

---

# Inhaltsverzeichnis Band III

## Einleitung

### 1. Einführung zu Band III

- Von Erklärungsmodellen über wissenschaftliche Evaluation zur „Allgemeinen Anerkennung“
- Hilferufe von Patienten mit Gesichtsschmerzen
- FDOK oder NICO ist „Einzelerfindung“ des Autors
- Ärztliche Ethik zwischen Therapieerfolg und Kostenerstattung

#### 1.1 Krankheit systemisch betrachtet – Ein Plädoyer

1.1.1 Beginnen Maladaptation und Multimorbidität mit einem „Zahn-Kiefer-Störfeld“?

1.1.2 Von der akuten Infektion zur chronischen Inflammation – die gestörte Wundheilung im Kiefer

1.1.3 Ischämisch veränderter Kieferknochen und hyperaktivierte Signaltransduktion von RANTES/CCL5

1.1.4 Normale Wundheilung und RANTES/CCL5 Überexpression im „Compensatorischen Antiinflammatorischen Response Syndrom“ (CARS)

1.1.5 Zusammenfassung

#### 1.2 Entzündungen - akut von Vorteil, aber chronisch ein schädliches Programm

1.2.1 Die "Nicht-Spezifität" der Anzeichen und Symptome

1.2.2 Schwellen-Intensität und Schwellen-Zeit – Krankheits-Modifikation durch Chronizität

1.2.3 Vorspannung und Adaption

1.2.4 FDOK-Sanierung als unspezifisches Therapiekonzept

#### 1.3 Stellungnahme der International Academy of Oral Medicine & Toxicology (IAOMT-USA) zur Osteonekrose der Kieferknochen

#### 1.4 Literaturrecherche zu RANTES/CCL5 – basierten Pathologien: Der Kieferknochen als Stiefkind des wissenschaftlichen Interesses

1.4.1 RANTES/CCL5 Überexpression bei aseptischen fettig-degenerativen Osteonekrosen im Kiefer/FDOK

- 
- 1.4.2 Woher kommt diese RANTES/CCL5 Überexpression?
  - 1.4.3 Die Rolle von RANTES/CCL5 bei Systemerkrankungen
  - 1.4.4 Methode der Literaturrecherche
  - 1.4.5 Ergebnis
  - 1.4.6 Diskussion
  - 1.4.7 Literatur zu Kapitel 1

## **2. Bild- und Falldokumentation zur fettig-degenerativen kavitätenbildenden Osteolyse des Kieferknochens**

- 2.1 Kieferknochen sind anders – 19 einzigartige Eigenschaften
- 2.2 Ischämisch aseptische Osteonekrosen in Kieferknochen - Klassifikation
  - 2.2.1 Ischämische Osteonekrosen in Körper- und in Kieferknochen
  - 2.2.2 Mandibular Patterns of Chronic Ischemic Bone Disease (CIBD) – Assessment of a High Risk Cadaver Cohort
- 2.3 Bilddokumentation von FDOK, Röntgen und Pathohistologie
  - 2.3.1 Patientenfälle mit atypischem Gesichtsschmerz/Trigeminus-Neuralgie in Verbindung mit fettig-degenerativer Osteolyse des Kieferknochens (FDOK)
    - 2.3.1.1 Atypischer Gesichtsschmerz/Trigeminus-Neuralgie in Verbindung mit Überexpression von RANTES/CCL5 aus FDOK – Wissenschaftliche Literatur zur potentiell kausalen Verschaltung
    - 2.3.1.2 Dokumentation der fettig-degenerativen Osteolysen des Kieferknochens (FDOK) bei Atypischem Gesichtsschmerz / Trigeminus-Neuralgie
    - 2.3.1.3 Patientenberichte zu Beschwerdefreiheit bei atypischem Gesichtsschmerz/Trigeminus-Neuralgie nach Sanierung der kavitätenbildenden Osteolysen/FDOK
  - 2.3.2 Patientenfälle mit rheumatiformen Gelenkbeschwerden in Verbindung mit fettig-degenerativer Osteolyse des Kieferknochens (FDOK)
    - 2.3.2.1 Rheumatiforme Gelenkbeschwerden mit Überexpression von RANTES/CCL5 aus FDOK-Wissenschaftliche Literatur zur potentiell kausalen Verschaltung
    - 2.3.2.2 Dokumentation der fettig-degenerativen Osteolysen des Kieferknochens (FDOK) bei rheumatiformen Gelenkbeschwerden

