

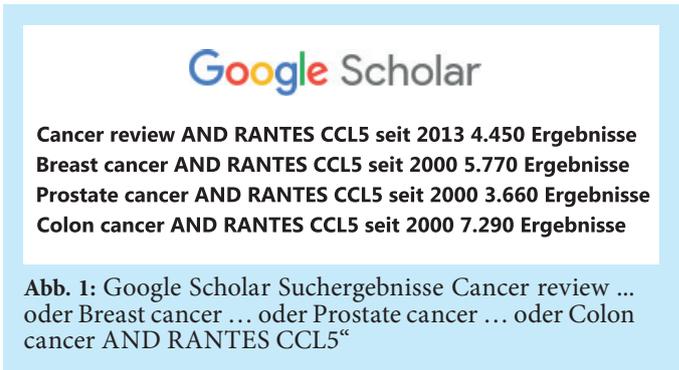
Ossifikationsstörungen im Markbereich der Kieferknochen – eine Begriffsbestimmung

Von Dr. Dr. (PhD-UCN) Johann Lechner



Weg von „NICO“ – oder doch besser „DICO, RICO und CICO“? – ein Plädoyer zur klaren Terminologie

Der meist verwendete Begriff für Störungen der Ossifikation im Markbereich der Kieferknochen ist „NICO“. NICO ist allerdings in Fachkreisen umstritten. Der Autor hinterfragt mit neuen biochemischen Erkenntnissen die Berechtigung dieses Begriffes und plädiert für eine Revision der eingeschlifften Terminologie: Auf der Basis der lokal in den „bone marrow defects“ fast singular überexprimierten RANTES/CCL5-Signale und deren wissenschaftlich dokumentierte Verwicklung in systemisch-immunologische Krankheitsbilder, scheint eine Reduktion des Begriffs angebracht.



Cancer review AND RANTES CCL5 seit 2013 4.450 Ergebnisse
Breast cancer AND RANTES CCL5 seit 2000 5.770 Ergebnisse
Prostate cancer AND RANTES CCL5 seit 2000 3.660 Ergebnisse
Colon cancer AND RANTES CCL5 seit 2000 7.290 Ergebnisse

Abb. 1: Google Scholar Suchergebnisse Cancer review ... oder Breast cancer ... oder Prostate cancer ... oder Colon cancer AND RANTES CCL5“

NICO steht unter Beschuss: Die Bundeszahnärztekammer, der Verband der privaten Krankenversicherung und die Beihilfestellen von Bund und Ländern haben die Einrichtung eines Beratungsforums für Gebührenordnungsfragen vereinbart, um im partnerschaftlichen Miteinander daran zu arbeiten, die Rechtsunsicherheit nach der Novellierung der Gebührenordnung für Zahnärzte (GOZ) zu beseitigen. Unter Ziffer 32 (*NICO-Behandlung einer chronischen Kieferostitis als Störfeld*) ist nun zu lesen: „Bei der Behandlung der sogenannten NICO (*Neuralgia Inducing Cavitation Osteonecrosis*), der fettig-degenerativen Osteolyse/Osteonekrose im Kieferknochen oder ähnlichen Diagnosen, handelt es sich um medizinisch nicht notwendige Maßnahmen, da die Wirksamkeit durch wissenschaftlich medizinisch fundierte Studienuntersuchungen nicht belegt ist. Darüber hinaus ist das vermeintliche Krankheitsbild der NICO weder nach ICD10-Schlüssel noch in den Verzeichnissen der WHO als Erkrankung gelistet. Es besteht daher keine medizinische Notwendigkeit für die Durchführung der Diagnostik und der Behandlungen dieser Erkrankung, ...“ [1].

Deshalb erscheint die Hinterfragung und sachlich fundierte Bestimmung des unter Ziffer 32 „NICO als Störfeld“ bezeichneten Begriffs angebracht. Zur Entstehung des Begriffs NICO: Dem Oralpathologen Prof. J. E. Bouquot wurden von Kieferchirurgen auffällige Kieferknochenpräparate vorgelegt, die sämtlich von Patienten mit Gesichtsneuralgien stammten. Daraus entstand die Zuordnung der fettig-degenerativen Osteonekrosen als „Neuralgie induzierend“ durch den Pathologen Bouquot [2]. Dies ist als eine rein deskriptive Zuordnung von pathologischen Erscheinungen zu klinischen Befindlichkeiten zu verstehen. Deshalb ist NICO auch nicht im ICD-10 zu finden.

