

Persönliche PDF-Datei für

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Verlag und Copyright:
© 2015 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags



Zytokin RANTES zur Validierung zahnärztlicher Röntgendiagnostik bei „silent inflammation“ im Kieferknochen

Klinischer Vergleich von Röntgen und Zytokinprofil bei chronischen Osteolysen des Kieferknochens

J. Lechner
München

Es besteht ein Bedarf an Aufklärung wieweit das häufigste zahnärztliche Diagnoseinstrument – ein 2-dimensionales Übersichtsröntgen (2D-OPG) – zur Aufdeckung fettig-degenerativer Osteolysen (FDOK) im Markraum von Kieferknochen geeignet ist. Zur qualitativen Bewertung zahlloser Kieferknochenabschnitte werden 2D-OPG mit gemessener Röntgendichte (RöDi) und der medullären Expression des Zytokins RANTES verglichen. RöDi von gesundem Kieferknochen und FDOK unterscheiden sich nur minimal, während RANTES in FDOK um das bis zu 30-fache erhöht sind. Gegenüberstellungen der oben genannten Parameter decken ein Missverhältnis zwischen RöDi von 2D-OPGs einerseits und pathologischen Prozessen innerhalb einer FDOK auf („silent inflammation“). Die Daten deuten darauf hin, dass ein 2D-OPG objektiv nicht geeignet ist, FDOK darzustellen. Die medizinische Relevanz der FDOK für Patienten scheint über hyperaktivierte Immunbotenstoffe bedeutsam zu sein. Die Daten legen eine kritische Stellung zum 2D-OPG als alleinige bildgebende Diagnostik nahe.

Schlüsselwörter

Zahnärztliches 2D-OPG
Röntgen – osteonekrotischer
Kieferknochen – silent inflammation – RANTES

Hintergrund und Fragestellung

Jede röntgenologische Befundung des Kieferknochens erfolgt durch optisch-visuelle Beurteilung des Betrachters. Die Gefahr einer subjektiven Verfälschung der Beurteilung ist naturgemäß sehr groß und entbehrt in aller Regel zuverlässige Kriterien eines wissenschaftlich-objektivierten Vorgehens. Fettig-degenerative osteolytische (FDOK) oder chronisch osteonekrotische Veränderungen im Kieferknochen scheinen besondere Probleme in der zahnärztlichen Röntgendiagnostik zu bereiten, weswegen sie häufig in Ätiologie und Pathogenese einer „silent inflammation“ unerkannt bleiben [1]. Grundsätzliche und bekannte Einschränkungen der 2-dimensionalen Übersichts-Röntgenaufnahmen (2D-OPG) sind bekannt: Apikale Veränderungen können in Panoramaschichtaufnahmen nicht sicher beurteilt werden, 34% werden nicht erkannt; Endodontologen übersehen in Panoramaschichtaufnahmen in 40% der Zähne mindestens 1 Wurzelkanal. Somit sind ein Drittel bis die Hälfte aller 2D-OPG für die zahnärztliche Diagnostik nicht hinreichend aussagekräftig [2]. Auch die allgemein verwendeten periapikalen Röntgenbilder (PA) sind zur Beurteilung des medizinischen Erfolgs einer

WF-Behandlung nicht geeignet: Sie sind 2-dimensional und geben möglicherweise keine relevanten Information in den orthogonalen Ebenen [3]. In Zahnmedizinischen Praxen wird in aller Regel die Struktur des Kieferknochens anhand von 2D-OPG beurteilt: Allerdings sind erhebliche Einschränkungen bei der Beurteilung des spongiösen Knochens zu berücksichtigen [4,5]. Trotz der jüngsten Fortschritte in der digitalen Röntgen-Technik mit verbesserter Bildgebung bleiben die Einschränkungen der Darstellung in spongiösem Knochen erhalten [3,6]. Für die Phänomene einer FDOK, die nicht mit einer klassischen Osteomyelitis zu verwechseln und deren Ätiologie bislang wenig bekannt ist [7–10], beschreiben Bouquot/Roberts das Problem der radiografischen Darstellung der „unsichtbaren“ Osteomyelitis: Die radiografischen Erscheinungsbilder können so subtil sein, dass sie ohne beträchtliche diagnostische Erfahrung nicht auszumachen sind [8]. Zur Verknennung der FDOK als pathologische und pathogenetische Strukturveränderung des Kieferknochens (KK) trägt diese Problematik ihrer röntgenologischen Darstellung bei.