- 
- 2.3.2.3 Patientenberichte zu Beschwerdefreiheit bei rheumatiformen Gelenk- und Rückenschmerzen nach Sanierung der kavitätenbildenden Osteolysen/FDOK
  - 2.3.3 Patientenfälle mit Tumoren in Verbindung mit fettig-degenerativer Osteolyse des Kieferknochens
    - 2.3.3.1 Tumore in Verbindung mit Überexpression von RANTES/CCL5 aus FDOK – Wissenschaftliche Literatur zur potentiellen kausalen Verschaltung
    - 2.3.3.2 Dokumentation der fettig-degenerativen Osteolysen des Kieferknochens (FDOK) bei Osteolysen/FDOK
    - 2.3.3.3 Patientenfälle mit internistischen Beschwerden in Verbindung mit fettig-degenerativer Osteolyse des Kieferknochens (FDOK)
  - 2.3.4 Patientenfälle mit internistischen Beschwerden in Verbindung mit fettig-degenerativer Osteolyse des Kieferknochens (FDOK)
    - 2.3.4.1 Verschiedenste internistische Beschwerden in Verbindung mit Überexpression von RANTES/CCL5 aus FDOK - Wissenschaftliche Literatur zur potentiell kausalen Verschaltung
    - 2.3.4.2 Dokumentation der fettig-degenerativen Osteolysen des Kieferknochens (FDOK) bei internistischen Beschwerden (Allergien, Abwehrschwäche etc.)
    - 2.3.4.3 Patientenberichte zu Beschwerdefreiheit bei Verschiedenste internistische Beschwerden nach Sanierung der kavitätenbildenden Osteolysen/FDOK
  - 2.3.5 Patientenfälle mit immunologischen Beschwerden (Allergien, Abwehrschwäche etc.) in Verbindung mit fettig-degenerativer Osteolyse des Kieferknochens (FDOK)
    - 2.3.5.1 Immunologische Beschwerden in Verbindung mit Überexpression von RANTES/CCL5 aus FDOK - Wissenschaftliche Literatur zur potentiell kausalen Verschaltung
    - 2.3.5.2 Dokumentation der fettig-degenerativen Osteolysen des Kieferknochens (FDOK) bei immunologischen Beschwerden (Allergien, Abwehrschwäche etc.)
    - 2.3.5.3 Patientenberichte zu Beschwerdefreiheit bei rheumatiformen Gelenk- und Rückenschmerzen nach Sanierung der kavitätenbildenden Osteolysen/FDOK
  - 2.3.6 Patientenfälle mit neuropathischen Beschwerden in Verbindung mit fettig-degenerativen Osteolysen des Kieferknochens (FDOK)
    - 2.3.6.1 Neuropathische Beschwerden in Verbindung mit Überexpression von RANTES/ CCL5 aus FDOK - Wissenschaftliche Literatur zur potentiell
-

---

kausalen Verschaltung zu Multipler Sklerose (MS) und amyotropher Lateralsklerose (ALS)

2.3.6.2 Dokumentation der fettig-degenerativen Osteolysen des Kieferknochens (FDOK) bei neuropathischen Beschwerden

2.3.6.3 Patientenberichte zu neuropathischen Beschwerden bei CFS/BurnOut nach Sanierung der kavitätenbildenden Osteolysen/FDOK

2.3.7 Patientenfälle mit Erschöpfungssyndrom/Burn-Out und CFS in Verbindung mit fettig- degenerativer Osteolyse des Kieferknochens (FDOK)

2.3.7.1 Erschöpfungssyndrom/Burn-Out und CFS in Verbindung mit Überexpression von RANTES/CCL5 aus FDOK - Wissenschaftliche Literatur zur potentiell kausalen Verschaltung

2.3.7.2 Dokumentation der fettig-degenerativen Osteolysen des Kieferknochens (FDOK) bei Erschöpfungssyndrom/ Burn-Out und CFS

2.3.7.3 Patientenberichte zu Beschwerdefreiheit bei CFS/BurnOut nach Sanierung der kavitätenbildenden Osteolysen/FDOK

2.4 Literatur zu Kapitel 2

### **3. Systemvernetzung einer FDOK über RANTES/CCL5-Expression**

3.1 Allergie, Mastzellen, Histamin und RANTES/CCL5

3.2 Alterungsprozesse und RANTES

3.3 Mb. Alzheimer, Mb. Parkinson und RANTES/CCL5

3.4 Amyotrophe Lateral Sklerose (ALS) und RANTES

3.5 Atypischer Gesichtsschmerz/Trigeminus-Neuralgie und RANTES/CCL5

3.6 Endothel, Blut, Gerinnung und RANTES/CCL5

3.7 Brustkrebs und RANTES/CCL5

3.8 ChronicFatigueSyndrome (CFS) und RANTES/CCL5

3.9 Depression und RANTES/CCL5

3.10 Diabetes und RANTES/CCL5

3.11 Dickdarm-Krebs und RANTES/CCL5

3.12 EBV-Aktivierung und RANTES/CCL5

3.13 Haut, Psoriasis und RANTES

3.14 Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Endothel-Zellen und RANTES/CCL5

