

Int Poster J Dent Oral Med 2009, Vol 11 No 3, Poster 454

Immunhistochemische Untersuchungen immunkompetenter Zellen im chronisch osteomyelitischen Kieferknochen

Sprache: Deutsch

Autoren:

Dr. Tim Nolting, Dr. Kai Wermker, Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. Ulrich Joos, Prof. Dr. Dr. Johannes Kleinheinz, Abteilung für Mund- und Kiefer- Gesichtschirurgie, Universität Münster

Datum/Veranstaltung/Ort:

1.-3.5.2008
58. Jahrestagung Arbeitsgemeinschaft Kieferchirurgie
Wiesbaden



DGZMK Poster Study Award 2010 für das beste Poster 2009

Einleitung

Durch ihre wieder ansteigende Inzidenz stellt die Osteomyelitis, speziell in der subakuten und chronischen Form, eine zunehmende Herausforderung in Diagnose und Therapie an die Medizin dar. Bisher existiert kein einheitliches Schema für ihre Klassifikation und für die daraus resultierende Therapieform. Während sich bisherige Versuche auf klinisches Erscheinungsbild, pathologisch-anatomische und/oder radiologische Aspekte, Ätiologie oder Pathogenese konzentrieren, erscheint die Differenzierung der zellulären Immunabwehr des Entzündungsherdes ein möglicher Schlüsselfaktor für Prognose und Therapie zu sein.

Problemstellung

Ziel der Studie war die quantitative Analyse von T-Zellen, T-Zell-Subpopulationen und Makrophagen als Bestandteile der zellvermittelten Immunität im osteomyelitischen Kieferknochengewebe anhand von Knochenbiopsien unter Verwendung monoklonaler Antikörper.

Material und Methoden

Das Kollektiv umfasste 15 Patienten (♂11, ♀4, Ø 50J.) mit eindeutiger patho-histologisch gesicherter Osteomyelitis. Als Vergleich dienten 2 gesunde Körperspender. Es erfolgte eine retrospektive Analyse nach Alter, Geschlecht, Lokalisation des Krankheitsherdes, Ätiologie, sowie systemischen Erkrankungen. 14 Patienten zeigten eine mandibuläre, 1 eine maxilläre Osteomyelitis. Die Ätiologie verteilte sich auf 33,3% post extractionem, 6,6% post-traumatisch, 40% nach Tumor-OP und Radiatio, 20% unklarer Genese. Nach krankheitsbedingter Knochenentnahme wurden die Gewebeproben nach Standardmethode fixiert, entkalkt und in Paraffin eingebettet. Die Proben wurde immunhistologisch mittels modifizierter Avidin-Biotin-Methode mit zellulären CD3-, CD45RO-, CD8- und CD68-Sekundäntikörpern markiert und lichtmikroskopisch mittels Zellzählung ausgewertet. Das Spenderknochengewebe wurde analog behandelt.

Ergebnisse

Alle verwendeten Antikörper konnten in allen Geweben immunhistologisch nachgewiesen werden. Der prozentuale Anteil positiv-markierter Zellen zur Gesamtzahl immunkompetenter Zellen war dabei innerhalb der Marker unterschiedlich. CD45RO zeigte dabei mit 22% den höchsten prozentualen Anteil, gefolgt von CD3 mit 13%, CD68 mit 5,2% und CD8 mit 3,0%. Insgesamt zeigte sich eine signifikant höhere Expressionshäufigkeit aller Sekundäntikörper im osteomyelitischen Gewebe im Vergleich zum gesunden Kollektiv.

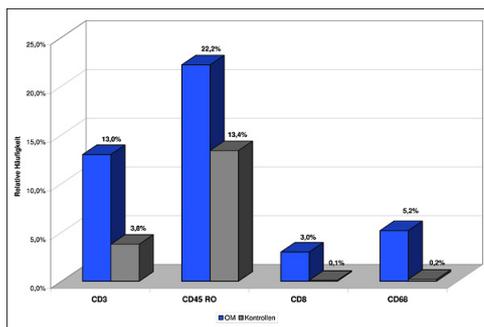


Abb. 1: Relative Markerhäufigkeit in osteomyelitischem im Vergleich zu gesundem Knochen