Diese Studie hinterfragt die Verlässlichkeit 2-dimensionaler Übersichtsaufnahmen (2D-OPG): Ist ein 2D-OPG ein zuverlässiger Parameter zur Feststellung von medullären Veränderungen im Sinne einer FDOK? Oder bleiben möglicherweise krankheitsrelevante Veränderungen im Knochenstoffwechsel des Kiefers durch 2D-OPG unentdeckt?

Im Bereich einer FDOK liegt irregulärer Knochen vor, mit ausgedünnten und ausgehöhlten Spongiosa – und Markräumen. 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 zu beobachten. Klinisch und makroskopisch stellt sich die FDOK häufig als fettiger Gewebklumpen

dar. Bedeutsam ist das völlige Verschwinden der trabekulären Spongiosastrukturen.

Material und Methode

Die vorliegende Studie wurde als retrospektive Fall-Kontroll-Studie mit Norm-Stichprobe durchgeführt. Zur Beantwortung der Fragen stellen wir Messungen der Röntgendichte (RöDi) des KK klinischem Datenmaterial aus den korrespondierenden Kieferarealen gegenüber: Wie wir in früheren Publikationen belegen konnten [11], definieren sich FDOK-Areale durch hohen Gehalt am Entzündungsbotenstoff RANTES, während normaler KK dies nicht zeigt. Die durch hohes RANTES exakt definierten FDOK-Areale werden den korrespondierenden RöDi im 2D-OPG gegenüber gestellt. Die untersuchten Patientenfälle setzten sich aus 2 Gruppen zusammen: Bei 31 Patienten waren FDOK-Sanierungen durchgeführt worden. Die Kontrollgruppe bestand aus 19 Patienten mit gesundem KK. Zwingende Einschlusskriterien aller Probanden waren das Vorliegen eines 2D-OPG, erstellt mit unserem eigenen Röntgengerät, um verlässliche Vergleiche zu ermöglichen. Das Vorliegen eines 2D-OPGs fremder Herkunft war ein Ausschlusskriterium, ebenso wie Anwendung von Biphosphonaten oder Vorliegen einer klinisch festgestellten Osteoporose.

Zuverlässigkeit der Angaben zur Röntgendichte des verwendeten Röntgengeräts

Zur Gewinnung objektiv basierten Datenmaterials bei der Beurteilung von 2D-OPGs haben wir die RöDi herangezogen, die das KODAK 9000 Extraoral Imaging System Röntgengerät in Verbindung mit der KODAK Dental Imaging Software 6.12.11.0 als numerische Größe ermöglicht. In dieser Untersuchung werden ausschließlich Werte der RöDi in 2D-OPGs dieses Geräts verglichen, die in der Praxis des Autors im Zeitraum von 2010 bis 2013 erstellt wurden. Um Zuverlässigkeit und Plausibilität dieser Funktion zu überprüfen, haben wir an 6 zufällig ausgewählten 2D-OPGs Referenzwerte gemessen: An 4 verschiedenen Stellen wurde mit einer kalibrierten Lineallänge von 1cm definiert unterschiedliche RöDi im 2D-OPG gemessen. Damit konnte eine orientierende Messwertskala verschiedener RöDi erstellt werden.

Aufarbeitung der nekrotischen Gewebeproben

Die fettigen Klumpen der FDOK-Proben wurden mit einem Volumen von bis zu 0,5 cm³ ausgelöffelt und als erbsengroße Gewebeklumpen sofort in ein trockenes, steriles Sammelgefäß gegeben und bei -20 °C bis zum Transport ins untersuchende Institut für Medizinische Diagnostik (Nicolaistr. 22, 12247 Berlin) gelagert. Die Bestimmung des Parameter RANTES erfolgte im

Überstand des Gewebehomogenisats auf dem Luminex 200 Analysegerät und der xPonent Software (Luminex, Austin, TX, USA).