- 
- 3.15 M. Hodgkin und RANTES/CCL5
  - 3.16 Interstitium-Dendritische Zellen, Fibroblasten und RANTES/CCL5
  - 3.17 Intervertebrale Bandscheiben und RANTES/CCL5
  - 3.18 Krebs-Metastasen und RANTES/CCL5
  - 3.19 Lichen planus und RANTES/CCL5
  - 3.20 Malignes Melanom und RANTES/CCL5
  - 3.21 Mb. Parkinson und RANTES/CCL5
  - 3.22 Multiple Sklerose (MS) und RANTES
  - 3.23 Neuronen, Astrozyten und RANTES/CCL5
  - 3.24 Ovarial-Krebs und RANTES/CCL5
  - 3.25 Pankreas-Karzinom und RANTES/CCL5
  - 3.26 Periodontitis und RANTES/CCL5
  - 3.27 Prostata-Krebs und RANTES/CCL5
  - 3.28 Rheumatische Arthritis, Gelenke und RANTES/CCL5
  - 3.29 Schilddrüse und RANTES/CCL5
  - 3.30 Nieren und RANTES
  - 3.31 Gehirn und RANTES

#### **4. 4. Maxillo-mandibuläre Osteoimmunologie - Systemorientierte Betrachtung zu Metabolik und Immunologie des Kieferknochens**

- 4.1 Mechanismen von normalem Knochenauf- und -abbau – Osteoklasten, Osteoblasten, RANKL und Osteoprotegerin
- 4.2 Gestörter Auf- und Abbau in einer fettig-degenerativen Osteolyse des Kieferknochen – Warum RANTES/CCL5 Überexpression?
  - 4.2.1 Zytokine und Chemokine im gestörten Knochenstoffwechsel
  - 4.2.2 RANTES/CCL5 steuert die Migration der Knochenzellen zum Ort des Schadens – Die Reparaturfunktion von RANTES/CCL5
  - 4.2.3 Osteobiologie der RANTES/CCL5- Überexpression durch Osteoblasten und Osteoklasten im pathologisch progredienten Knochenmetabolismus

- 
- 4.2.4 Calcium-Verfügbarkeit und RANTES/CCL5-Expression
  - 4.2.5 Von der akuten Infektion zur chronischen Inflammation – Das Compensatorisch-inflammatorische Response Syndrome (CIRS)
  - 4.2.6 Wundheilung als zytokingesteuerter Prozess in vier aufeinanderfolgenden Phasen – Von LIS zu CARS zu CIRS
  - 4.2.7 Zusammenfassung der doppelten Rolle der RANTES/CCCL5 Überexpression in FDOK
  - 4.2.8 Aseptisch-avaskuläre Osteonekrose mit RANTES/CCL5 Überexpression
  - 4.3 Wie kommt es zur fettig-degenerativen Osteolyse im Kieferbereich mit RANTES/CCL5 Überexpression?
    - 4.3.1 Unterexprimiertes TNF-a und verminderte Osteoprotegin-Aktivität bei gestörter FDOK Osteogenese
    - 4.3.2 Deaktivierter VitaminD-Rezeptor und Ätiologie der RANTES/CCL5 Expression bei gestörter FDOK Osteogenese
    - 4.3.3 NorAdrenalin und Strukturverlust der Mikroarchitektur bei gestörter FDOK Osteogenese
    - 4.3.4 Ischämie und Mikrothromben beim Strukturverlust der Mikroarchitektur bei gestörter FDOK Osteogenese
  - 4.4 Zelluläre Bestandteile der der Bildung einer fettig-degenerativen Osteolyse im Kieferknochen
    - 4.4.1 Makrophagen und ihre Rolle bei der FDOK-Osteolyse
    - 4.4.2 Die hämatopoetische Stammzellnische - Vom Medullarraum einer FDOK zum Blut
    - 4.4.3 RANTES/CCL5 beeinflusst hämatopoetische Stammzellen-Subtypen und verursacht eine myeloide Schiefelage
    - 4.4.4 Die Schicksalsentscheidung der Knochenmark-Stammzelle – Ihre Differenzierung zu Osteogenese oder Adipogenese
      - 4.4.4.1 Energiebereitstellung zu Osteogenese oder zu Adipogenese
      - 4.4.4.2 Verschiebung der zellulären Energetikprofile durch Differenzierung der Knochenmark-Stammzelle.
    - 4.4.5 Osteogenese ist von alkalischer Phosphatase und Osteoprotegerin abhängig
    - 4.4.6 Ist FDOK nur altern-assoziiertes Markfett?
    - 4.4.7 Vom Knochenmark zum Blut - Osteoblasten wechselwirken mit Hämatopoese.
  - 4.5 Tumore und FDOK – Adipozyten und RANTES/CCL5 am Beispiel des Brustkrebs

