiv.

9. April 2018: **International Journal of General Medicine:** " *The vitamin D receptor and the etiology of RANTES/CCL-expressive fatty-degenerative osteolysis of the jawbone: An interface between osteoimmunology and bone metabolism*".

Doi <https://doi.org/10.2147/IJGM.S152873>

Kostenfreier Download: https://www.dovepress.com/article_38000.t84543869

Bis Juli 2021 über 8.815 Ansichten.

Link in PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29731660>

Schwerpunkt und Schlussfolgerung: Neuere Forschungen zu Vitamin-D zeigen, dass unser Verständnis der Faktoren, die zu chronischen Entzündungen führen, überholt werden sollte. Einer der Schlüsselmechanismen, mit denen Mikroben Immunsuppression gelingt,

könnte die Unterdrückung eines der verbreitetsten körpereigenen Zellkernrezeptoren sein, dem Vitamin-D-Rezeptor (VDR). Autoimmunerkrankungen könnten dabei mit einem deaktivierten VDR (VDR-deac) korrelieren, wenn der Rezeptor keine antimikrobiellen Wirkstoffe transkribieren kann. Überschüssig gebildetes 1,25-Dihydroxylvitamin D wird nicht in 25-Hydroxylvitamin D heruntergebrochen, so dass hohen 1,25D Werten niedrige 25D Werte gegenüberstehen. Da 1,25-Dihydroxylvitamin D die Osteoklastentätigkeit fördert und damit Osteoporose verursacht, können auch von uns beschriebene fettig-degenerative Osteolysen im Kiefer (FDOK) mit VDR-deac zusammenhängen. VD-Umsatz, Immunsystem und Qualität von Knochenab- und -aufbau im Kiefer sind zusammenhängende Faktoren, die sich möglicherweise bei chronischen Entzündungsprozessen verstärken. Diese Arbeit prüft an Patienten mit FDOK und mit immunologischen Systemerkrankungen (ISD) diagnostiziert. **die Verbindungen von Immunologie und Knochenstoffwechsel.** Sie erstellt eine Verbindung zwischen fettig-degenerativen Osteolysen des Kieferknochens (FDOK), deren RANTES/CCL5 Überexpression und einem VDR-deac. **Klinische Daten belegen das Zusammenwirken eines VDR-deac mit einer proinflammatorischen RANTES/CCL5 Überexpression in Patienten.**

10. Juni 2018: **EPMA Journal/Springer:** Lechner, J., Noumbissi, S. von Baehr, V. *“Titanium implants and silent inflammation in jawbone – a critical interplay of dissolved titanium particles and cytokines TNF-a and RANTES/CCL5 on overall health?”* EPMA Journal (2018). <https://doi.org/10.1007/s13167-018-0138-6>

Kostenfreier Download PDF: <http://link.springer.com/article/10.1007/s13167-018-0138-6>

Bis Juli 2021 über 5.431 Ansichten.

Link in PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30174768>

Titanimplantate und stille Entzündungen im Kieferknochen – eine kritische Verbindung von gelösten Titanpartikeln und den Zytokinen TNF-a und RANTES / CCL5 mit systemischer Gesundheit?

Hintergrund und Einleitung: Es ist eine bekannte Tatsache, dass sich Titanpartikel, die von dentalen Titanimplantaten (DTI) stammen, in den umgebenden Knochen diffundieren. Obwohl Titan (TI) als kompatibles Implantatmaterial angesehen wird, wächst die Sorge, dass die gelösten Titanpartikel Entzündungsreaktionen um das Implantat herum auslösen.

Speziell das inflammatorische Zytokin Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α) wird im angrenzenden Knochen exprimiert. Der Übergang von einer TNF- α -induzierten lokalen Entzündung nach dem Einsetzen der DTI in ein chronisches Stadium der "stillen Entzündung im Kieferknochen" könnte eine vernachlässigte Ursache für ungeklärte Erkrankungen sein.