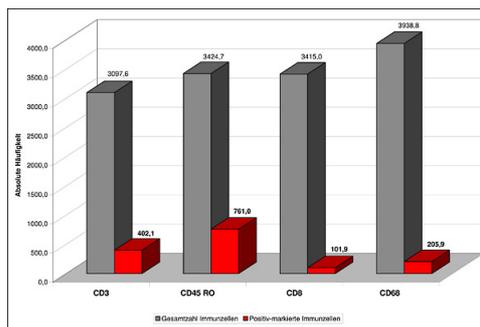


Abb. 2: Absolute Häufigkeit von Marker-positiven Immunzellen im Vergleich zur Gesamtzellenzahl

Schlußfolgerungen

Das Literaturstudium erlaubt keine eindeutigen Schlüsse bezüglich des Immunsystems bei der chronischen Osteomyelitis. In unserer Studie gab es für alle verwendeten Marker eine deutlich erhöhte Expression von T-Zellen, Suppressor-T-Zellen, T-Effektor-Zellen und Makrophagen im osteomyelitischen Knochengewebe. Dabei war der relative Anteil der T-Effektor-Zellen im Vergleich mit den Kontrollen erhöht bei Dominanz der Memory-T-Zellen und CD3(+)-Zellen. Die Ergebnisse lassen eine gesteigerte und somit eine möglicherweise fehlgeleitete Immunantwort vermuten, wie auch andere Autoren schlussfolgern(1,2,3,4). Dabei spielt die Dysregulation der Aktivator-Inhibitor-Systeme durch Autoimmunreaktionen in der Aufrechterhaltung der osteomyelitischen Entzündungsreaktion anscheinend eine entscheidende Rolle(5). Die Interaktion zwischen den immunkompetenten Zellen bei chronischer Osteomyelitis sollte in weiteren Studien durch Quantifizierung von T- Helferzellen detaillierter verifiziert werden.

Literatur

1. Bansal VP, Mittal PK, Ashokraj G: Humoral immunresponses in osteomyelitis. Int Orthop 16(3) 297-301
2. Lob G, Ring J, Seifert J, Probst J, Brendel W: Pcedings immunologic reactions in patients with chronic post-traumatic osteomyelitis. MMW 117(19) 417
3. Malmström M, Fyhrquist F, Kosunen TU, Tasanen A: Immunological features of patients with chronic sclerosing osteomyelitis of the mandible. Int J Oral Surg 12(1) 6-13
4. Seifert J: Chronic post-traumatic osteomyelitis and its treatment Fortschr Med 95(21) 1376-80

Dieses Poster wurde übermittelt von Dr. Tim Nolting.

Korrespondenz-Adresse:

[Dr. Tim Nolting](#)

Universität Münster

Abteilung für Mund- und Kiefer-, Gesichtschirurgie

Waldeyerstr. 30

48149 Münster

Germany



Immunhistochemische Untersuchungen immunkompetenter Zellen im chronisch osteomyelitischen Kieferknochen

T Nolting, K Wermker, U Joos, J Kleinheinz

Klinik und Poliklinik für Mund- und Kiefergesichts Chirurgie, Waldeyerstr. 30 D-48149 Universität Münster

Einleitung

Durch ihre wieder ansteigende Inzidenz stellt die Osteomyelitis, speziell in der subakuten und chronischen Form, eine zunehmende Herausforderung in Diagnose und Therapie an die Medizin dar. Bisher existiert kein einheitliches Schema für ihre Klassifikation und für die daraus resultierende Therapieform. Während sich bisherige Versuche auf klinisches Erscheinungsbild, pathologisch-anatomische und/oder radiologische Aspekte, Ätiologie oder Pathogenese konzentrieren, erscheint die Differenzierung der zellulären Immunabwehr des Entzündungsherdes ein möglicher Schlüsselfaktor für Prognose und Therapie zu sein.

Zielsetzung

Ziel der Studie war die quantitative Analyse von T-Zellen, T-Zell-Subpopulationen und Makrophagen als Bestandteile der zellvermittelten Immunität im osteomyelitischen Kieferknochen-gewebe anhand von Knochenbiopsien unter Verwendung monoklonaler Antikörper.

Material und Methoden

Das Kollektiv umfasste 15 Patienten (♂11, ♀4, Ø 50J.) mit eindeutiger patho-histologisch gesicherter Osteomyelitis. Als Vergleich dienten 2 gesunde Körperspender. Es erfolgte eine retrospektive Analyse nach Alter, Geschlecht, Lokalisation des Krankheitsherdes, Ätiologie, sowie systemischen Erkrankungen. 14 Patienten zeigten eine mandibuläre, 1 eine maxilläre Osteomyelitis. Die Ätiologie verteilte sich auf 33,3% post extractionem, 6,6% post-traumatisch, 40% nach Tumor-OP und Radiatio, 20% unklarer Genese.