Ergebnisse

Referenzwerte zur Validierung der Röntgendichte

4 Bereiche definiert unterschiedlicher Dichte im 2D-OPG (die nicht den Hounsfield-Einheiten im CT entsprechen) liefern eine orientierende Messwertskala:

- 6 Metallkronen zeigen im Mittel 245,
- 6 Messungen direkt an der Linea obliqua des Unterkieferastes zeigen im Mittel 161,
- 6 Messungen direkt im Nervkanal des Unterkiefers zeigen im Mittel 127 und
- 6 Messungen im zahnlosen Bereich der Regionen 38/48 und im Retromalbereiche des aufsteigenden Astes der Mandibula – in Kürze hier „regio 39“ bzw. „regio 49“ genannt – zeigen im Mittel 134.

Abb. 1 zeigt das Vorgehen und die Darstellung im Röntgengerät. Diese Werte sind untereinander plausibel vergleichbar und werden von uns als Referenzwerte in der weiteren Untersuchung verwendet.

Immunbotenstoffe und Röntgendichte bei gesunder Spongiosa (n=19)

Bei insgesamt 19 Probanden wurden bei Implantatbohrungen in normalem Kieferknochen Proben entnommen und im Labor auf 7 Immunmediatoren untersucht. Die vor der Implantation erstellten 2D-OPGs wurden an gleicher Stelle einer RöDi-Messung unterzogen. Die Mittelwerte betragen: FGF-2 mit 27,6 pg/ml, IL-1 ra mit 196,5 pg/ml, IL-6 mit 101,0 pg/ml, IL-8 mit 7,5 pg/ml, MCP-1 mit 20,3 pg/ml, TNF-a mit 11,5 pg/ml und RANTES mit 149,9 pg/ml. Der Mittelwert der zugehörigen RöDi in diesen 19 Kieferarealen ist 125.

Hyperaktivierte Immunbotenstoffe in osteolytischer Spongiosa

Durch die in vorausgehenden Untersuchungen [11] in 31 FDOK-Proben um das 21-fach erhöhten RANTES-Werte gegenüber normalem KK, wurden diese KK-Areale eindeutig als osteolytische

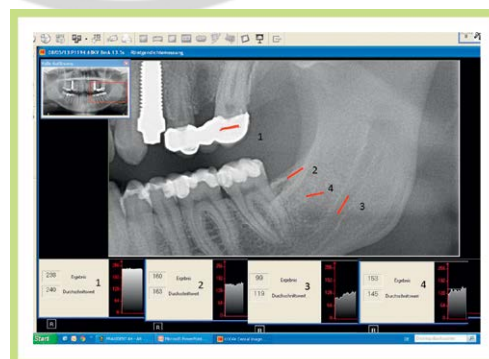


Abb. 1 Vorgehen der Röntgendichtemessung in 4 definierten Bereichen.

und inflammatorisch belastete Kieferbereiche definiert. Die systemische Bedeutung von RANTES wird im Folgenden kurz dargestellt. Da wir hier die Eignung von 2D-OPGs zur Diagnose von FDOK-Arealen hinterfragen, zeigt **Abb. 2** auch die von uns erhobene mittlere RöDi in den praeop Entnahmegebieten der 31 FDOK-Proben mit 130 (Median = 137,6; SD = 21,64).

Systemwirkungen des Chemokins RANTES

RANTES (auch CCL-5) ist ein chemotaktisches Zytokin mit proinflammatorischer Wirkung. Die Bedeutung von RANTES für die Entstehung von Krankheiten scheint immens: RANTES greift auf mehreren Stufen in Immunreaktionen ein und ist damit an Infektionen oder pathologischen Zuständen maßgeblich beteiligt. Die chemotaktischen Eigenschaften von RANTES bringen T-Zellen, dendritische Zellen, Eosinophile, NK-Zellen, Mastzellen und Basophile an die Stellen von Entzündung und Infektion [12]. RANTES ist auch ein wirkungsvoller Aktivator von Leukozyten, was in einem weiten Bereich von entzündlichen Störungen eine wichtige Rolle spielt [13].