Material und Methoden: Die an der Induktion der Zytokinfreisetzung beteiligten Signalwege wurden mittels Multiplexanalyse analysiert. Wir untersuchten Proben von Kieferknochen (KK) für sieben Zytokine in zwei Gruppen: Proben von 14 Patienten wurden in Bereichen von DTI für Partikel-vermittelte Freisetzung von Zytokinen analysiert. Jede der einem DTI benachbarten Gewebeproben zeigte klinisch fettig degenerierte und osteonekrotische medulläre Veränderungen (FDOK) im KK. Proben von 19 Patienten stammten von gesundem KK. In fünf Fällen haben wir die Konzentration gelöster Ti-Partikel spektrometrisch gemessen.

Ergebnisse: Alle DTI-FDOK-Proben zeigten RANTES / CCL5 (R / C) als das einzige extrem überexprimierte Zytokin. Die DTI-FDOK-Kohorte zeigte eine 30-fache mittlere Überexpression von R / C verglichen mit einer Kontrollkohorte von 19 gesunden KK-Proben. Die Konzentration von gelösten Ti-Partikeln in DTI-FDOK war 30-fach höher als ein geschätztes Maximum von 1.000 $\mu\text{g} / \text{kg}$.

Diskussion: Da R / C in der Literatur als mögliche Ursache von Entzündungserkrankungen diskutiert wird, untersucht die hier vorgestellte Arbeit die Frage, ob eine DTI die Entwicklung einer chronischen Entzündung im Kieferknochen bei einem gestörten Heilungsprozess auslösen kann. Solche Veränderungen in Bereichen des KK können zu hyperaktivierten Signalwegen von TNF- α induzierter R / C-Überexpression und zu unerkannten Quellen stiller Entzündung werden. Dies kann zu Krankheitsbildern wie rheumatischer Arthritis, Multipler Sklerose und anderen systemisch-entzündlichen Erkrankungen beitragen, was in wissenschaftlichen Veröffentlichungen ausführlich diskutiert wird.

Schlussfolgerung: Aus systemischer Sicht empfehlen wir, der Zytokin-Überexpression, die durch gelöste Ti-Partikel aus DTI in der Medizin und Zahnmedizin verursacht wird, mehr Aufmerksamkeit zu widmen. Dies kann zur Weiterentwicklung personalisierter Strategien in der Präventivmedizin beitragen.

11. November 2018: Lechner J, Rudi T, von Baehr V. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry:** "Osteoimmunology of Tumor Necrosis Factor-alpha, Interleukin

6, and RANTES/CCL5: A Review of Known and Poorly Understood Inflammatory Patterns in Osteonecrosis

Kostenfreier Download PDF: https://www.dovepress.com/articles.php?article_id=42204

Bis Juli 2021 über 5.859 Ansichten.

Link in PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30519117>

Hintergrund: Immun- und Knochensysteme sind über zytokine Zellkommunikation eng verbunden. Dieses interdisziplinäre Forschungsfeld wird als Osteoimmunologie bezeichnet und erstreckt sich auf entzündliche und osteoresorptive Krankheiten mit primärer Expression von Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF-a) und Interleukin 6 (IL-6).

Fragestellung: Gibt es knochenresorptive Prozesse, deren chronische Entzündungslagen nicht mit Expression von TNF-a und IL-6, sondern mit Expression anderer Zytokine verbunden sind?

Material und Methode: Umfangreiche Literaturrecherche in PubMed central.

Diskussion: Obwohl bei allen Erkrankungen mit Knochenresorption Zytokine TNF-a und IL-6 im Vordergrund des entzündlich-destruktiven Geschehens stehen, findet sich dennoch in der Literatur eine Ausnahme: Fettig-degenerative Osteoporose/Osteolyse im Kieferknochen (FDOK) zeigt morphologisch massive Knochenerweichung, obwohl TNF-a und IL-6 unter den Spiegeln gesunden Kieferknochens liegen. Auffällig ist dagegen eine bis zum 35-fache Überexpression des Chemokin RANTES/CCL5 (R/C) in allen in der Literatur bislang untersuchten FDOK Arealen.

Schlussfolgerung: FDOK scheint ein im Körper einzigartiges Zytokin- und Entzündungsmuster mit Osteolyse darzustellen. Dabei kann R/C als dominanter Träger einer „Maxillo-Mandibulären Osteoimmunologie“ definiert werden.