- 
- 4.5.1 Fettgewebe und Brustkrebs
  - 4.5.2 Hypoxie erhöht Expression von RANTES/CCL5
  - 4.5.3 Die Rolle von RANTES/CCL5 bei Tumorwachstum und Proliferation – jenseits von FDOK
  - 4.5.4 Von hämatopoetischen Stammzellen abgeleitete Adipozyten fördern Tumorwachstum und Krebszellmigration.
  - 4.5.5 RANTES/CCL5 und Metastasen des Brustkrebs
  - 4.5.6 Mesenchymale Stammzellen als Quelle von RANTES/CCL5 bei Tumoren
  - 4.5.7 Wechselwirkungen von RANTES/CCL5 in der Tumormikroumgebung
  - 4.5.8 Was bewirkt eine Blockierung von RANTES/CCL5 und dessen Rezeptor CCR5?
  - 4.6 Wie kommt RANTES/CCL5 zu den Organen? – Systemisch-inflammatorische Aktivierung durch lokale RANTES/CCL5-Quellen
    - 4.6.1 Sekretion von RANTES/CCL5 in humanen Adipozyten durch immunologische Stimuli und Hypoxie
    - 4.6.2 Extrazelluläres Verbindungssystem - Die Matrix und Chemokin-induzierte Erkrankung
    - 4.6.3 Kopplung von RANTES/CCL5 und zugehörigem CCR5-Rezeptor – Startschuss zur inflammatorischen Diapedese
  - 4.7 Maxillo-Mandibuläre Osteoimmunologie – Die Wechselwirkungen von Knochen und Immunsystem in komplementärer Zahnmedizin
    - 4.7.1 Was ist Lymphopoese und warum sollten wir darauf achten?
    - 4.7.2 Osteoimmunologie von Tumor Nekrose Faktor-alpha, Interleukin 6 und RANTES/CCL5
      - 4.7.2.1 TNF-a und IL-6 bei inflammatorischem Knochenabbau
      - 4.7.2.2 Die Rolle von TNF-a und IL-6 bei maxillo-mandibulärem Knochenabbau und entzündlichen oralmedizinischen Krankheitsbildern
      - 4.7.2.3 Knochenresorptive Erkrankung - die normale Schlüsselrolle von TNF-a und IL-6
      - 4.7.2.4 Knochenresorptive Erkrankungen und die Rolle von überexprimiertem RANTES/CCL5 - trotz niedrigem TNF-a und IL-6
      - 4.7.2.5 Osteobiologie der RANTES/CCL5 - Überexpression in FDOK Arealen

- 
- 4.7.3 Schlussfolgerungen zur Maxillo-Mandibulären Osteoimmunologie
    - Warum ist die RANTES/CCL5-Überexpression das Leitsymptom einer Maxillo-Mandibulären Osteoimmunologie?
  - 4.8 Verlaufs- und Entwicklungsstadien einer FDOK - Klinische Fallstudien zu röntgenologischen, histologischen und immunhistochemischen Befundungen
    - 4.8.1 Klinische Fälle Gruppe 1 aus dem Kieferbereich– Gegenüberstellung von Röntgendiagnostik, R/C Expression, Histologie und Immunhistochemie
    - 4.8.2 Klinische Fälle Gruppe 2 aus dem Kieferbereich – RANTES/CCL5 Überexpression im Widerspruch zur negativen Histologie
    - 4.8.3 Klinische Fälle Gruppe 3 aus dem Kieferbereich – RANTES/CCL5 Expression erniedrigt mit Normalbefund in der Histologie, aber mit entzündlich alteriertem Blutmark
      - a) Warum „Blutbildung/Haematopoese“ in fettiger Degeneration der Medulla des Kieferknochens ?
      - b) Die Osteolyse im ausgebrannten Endstadium ohne RANTES/CCL5 Überexpression
    - 4.8.4 Klinische Fälle Gruppe 4 aus dem Kieferbereich – RANTES/CCL5 Expression bei Patientinnen mit Brustkrebs
    - 4.8.5 Zusammenfassung der Ergebnisse
    - 4.8.6 Immunhistochemie und RANTES/CCL5 Einfärbungen von Brustkrebs-Präparaten
  - 4.9 Verlaufs- und Entwicklungs-Stadien einer FDOK
    - 4.9.1 Kiefererkrankungen mit multilokuläre Radioluzenz – Differentialdiagnose zu FDOK
    - 4.9.2 Histologisch definierte Stadien der FDOK
    - 4.9.3 Ist FDOK eine Voraussetzung zur Entwicklung einer Bisphosphonat induzierten Osteonekrose?
  - 4.10 Literatur zu Kapitel 4