Abb. 2 Verteilung von 7 Zytokinen in 31 FDOK-Fällen (rot) im Vergleich zu 19 Proben von normalem Kieferknochen (blau), mit Röntgendichte praeoperativ in den 31 FDOK Fällen (grün).

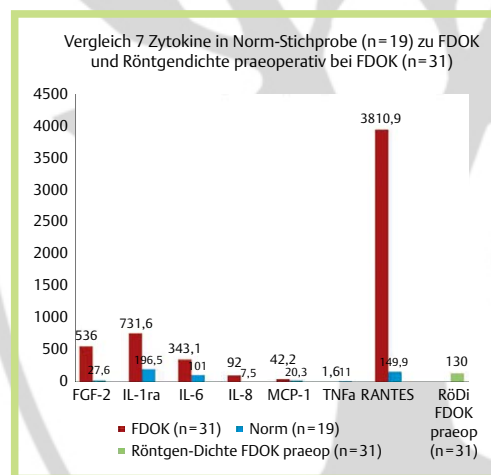
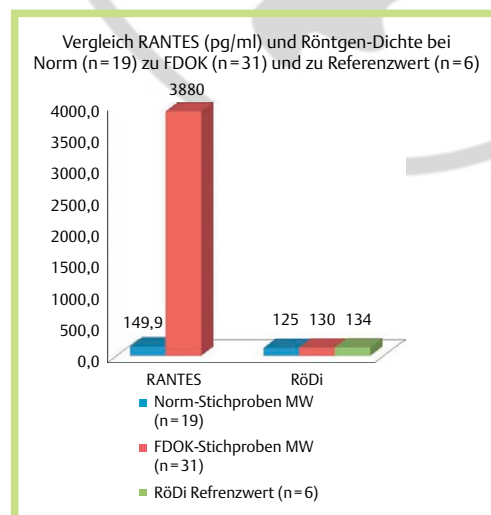


Abb. 3 Verteilung von RANTES in 31 FDOK-Fällen und 13 Proben von normalem KK mit Vergleich der Röntgendichte beider Kollektive in den entsprechenden Arealen.



Eine Fehlregulation der RANTES-Expression führt meist zu einem sich selbst verstärkenden Effekt, der für den Körper kritische Zustände herbeiführen kann [14]. Eine wichtige Rolle spielt die RANTES-Expression deshalb bei rheumatischer Arthritis [15], bei Krankheiten des Zentralnervensystems, wie multipler Sklerose [16], und bei Morbus Hodgkin [17]. Immunhistologische Untersuchungen verschiedener Gewebe haben gezeigt, dass RANTES in gesunden adulten Geweben nur sehr schwach exprimiert wird. Der Anteil der RANTES-positiven Zellen steigt jedoch dramatisch an, sobald es im Gewebe zu entzündlichen Reaktionen kommt [18].

Diskussion

Die eingangs erstellten vergleichenden Werte der RöDi erscheinen plausibel und soweit als Benchmark verwendbar: In den folgenden Kapiteln vergleichen wir a) RöDi und b) Zytokinanalysen aus FDOK, mit c) den in dieser Studie erstellten RöDi bei normaler Spongiosa und d) den Norm-Zytokinwerten.

Vergleich von Röntgendichte und RANTES bei normaler Spongiosa und FDOK-Fällen

Wir haben die „RöDi norm“ mit 125 (n=13) festgelegt. **Abb. 3** vergleicht die Mittelwerte von RANTES in 31 FDOK-Stichproben mit den RöDi aus den zufälligen Referenzwerten retromolarer Kieferbereiche (n=6), der Norm-Stichprobe (n=13) und der FDOK-Proben (n=31). Verwendet man die hier gewonnenen Daten, um einen ersten direkten Vergleich zwischen den am stärksten in FDOK von der Norm abweichenden RANTES und der korrespondierenden RöDi zu machen, zeigt sich einerseits eine mehr als 20-fache Abweichung in den Botenstoffen, die sich aber andererseits in den RöDi der 3 Kollektive RöDi norm mit 125, RöDi FDOK-Stichproben mit 130 und RöDi-Referenzwert 134 nicht darstellt. Die Mittelwerte der Norm in der RöDi sind sogar niedriger, als die der FDOK-Stichproben. Demgegenüber sind die FDOK-Spiegel von RANTES circa 25-fach gegenüber normalem KK erhöht. **Abb. 3** zeigt diese in FDOK deutlich hyperaktivierten Zytokine, deren lokale Überexpression keine Entsprechung in der röntgenologischen Darstellung findet.