12. August 2019: : Lechner J, Schulz T, von Baehr V. **EPMA Journal/Springer:** *“Immunohistological staining of unknown chemokine RANTES/CCL5 expression in jawbone marrow defects – osteoimmunology and disruption of bone remodeling in clinical case studies targeting on predictive preventive personalized medicine”*. EPMA Journal, (2019), 1-14. DOI 10.1007/s13167-019-00182-1

Kostenfreier Download PDF: <http://link.springer.com/article/10.1007/s13167-019-00182-1>

Bis Juli 2021 über 1.404 Ansichten.

Link in PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31832111>

Immunhistologische Färbung unbekannter Chemokin-RANTES/CCL5-Expression in Kieferknochenmarkdefekten – Osteoimmunologie und Störungen des Knochenumbaus in klinischen Fallstudien, unter dem Aspekt einer prädiktiven präventiven und personalisierten Medizin.

Die fett-degenerative Osteonekrose in den Markräumen des Kieferknochens (FDOJ) kann als eine wenig bekannte Quelle für die RANTES/CCL5 (R/C) Überexpression identifiziert werden. R/C stört auch den Knochenstoffwechsel, was zu einer Osteolyse in den FDOJ Arealen führt. Viele zahnärztliche Maßnahmen (Extraktion, Operation, Implantate) erfordern funktionierende Reparaturmechanismen, die durch R/C-Überexpressionen gestört werden können. Es ist mit immunochemischer Färbung zu klären, wie die R/C-Expression von Adipozyten in FDOJ eine Störung der Osteogenese und Auswirkungen auf medulläre Stammzellen verursacht. Wir untersuchten die Gewebeproben von 449 Patienten mit FDOJ, um den Gehalt des Chemokins R/C mit Luminex®-Analyse zu bestimmen. In sechs klinischen Fallstudien von FDOJ vergleichen wir Hounsfield-Knochendichte, histologische Befunde, R/C-Expression und immunhistochemische Färbung. R/C wird in den 449 FDOJ-Fällen im Vergleich zu gesunden Kieferknochenproben um das bis zu 30-fache überexprimiert. Die sechs klinischen Fälle zeigen durchweg eine stark reduzierte Knochendichte (d.h. Osteolyse), variieren aber im Grad der Übereinstimmung zwischen den anderen drei Parametern. R/C aus FDOJ-Quellen kann in mehrere Immunreaktionen involviert sein und als ein wichtiger pathogenetischer Pfad für eine erhöhte Adipogenese und für eine fehlende Osteogenese angesehen werden. Adipozyten wirken pathogen über die R/C-Expression im lokalen FDOJ und systemisch auf das Immunsystem. **Schwerpunkt und Schlussfolgerung:** R/C kann als wichtiger Auslöser für mögliche pathologische Entwicklungen im Schicksal hämatopoetischer Stammzellen angesehen werden. FDOJ ist kein starr einheitlicher Prozess, sondern spiegelt veränderte Entwicklungsstufen wider. Das Fehlen korrelierender Befunde sollte nicht als Fehldiagnose interpretiert werden. Es erscheint angebracht, weiter im Bereich der "maxillo-mandibulären Osteoimmunologie" zu forschen und sich auf die R/C-Überexpression in FDOJ-Bereichen zu konzentrieren.

13. April 2021: Lechner J, Schulz T, Lejeune B, von Baehr V. Jawbone Cavitation Expressed RANTES/CCL5: Case Studies Linking Silent Inflammation in the Jawbone with

Epistemology of Breast Cancer. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2021; 13: 225-240;

<https://doi.org/10.2147/BCTT.S295488>

Link on journal: https://www.dovepress.com/articles.php?article_id=63767.

Bis Juli 2021 über 1.542 Ansichten.

Link to paper on PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33859496/>

Hintergrund: Die Rolle von Signalwegen als Teil der Zell-Zell-Kommunikation innerhalb einer Tumorprogression wird als entscheidender Prozess betrachtet. Das Chemokin RANTES (regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted), auch bekannt als Chemokin C-C motif ligand 5 (CCL5) (R/C), ist ein Protein, auf das sich die Krebsforschung aufgrund seiner Verbindung zur aggressiven Tumorentwicklung konzentriert.