Silent inflammation

Jeder lokale entzündliche Prozess erzwingt im Körper systemisch-immunologische Reaktionen. Diese können in ihren Auswirkungen unabhängig vom lokalen Auslöser sein. Seit über 100 Jahren wird in der Medizingeschichte für diese Vernetzung der Begriff „Störfeld“ verwendet, um betroffenen Pa-

tienten diese hoch vernetzten Zusammenhänge verständlich zu machen. Den Laien-Terminus „Störfeld“ in eine seriöse medizinische Diskussion auf wissenschaftlicher Ebene überhaupt einzubringen (siehe Beschluss Nr. 32), ist banal.

In der internationalen wissenschaftlich anerkannten Literatur wird die „silent inflammation“ – als moderner Begriff – regelmäßig als „avaskuläre Knochennekrose“ oder als „ischämisch-aseptische Knochennekrose“ bezeichnet, entweder „idiopathisch“ oder verursacht durch „vorangegangenes Trauma“, [3] was sich auf vorausgegangene Zahnextraktionen, Weisheitszahnoperationen oder Wurzelentzündungen bezieht (siehe ICD-10 unter M87.0). Eine Beseitigung pathologischer Bereiche im Kiefer (siehe Zahnheilkundegesetz) ist grundsätzlich geeignet, antientzündlich zu wirken, Schmerzen zu beseitigen und einer Entgleisung des Immunsystems vorzubeugen und entgegenzuwirken. Das, was als NICO bezeichnet wird, ist in Wirklichkeit morphologisch eine fettig-degenerativ erscheinende Osteolyse des Kieferknochens (FDOK) oder pathognomonisch eine aseptisch-ischämische (siehe oben „avaskulär“) Osteonekrose des Kieferknochens (AIOK; in der wissenschaftlichen Literatur dann auch als AIOJ = Jawbone bezeichnet.)

Wird die pathogenetische Wirkung einer FDOK/AIOJ auf die von uns entdeckte, in PubMed registrierten Publikationen wissenschaftlich dargestellte RANTES/CCL5-Überexpression verengt [4, 5, 6, 7], führt die einfache Suche nach *Cancer Review ... oder Breast cancer ... oder Prostate cancer ... oder Colon cancer AND RANTES CCL5* in der Wissenschaftsdatenbank Google Scholar zu überraschenden Ergebnissen (s. Abb. 1).

Gibt man *Depression AND RANTES CCL5 ein*, zeigt Google Scholar mehr als 2440 wissenschaftliche Veröffentlichungen seit 2008. Eine der erstrangigen Publikationen hierzu belegt dabei die wissenschaftlichen Details: Ogłodek, E. A.; Szota, A.; Just M. J.; Moś, D. and Araszkiewicz, A.: *Comparison of chemokines (CCL-5 and SDF-1), chemokine receptors (CCR-5 and CXCR-4) and IL-6 levels in patients with different severities of depression*. Pharmacological Reports Volume 66, Issue 5, October 2014, Pages 920–926.

„Depression kann als eine psychoneuroimmunologische Erkrankung wahrgenommen werden, bei der Zytokine, die die neurochemischen und neuroendokrinen Funktionen des Körpers beeinflussen, eine wichtige Rolle spielen. Unter den Zyto-



Google Scholar

Jawbone AND RANTES CCL5 seit 2000 42 Ergebnisse
Jawbone AND RANTES CCL5 Lechner 24 Ergebnisse

Abb. 2: Google Scholar Suchergebnisse „Jawbone AND RANTES/CCL5“

kinen werden die Chemokine, die an der Aktivierung der Entzündungsreaktion beteiligt sind, als entscheidend angesehen. 160 Männer und Frauen wurden in die Studie eingeschrieben (...) Die Kontrollgruppe bestand aus 40 gesunden Individuen. Die Plasmaspiegel von Chemokinen und deren Rezeptoren (CCL-5-RANTES und CXCR-5, SDF-1 und CXCR-4) sowie von IL-6 wurden durch ELISA bestimmt. Es gab einen Anstieg der SDF-1- und CCL-5-Spiegel bei Frauen und Männern mit unterschiedlichen Schweregraden der Depression, im Vergleich zu der Kontrollgruppe. Die Werte von SDF-1- und CCL-5-Chemokinen sowie von CCR-5- und CXCR4-Chemokinrezeptoren waren bei Frauen höher als bei Männern. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen die Notwendigkeit der Bewertung der CCL-5-Chemokine-Spiegel, da sie wahrscheinlich Marker der Entwicklung von Depressionen sind.“

Schlussfolgerung

Wenn R/C aus den FDOK-Depots möglicherweise eine induktive Rolle bei der Entstehung von Depression hat, diese also „induziert“, dann sollte dieser Knochenmarksdefekt im Kiefer also „DICO“ (= *Depression inducing cavitational osteonecrosis*) benannt werden.