Vergleich von Röntgendichte und Zytokinanalyse in FDOK mithilfe von Kontrastmittel

Um das potenzielle klinische Ausmaß einer FDOK räumlich darzustellen, haben wir intraoperativ ein Kontrastmittel in den FDOK-Bereich eingefügt. 3 Patienten willigten in diese Dokumentation ein. Die **Abb. 4** vergleicht in einem dieser 3 Fälle eine derartige intra operationem durchgeführte Kontrastmitteldarstellung (unteres Rö-Bild) mit dem praeop 2D-OPG (oberes Rö-Bild) und stellt grafisch die RöDi dieses FDOK-Areals, von

normalem KK (n=13) und dem Median aus 31 FDOK-Fällen (OJ=Osteolysis of Jawbone) dar.

• **Abb. 5** zeigt die FDOK-Gewebsprobe mit überwiegender fettiger Umwandlung des Kieferknochens. Auffällig ist der Widerspruch zwischen dem Umfang dieser osteolytischen Aufweichung und den praeop RöDi, die in allen 3 Fällen sogar über der RöDi des normalen KK liegen: In • **Abb. 4** diagnostiziert die optische Analyse des 2D-OPG einen „normalen oder „gesunden“ Knochen und nicht die tatsächlich vorliegende fettige Osteolyse. Das Kontrastmittel zeigt, wie weit der osteolytische Prozess in das retromolare Gebiet des aufsteigenden Unterkieferastes – von uns in logischer Fortsetzung als „Neuner-Gebiet/regio 9“ bezeichnet – hineinreicht.

Vergleich von prae- und postoperativen Messungen der Röntgendichte in FDOK mit RANTES-Spiegeln

Nachdem wir die fehlende Übereinstimmung von 2D-OPG Röntgenbefunden und gleichzeitig in FDOK vorliegenden Veränderungen des medullären Knochenstoffwechsels durch erhöhte RANTES-Werte dokumentieren, zeigt die Kont-

rastmitteldarstellung der FDOK-Läsionen, dass auch die typische strukturelle Veränderung einer FDOK vom 2D-OPG nicht hinreichend erfasst wird. Weiterführend haben wir chirurgisch ausgeräumte FDOK-Proben auf RANTES untersucht und zusätzlich unmittelbar danach ein 2D-OPG des Operationsareals angefertigt. In einer Gruppe von 15 Patienten mit prae- und postop 2D-OPG vergleichen wir die zugehörigen RANTES-Werte dieser kürettierten FDOK-Areale. • **Abb. 6** zeigt die Mittelwerte der RöDi vor und unmittelbar nach der Kürettage und die korrespondierenden RANTES-Expression der FDOK-Proben. Wie zu erwarten nimmt die RöDi postop ab, aber nur um 8%. Demgegenüber ist aber RANTES im Vergleich zum normalen KK ca. 25-fach, also um 2 500% erhöht: Die geringen Differenzen von prae- und postop 2D-OPGs geben das entgleiste medulläre Immungeschehen und dessen osteolytische Defektbildungen nicht entsprechend wieder. Der Umfang dieser Defektbildungen wurde weiter oben in • **Abb. 4** mittels der Kontrastmittel dargestellt. Der Vergleich der RöDi norm (n=13) mit 125 zur praeop RöDi mit 135,5 und zur postop RöDi (n=15) mit 125 und zum gleichzeitig deutlich erhöhtem RANTES-Zytokinprofil, zeigt, dass FDOK in der Bewertung der praeop RöDi nicht erkennbar wird.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