Nach krankheitsbedingter Knochenentnahme wurden die Gewebeproben nach Standardmethode fixiert, entkalkt und in Paraffin eingebettet. Die Proben wurden immunhistologisch mittels modifizierter Avidin-Biotin-Methode mit zellulären CD3-, CD45RO-, CD8- und CD68-Sekundäranantikörpern markiert und lichtmikroskopisch mittels Zellzählung ausgewertet. Das Spenderknochen-gewebe wurde analog behandelt.

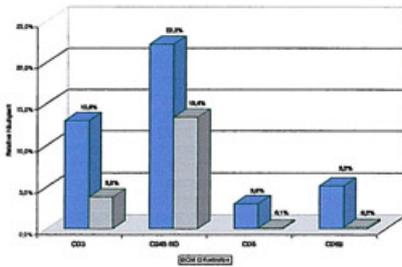


Abb. 1: Relative Markerdichte in osteomyelitischen im Vergleich zu gesundem Knochen

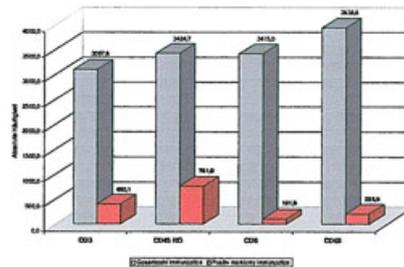


Abb. 2: Absolute Häufigkeit von Marker-positiven Immunzellen im Vergleich zur Gesamtzellzahl

Ergebnisse

Alle verwendeten Antikörper konnten in allen Geweben immunhistologisch nachgewiesen werden.

Der prozentuale Anteil positiv-markierter Zellen zur Gesamtzahl immunkompetenter Zellen war dabei innerhalb der Marker unterschiedlich. CD45RO zeigte dabei mit 22% den höchsten prozentualen Anteil, gefolgt von CD3 mit 13%, CD68 mit 5,2% und CD8 mit 3,0%.

Insgesamt zeigte sich eine signifikant höhere Expressionshäufigkeit aller Sekundäranantikörper im osteomyelitischen Gewebe im Vergleich zum gesunden Kollektiv.

Literatur

Bansal VP, Mittal PK, Ashokraaj G: Humoral Immunresponse in osteomyelitis. *Int Orthop* 16(2) 297-301
 Lob G, Ring J, Seifert J, Probst J, Ottenlei W: Proliferating Immunologic reactions in patients with chronic post-traumatic osteomyelitis. *MSM* 17(1) 417
 Matsubara M, Fyfequid F, Kosunen TU, Tazawa A: Immunological features of patients with chronic sclerosing osteomyelitis of the mandible. *Int J Oral Surg* 12(1) 6-13
 Siffert J: Chronic post-traumatic osteomyelitis and its treatment *Fortschr Med* 95(21) 1376-80

Diskussion

Das Literaturstudium erlaubt keine eindeutigen Schlüsse bezüglich des Immunsystems bei der chronischen Osteomyelitis. In unserer Studie gab es für alle verwendeten Marker eine deutlich erhöhte Expression von T-Zellen, Suppressor-T-Zellen, T-Effektor-Zellen und Makrophagen im osteomyelitischen Knochen-gewebe. Dabei war der relative Anteil der T-Effektor-Zellen im Vergleich mit den Kontrollen erhöht bei Dominanz der Memory-T-Zellen und CD3(+)-Zellen. Die Ergebnisse lassen eine gesteigerte und somit eine möglicherweise fehlgeleitete Immunantwort vermuten, wie auch andere Autoren schlussfolgern(1,2,3,4). Dabei spielt die Dysregulation der Aktivator-Inhibitor-Systeme durch Autoimmunreaktionen in der Aufrechterhaltung der osteomyelitischen Entzündungsreaktion anscheinend eine entscheidende Rolle(5).

Die Interaktion zwischen den immunkompetenten Zellen bei chronischer Osteomyelitis sollte in weiteren Studien durch Quantifizierung von T- Helferzellen detaillierter verifiziert werden.