Zielsetzung: Untersuchungen von fettdegenerativer Osteonekrose im Kieferknochen (FDOK) zeigen eine auffällige Überexpression von R/C in diesen Bereichen. Hier versuchen wir, einen möglichen Zusammenhang zwischen R/C im Kieferknochen und Brustkrebs (BK) aufzuklären und diese Befunde mittels immunhistochemischer Färbung zu vergleichen.

Methode: 39 FDOJ-Proben von 39 BK-Patientinnen und Proben von 19 gesunden Kontrollpersonen wurden mittels Bead-basierter Luminex®-Analyse auf R/C-Expression untersucht. Die R/C-Spiegel von 5 BK-Patienten wurden im Serum vor und nach der FDOK-Operation gemessen. Knochendichte, Histologie, R/C-Expression und Immunhistochemie wurden in 4 klinischen Fallstudien analysiert. Die R/C-Färbung von zwei FDOK-BK-Patienten wurden mit der immunhistochemischen Färbung von BK-Zellpräparaten verglichen.

Ergebnisse: Eine hohe Überexpression von R/C wurde in allen FDOK-Proben nachgewiesen. Die R/C-Spiegel im Serum waren nach FDOK-Operation statistisch herunterreguliert ($p=0,0241$). Diskussion: R/C-induzierte "stille Entzündungen" bei BK werden in wissenschaftlichen Arbeiten häufig diskutiert, ebenso wie die Auslösung verschiedener Signalwege durch R/C, was ein Schlüsselpunkt bei der Entstehung von BK sein könnte.

Schlussfolgerung: Die Autoren stellen die Hypothese auf, dass FDOK als Auslöser der BK-Progression durch R/C-Überexpression dienen kann und regen damit Kliniker an, in der gesamten zahnärztlichen und medizinischen Gemeinschaft bei BK-Fällen das Vorliegen von FDOK abzuklären.

14. April 2021: Lechner J, Schmidt M, von Baehr V, Schick F. Undetected Jawbone Marrow Defects as Inflammatory and Degenerative Signaling Pathways: Chemokine RANTES/CCL5 as a Possible Link Between the Jawbone and Systemic Interactions? *J Inflamm Res.* 2021; 14: 1603-1612; <https://doi.org/10.2147/JIR.S307635>

Link on journal: https://www.dovepress.com/articles.php?article_id=64152

Link to PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33911892/>

Hintergrund: Zytokine und insbesondere Chemokine rücken vermehrt in das Zentrum immunologischer Betrachtungen. Die Untersuchung charakterisiert das wenig bekannte Phänomen der “bone marrow defects in Jawbone” (BMDJ) mit bekannter Überexpression des Chemokins RANTES/CCL5.

Zielsetzung: Unsere Untersuchung klärt die schwierige Aufdeckung der BMDJ und die Intensität dieser lokalen RANTES/CCL5 (R/C) Überexpressionen bei Patienten mit sieben verschiedenen systemisch-immunologischen Erkrankungen. Die Frage hierzu: Sind die R/C Überexpressionen spezifisch für bestimmte Krankheitsgruppen? Oder ist R/C Signalentgleisung bei allen systemisch-immunologischen Erkrankungen zu finden?

Patienten und Methode:

In einem Kollektiv von 301 Patienten wurde BMDJ chirurgisch saniert im Rahmen alltäglicher Bereinigung von Kieferpathologien zur Minderung von «silent inflammation». In jedem BMDJ wurden präoperativ die Knochendichte nach Hounsfield-Units (HU) und postoperativ die R/C Expression gemessen. Jeder dieser 301 Patienten litt unter Allergien, oder atypischen Gesichts- und Trigeminusschmerzen, oder neurodegenerativen Erkrankungen, oder Tumoren, oder Rheuma, oder Erschöpfungssyndrom, oder parasymphatischen Störungen.

Ergebnisse: In allen BMDJ zeigen stark negative HU verminderte Knochendichte oder Osteolyse an. Übereinstimmend zeigen alle BMDJ stark überhöhte R/C Expression. Diese Korrelationen lassen sich in jeder Krankheitsgruppe ohne Ausnahme feststellen.