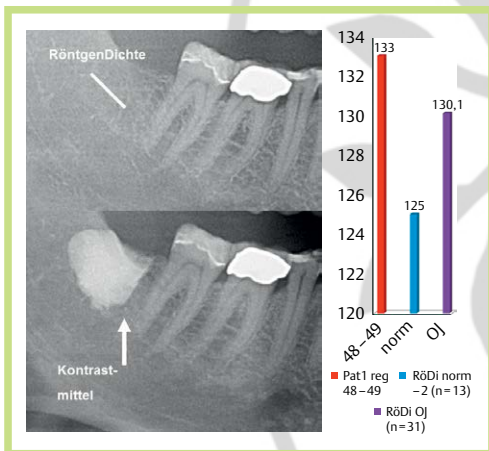


Abb. 4 Intraoperative Darstellung der Ausdehnung des osteolytischen Prozesses (FDOK) im Unterkiefer rechts regio 48-49 mittels Kontrastmittel.

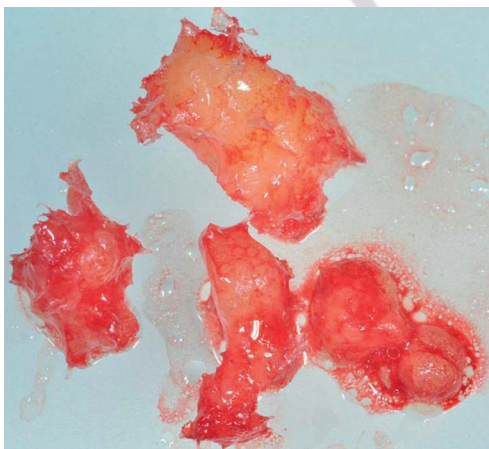


Abb. 5 Osteolytisch veränderte Spongiosa aus regio 38-39.

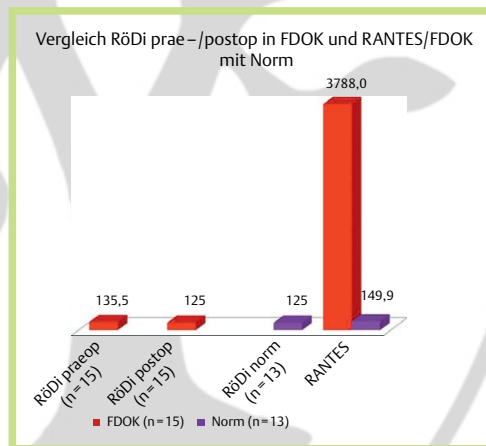


Abb. 6 Vergleich Röntgendichte und RANTES-Spiegel aus Norm-Stichprobe (= 19) zu prae- und postop RöDi mit RANTES Expression aus FDOK (n = 15).

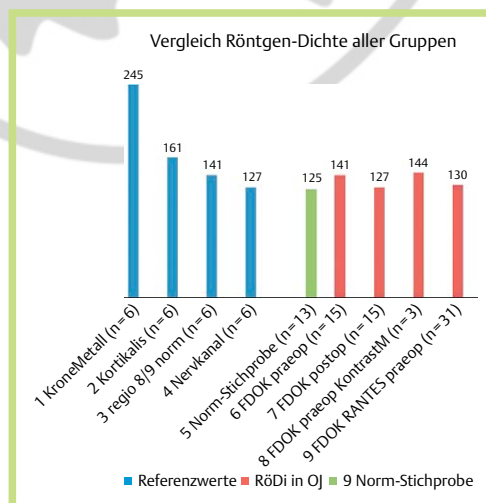


Abb. 7 Vergleich der Röntgendichte aller Gruppen.