Gibt man „Rheumatic Arthritis AND ...“ ein, zeigt Google Scholar mehr als 7310 wissenschaftliche Veröffentlichungen. Eine der erstrangigen Publikationen hierzu belegt dabei die wissenschaftlichen Details: Alaeddine, N.; Olee, T.; Hashimoto, S.; Creighton-Achermann, L. and Lotz, M. (2001): *Production of the chemokine RANTES by articular chondrocytes and role in cartilage degradation*. *Arthritis & Rheumatism*, 44: 1633–1643. doi: 10.1002/1529-0131(200107) 44:7<1633: AID-ART286>3.0.CO;2-Z): „Chondrozyten produzieren RANTES und exprimieren RANTES-Rezeptoren. RANTES und CCR-5 waren in OA und nach In-vitro-Behandlung von normalen Chondrozyten mit IL-1 deutlich erhöht. Chondrozytenaktivierung und Knorpelabbau wurden als neuartige biologische und pathogenetische Aktivitäten dieses Chemokins identifiziert.“

Schlussfolgerung

Wenn R/C aus den FDOK-Depots möglicherweise eine induktive Rolle bei der Entstehung von Rheuma hat, diese also

„induziert“, dann sollte dieser Knochenmarksdefekt im Kiefer also „RICO“ (= *Rheumatic arthritis inducing cavitational osteonecrosis*) benannt werden.

Die medizinische Bedeutung von „signaling pathways“ belegt auch der Medizin-Nobelpreis 2018 mit der körpereigenen Bekämpfung der Krebszelle. Nach jahrzehntelangen – und nicht immer sehr erfolgreichen – Bombardierungen betroffener und nicht betroffener Zellen durch Chemotherapie erkennt die „wissenschaftliche Schule der Krebsmedizin“ das körpereigene Immunsystem als weit wirksameren Träger zur Krebsbekämpfung. Erstaunlich, da doch die sogenannte „nicht-wissenschaftliche Naturheilkunde“ dies schon seit fast 100 Jahren propagiert. Die beiden Forscher T. Honjo und J. P. Allison wurden mit dem Medizin-Nobelpreis 2018 geehrt: Sie entwickelten eine *körpereigene Bekämpfung der Krebszelle* und erreichen damit „das Lösen der Handbremse“, womit jetzt „mit Vollgas gegen den Krebs“ (SZ vom 03.10.2018) angegangen werden kann: Wie bringt man das körpereigene Immunsystem dazu, Krebs effizient mit eigenen Mitteln aufzulösen? Dies gelingt, indem das von T-Zellen produzierte Protein CTLA-4 (cytotoxic T-cell/lymphocyte-associated protein 4), das als „Checkpoint-Bremse“ der Krebszellenauflösung dient, mit Antikörpern blockiert wird. Die ungebremste Zell-Interaktion „frisst die Krebszelle auf“.

Könnte man auch verhindern, dass durch Entgleisungen oder Fehlsteuerung des körpereigenen Immunsystems Krebs überhaupt erst entsteht? Nachdem wir vor 10 Jahren in den FDOK/AIÖK-Arealen über die RANTES/CCL5-Überexpression gestolpert sind, zeigen uns in der Internetrecherche über 9300 Beiträge der Wissenschaftsdatenbank Google Scholar eine Verbindung von RANTES/CCL5 mit „Cancer Reviews“, über 3200 Publikationen eine Verbindung von RANTES/CCL5 mit „Breast Cancer“ und über 1700 Publikationen eine Verbindung von RANTES mit „Colon Cancer“. Eine der erstrangigen Publikationen zu „Breast Cancer“ belegt dabei die wissenschaftlichen Details: Soria, G.; Ben-Baruch, A. (2008): *The inflammatory chemokines CCL2 and CCL5 in breast cancer*. *Cancer Lett*, 267:271-285.

„... unterstützt wird diese Möglichkeit durch Ergebnisse, die signifikante Assoziationen zwischen CCL2 und CCL5 und einem fortgeschritteneren Krankheitsverlauf und -progression

zeigen (...) CCL2 und CCL5, die von Zellen der Tumormikroumgebung exprimiert werden, Osteoblasten und mesenchymale Stammzellen spielen eine Rolle bei metastatischen Brustprozessen. Darüber hinaus wirken beide Chemokine direkt auf die Tumorzellen ein, um ihren Pro-Malignitäts-Phänotyp zu fördern, indem sie ihre migratorischen und invasionsbezogenen Eigenschaften erhöhen. Zusammengenommen deuten die aktuellen Gesamtinformationen darauf hin, dass CCL2 und CCL5 Entzündungsmediatoren mit pro-malignen Aktivitäten bei Brustkrebs sind und dass sie als potenzielle therapeutische Ziele für die Begrenzung dieser Erkrankung angesehen werden sollten.“

Schlussfolgerung:

Wenn R/C aus den FDOK-Depots möglicherweise eine induktive Rolle bei der Entstehung von KREBS hat, diese also „induziert“, dann sollte dieser Knochenmarksdefekt im Kiefer also „CICO“ (= *Cancer inducing cavitational osteonecrosis*) benannt werden.