Diskussion: Die Existenz von BMDJ wurde in allen Patienten mit dem klinischen Parameter der HU-Messung und dem Laborparameter der R/C Expression bestätigt. Die Hypothese, dass sich eine bestimmte der sieben Krankheitsgruppen einerseits durch verstärkte BMDJ und/oder durch isoliert überhöhte R/C Expression spezifizieren lässt, konnte nicht bestätigt werden. Die Bedeutung von R/C zur Entwicklung jeder der sieben Krankheitsgruppen bekräftigt ein kurzes Literatur Review.

Schlussfolgerung: In dieser Untersuchung wird die entscheidende Rolle von BMDJ und Chemokin R/C bei inflammatorischen und immunologischen Erkrankungen in sieben Patientengruppen diskutiert. Jede der spezifischen Immunerkrankungen kann durch BMDJ-abgeleitete R/C-Entzündungs-Signalwege beeinflusst oder vorangetrieben werden.

Bis Juli 2021 über 1.210 Ansichten.

15. Juli 2021: Lechner J, von Baehr V, Schick F. RANTES/CCL5 Signaling from Jawbone Cavitations to Epistemology of Multiple Sclerosis – Research and Case Studies. *Degener Neurol Neuromuscul Dis.* 2021; 11: 41-50. <https://doi.org/10.2147/DNND.S315321>.

Link to paper in journal: https://www.dovepress.com/articles.php?article_id=66565

Link to paper on PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34262389/>

Hintergrund: Die Rolle von Signalwegen in der Zell-Zell-Kommunikation, die mit dem Fortschreiten der Multiplen Sklerose (MS) verbunden ist, ist zu einem kritischen Bereich in der Forschung geworden. Das Chemokin RANTES (regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted), auch Chemokin C-C motif ligand 5 (CCL5; R/C) genannt, ist ein Protein, das in der neuroinflammatorischen Forschung aufgrund seiner Verbindung zur MS-Entwicklung untersucht wurde.

Zielsetzung: Untersuchungen zu Knochenmarkdefekten im Kieferknochen (BMDJ), die sich morphologisch als fettig-degenerative Osteonekrose des Kieferknochens (FDOJ) darstellen, zeigen eine Überexpression des R/C-Signals in den betroffenen Kieferbereichen. Hier versuchen wir, den möglichen Zusammenhang zwischen aus Kieferknochen exprimiertem R/C und MS aufzuklären.

Methoden: 17 BMDJ/FDOJ-Proben von 17 MS-Patienten sowie Proben von 19 gesunden Kontrollen wurden mittels Bead-basierter Luminex®-Analyse auf R/C-Expression untersucht. Auch die R/C-Spiegel im Serum von 10 MS-Patienten wurden untersucht. Weiterhin wurden die Knochendichte, die Histologie und die R/C-Expression in zwei klinischen Fallstudien analysiert.

Ergebnisse: In allen BMDJ/FDOJ-Proben aus der MS-Gruppe wurde eine hohe R/C-Überexpression gefunden. Die Serum-R/C-Spiegel waren in der MS-Gruppe ebenfalls hochreguliert. Die R/C-Serumspiegel in der MS-Kohorte waren höher als bei den gesunden

Kontrollen. Im Gegensatz dazu zeigte die Histologie der BMDJ/FDOJ-Proben keine Entzündungszellen.

Diskussion: Die R/C-induzierte "stille Entzündung" bei MS wird in der wissenschaftlichen Literatur breit diskutiert, ebenso wie die Auslösung von Entzündungen im Zentralnervensystem durch R/C, die eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung von MS spielen könnten.

Schlussfolgerung: Die Autoren vermuten, dass BMDJ/FDOJ über die Überexpression von R/C als Auslöser der MS-Progression dienen kann. Daher sollten zahnärztliche und medizinische Therapeuten auf BMDJ/FDOJ bei MS aufmerksam gemacht werden.

Keywords: Chemokine RANTES/CCL5; multiple sclerosis; bone marrow defects in the jawbone; osteonecrosis of the jawbone; hyperactivated signaling pathways.

Bis Juli 2021 über 470 Ansichten.