Cytokine RANTES for the Validation of Dental X-ray Diagnostics for “Silent Inflammation” in Jawbone

A clinical comparison of the use of X-ray and cytokine profile for osteolysis of the jawbone

There is a need to clarify the extent to which the most common diagnostic tool – 2-dimensional panoramic tomography (2D OPG) – is suitable for identifying fatty degenerative osteolysis in the medullary cavity of the jawbone (FDOJ). To obtain a qualitative assessment of jawbone sections without teeth, the results from 2D OPG with a measured X-ray density and the expression of the cytokine RANTES will be compared. The difference in the X-ray density of healthy jawbone and FDOJ are minimal, whereas RANTES is around 30 times higher in FDOJ; this is in keeping with the results for the bone density measurements. Comparisons of the above parameters reveal a discrepancy between the X-ray density of 2D OPGs on the one hand and pathological processes within FDOJ on the other: Our data indicate that 2D OPG is objectively not suitable for depicting FDOJ. In contrast a measurement of the bone density is highly effective for such discovery. The medical relevance of FDOJ for patients seems to be significant due to the presence of hyperactive immune messengers. The data suggests a critical attitude towards the use of 2D-OPG as the sole imaging diagnostic tool for FDOJ.

Key words

dental 2D OPG X-ray – osteonecrotic jawbone – silent inflammation – RANTES

Vergleich der Röntgendichte bei allen Gruppen

In **Abb. 7** umfassen die Ziffern 1–4 die Referenzwerte: Naturgemäß ist – nach Gruppe 1 mit RöDi von 245 bei Metall-Kronen – die Kortikalisgruppe/linea obliqua (=2) mit 161 am höchsten. Auffällig ist die weitgehende Gleichförmigkeit der weiteren RöDi Kurven: Gruppe 5 als RöDi der Norm-Stichprobe zeigt mit 125 eine RöDi, die unter allen anderen praeop RöDi wie Gruppe 6, 8 und 9 liegt. Gruppe 5 liegt sogar minimal unter der postop RöDi 127 von Gruppe 7. Dies verwundert, da die RANTES-Werte in der Norm-Stichprobe weit unterhalb der FDOK-Spiegel liegen und dadurch die Abwesenheit osteolytischer Prozesse belegen.

Gruppe 3 (praeop norm RöDi regio 8/9) und Gruppe 6 (praeop RöDi FDOK/OJ) zeigen mit 141 gleich hohe RöDi: Diese Feststellung schränkt die Tauglichkeit eines 2D-OPG zur FDOK-Diagnose erheblich ein, da im 2D-OPG kein Unterschied zwischen der Norm-Referenzgruppe 3 und der praeop RöDi von Gruppe 6 mit 15 pathohistologisch deutlich positiv befundenen FDOK-Arealen besteht. Ähnliches zeigt auch Gruppe 8, deren mittlere RöDi 144 praeop keine Unterschiede zu Norm-Gruppe 3 zeigt, trotz der Defektdarstellung der FDOK-Areale mittels intraoperativer Kontrastmitteldarstellung.

Gruppe 9 mit einer praeop RöDi von 130 bei 31 operierten FDOK-Arealen, definiert durch extrem hohe Abweichungen von RANTES in der Luminex-Analyse, zeigen gleiche praeop RöDi im Vergleich zur Gruppe 5 Norm-Stichprobe mit 125. Gruppe 4 und 7 zeigen gleiche RöDi, was einerseits nahe liegt, da der infraalveoläre Nervkanal sich optisch auf jedem 2D-OPG mit

geringerer RöDi darstellt. Andererseits verwundert dies, da die großvolumigen Spongiosadefekte operierter FDOK (siehe Kontrastmitteldarstellung in **Abb. 5**) sich nicht weniger dicht darstellen.

Schlussfolgerung und Zusammenfassung

Trotz natürlicher Schwankungsbreiten in der Erhebung des Datenmaterials unserer Studie, zeigt dieses, dass 2D-OPG kavitätenbildende Osteolysen (FDOK) in der RöDi nur ungenügend wiedergeben: Dies wird deutlich durch Abweichungen gegenüber der hyperaktivierten inflammatorischen Signalgebung mit RANTES im Areal der Osteolyse und durch die strukturellen und zytokinbasierten Abweichungen in den Kontrastmitteldarstellungen der FDOK. Dies wird weiter deutlich durch Vergleich von prae- und postop RöDi in korrespondierenden Arealen und den gleichzeitig hohen Abweichungen von RANTES und auch durch ähnliche RöDi-Werte der Proben, die in den morphologisch unterschiedlichen Messbereichen keine diagnostisch relevante Unterscheidungsgröße liefern. Unseres Wissen ist dies die erste Arbeit, die die Aussagekraft von zahnärztlichen 2D-OPG im Hinblick auf FDOK im KK mit Laboranalysen von Immunbotenstoffen aus Arealen von „silent inflammation“ kritisch überprüft.