RANTES/CCL5 als „Metastasen-Schlepper und Initialzündler in der Tumor-Mikroumgebung“ lässt uns seither nicht mehr los, denn eine RANTES/CCL5-Signalminderung könnte vielleicht in der Krebs-Prävention ebenso wirksam sein, wie „das Lösen der Handbremse CTLA-4“. Dies aber viel einfacher über die von uns in mehreren wissenschaftlichen Publikationen propagierte chirurgische Entfernung der RANTES/CCL5-Depots in einer fettig-degenerativen Osteolyse des Kieferknochens (FDOK). Nur zur Auffrischung: Auch RANTES/CCL5 ist ein „T-cell expressed protein (... TE).“ wie CTLA-4 und damit Teil des von Honjo/Allison entdeckten Immunmechanismus.

Gibt man in der Wissenschaftsdatenbank Google Scholar „Jawbone AND RANTES/CCL5“ ein, ist das Ergebnis der Recherche mit 42 Ergebnissen im Gegensatz zu oben relativ bescheiden (s. Abb. 2). Dabei stammt die Hälfte der Publikationen hierzu aus eigener Feder. Dies bedeutet, dass die RANTES/CCL5-Signalwege bei allen schwerwiegenden immunologischen Erkrankungen in der medizinischen Forschung eine große Rolle spielen. Es gibt nur ein Fachgebiet, das bislang R/C als pathogenetischen Faktor weitgehend ignoriert, und das ist die Zahnmedizin. Um dieses Defizit zu beheben, haben wir ein „International College of Maxillo-mandibular Osteoimmunology“ (siehe unter www.icosim.de) ins Leben gerufen.

Deshalb sehen wir bitte klar: Das, was „stört“, ist nicht die FDOK oder NICO, sondern die entgleisten „signaling RANTES/CCL5 pathways“ aus den fettigen Degenerationen der aseptischen Osteolyse in der Kiefermedulla. NICO ist nur die Umschreibung eines auf den Kieferbereich fixierten Schmerzphänomens, aber kein selbstständiges medizinisch-anatomisch-physiologisches Krankheitsbild. Dies ist allerdings die AIOK, die natürlich Bestandteil des ICD-10 ist. Und deshalb meine Bitte: *Vergesst NICO.*



Autor

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

Jahrgang 1949

- ▶ seit 1980 Leiter der Praxisklinik für ganzheitliche Zahnmedizin in München
- ▶ österreichisches Ärztediplom für ganzheitliche Zahnmedizin
- ▶ Heilpraktiker
- ▶ über 100 Seminare/Vorträge u. a. an Symposien der Univ. Bern, Univ. Graz
- ▶ Gastdozent Capital Univ. Washington DC, USA, und Univ.-Zahnklinik Peking
- ▶ Publikation von bislang 15 wissenschaftlichen Untersuchungen und 11 Büchern zu ganzheitlicher Zahnmedizin und Systemerkrankungen
- ▶ Inhaber mehrerer medizinischer Patente zu ganzheitlich-systemischer Diagnostik

Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Literatur

- [1] Beschlüsse des Beratungsforums für Gebührenordnungsfragen. Link: https://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/b/Beratungsforum_Beschluesse.pdf
- [2] Neville, B. W.; Damm, D. D., Allen, C. M. and Bouquot, J. (1995 bis 2008): *Oral and Maxillofacial Pathology*. Publisher: Saunders.
- [3] Adams, W. R.; Spolnik, K. J. and Bouquot, J. (1999): *Maxillofacial osteonecrosis in a patient with multiple „idiopathic“ facial pains*. Journal of Oral Pathology & Medicine. Volume 28, Issue 9, October 1999, 423–432. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1999.tb02115.x>.
- [4] Lechner, J.; von Baehr, V. (2013): *RANTES and fibroblast growth factor 2 in jawbone cavitations: triggers for systemic disease?* Int. Jour. of General Medicine; 6 Pages 277–290
- [5] Lechner, J.; von Baehr, V. (2014): *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: 8 89–96
- [6] Lechner, J.; Schuett, S.; von Baehr, V. (2017): *Aseptic-avascular osteonecrosis: local „silent inflammation“ in the jawbone and RANTES/CCL5 overexpression*. Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry: 9 99–109.
- [7] Lechner, J.; Rudi, T.; von Baehr, V. (2018): *Osteoimmunology of tumor necrosis factor-alpha, IL-6, and RANTES/CCL5: a review of known and poorly understood inflammatory patterns in osteonecrosis*. Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry:10 251–262. DOI <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S184498>