Anmerkung

Diese Arbeit ist eine gekürzte Übersetzung des Originalartikels Lechner J. Clin Cosmet Investig Dent 2014; 6: 71–79.

Interessenkonflikt: Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

Literatur

- 1 Lechner J. NICO -Ist fehlende röntgenologische Evidenz Beweis fehlender klinischer Existenz? ZWR 2010; 119: 578–592
- 2 Bumann A. Der aktuelle Stand bildgebender Verfahren. BZB 2009; Nov 59–63
- 3 Patel S, Dawood A, Mannocci F et al. Detection of periapical bone defects in human jaws using cone beam computed tomography and intraoral radiography. Int Endod J 2009; 42: 507–515
- 4 Schwartz SF, Foster JK. Roentgenographic interpretation of experimentally produced bony lesions. I. Oral Surg 1971; 32: 606
- 5 Ardran CM. Bone destruction not demonstrable by radiograph. Br J Radiol 1951; 24: 107
- 6 Bender IB, Seltzer S. Roentgenographic and direct observation of experimental lesions in bone. I and II. JADA 1961; 62: 152, 708
- 7 Birchwood G. Osteoporotic bone. In: *Understanding osteoporosis and its treatment: a guide for physicians and their patients*. New York: The Parthenon Publishing Group 1996; 8–11
- 8 Segall RO, Del Rio CE. Cavitational bone defect: A diagnostic challenge. J Endo 1991; 17: 396
- 9 Bouquot JE, Roberts A. OJ (neuralgia-inducing cavitational osteonecrosis): radiographic appearance of the “invisible” osteomyelitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 74: 600

- 10 Shankland WE. Osteocavitational lesions (Ratner bone cavities): Frequently misdiagnosed as trigeminal neuralgia – A case report. *J Craniomandib Pract* 1993; 11: 232
- 11 Lechner J, von Baehr V. RANTES and fibroblast growth factor 2 in jawbone cavitations: triggers for systemic disease? *Int J Gen Med* 2013; 6: 277–290
- 12 Fessele S. Funktionelle Charakterisierung und in silico-Modellierung LPS-induzierbarer Elemente des RANTES-Promotors in humanen Monocyten. Dissertation: Universität Stuttgart 2001
- 13 Levy JA. The Unexpected Pleiotropic Activities of RANTES. *J Immunol* 2009; 182: 3945–3946
- 14 Appay V, Rowland-Jones SL. RANTES: a versatile and controversial chemokine. *Trends Immunol* 2001; 22: 83–87
- 15 Rathanaswami P, Hachicha M, Sadick M et al. Expression of the cytokine RANTES in human rheumatoid synovial fibroblasts. Differential regulation of RANTES genes by inflammatory cytokines. *J Biol Chem* 1993; 268: 5834–5839
- 16 Bolin LM, Murray R, Lukacs NW et al. Primary sensory neurons migrate in response to the chemokine RANTES. *J Neuroimmunol* 1998; 81: 49–57
- 17 Fischer M, Juremalm M, Olsson N et al. Expression of CCL5/RANTES by Hodgkin and Reed-Sternberg cells and its possible role in the recruitment of mast cells into lymphomatous tissue. *Int J Cancer* 2003; 107: 197–201
- 18 von Luettichau I, Nelson PJ, Pattison JM et al. RANTES chemokine expression in diseased and normal human tissues. *Cytokine* 1996; 8: 89–98

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1549883>
 ZWR – Das Deutsche Zahnärzteblatt
 2015; 124 (5): 216–221
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0044-166X

Korrespondenzadresse

Dr. Johann Lechner
 Grünwalder Straße 10A
 81547 München
 drlechner@aol.com
 www.dr-lechner.de

