

# Knochenabbau bei Periimplantitis: Die Rolle des RANK/RANKL-Systems

Bei einer Periimplantitis handelt es sich um einen entzündlichen Prozess in Geweben um ein osseointegriertes, in Funktion stehendes Implantat, aus dem ein Verlust des unterstützenden Knochens resultiert und stellt eine Hauptursache für den Implantatverlust in späteren Stadien dar.<sup>1-3</sup> Größere epidemiologische Studien fehlen bisher.

Roos-Jansäker et al.<sup>4</sup> haben in einer prospektiven Studie an 294 Patienten eine Prävalenz von 16 % ermittelt. Warnende Stimmen aus der Fachwelt sagen aufgrund der demografischen Entwicklungen und der Zunahme der Implantationen für die nächsten Jahre einen dramatischen Anstieg dieser Komplikation voraus. Aus einer reversiblen, plaqueinduzierten Mukositis mit Rötung und Schwellung, die sich auf die periimplantären Weichteile beschränkt, kann sich eine Periimplantitis<sup>2,3,5-7</sup> entwickeln, bei der unter klinischen Entzündungsparametern (z. B. erhöhte Sondierungstiefe, „bleeding on probing“, Eiter) zusätzlich ein progressiver Knochenverlust vorliegt (Abb. 1, 2). Als primärer ätiologischer Faktor gilt die bakterielle Infektion über einen oralen Plaquebiofilm bei schlechter Mundhygiene. Als gesicherte Kofaktoren werden marginale Parodontopathien, Rauchen, genetische Risiken oder ein geringer Anteil periimplantärer keratinisierter Mukosa genannt.<sup>8,9</sup> Die Beteiligung weiterer Faktoren wie systemische Erkrankungen, Implantatfrakturen oder die Rolle prothetischer Sekundärteile, von Kieferkammdefekten oder präimplantologischen augmentativen Verfahren ist nicht evidenzbasiert.<sup>9</sup> Die bekannten strukturellen Besonderheiten des periimplantären subepithelialen Weichgewebes (z. B. Ausbildung als Narbengewebe, nicht inserierende und parallel zum Implantatrand verlaufende Kollagenfasern, Gefäßarmut), die Keimdurchwanderung und Entzündung begünstigen, spielen in der Pathogenese ebenfalls eine Rolle.<sup>3</sup> Inwieweit biomechanisch bedingte funktionelle Faktoren, wie z. B. okklusale Über- oder Fehlbelastungen oder Parafunktionen als ei-

genständige Ursachen anzusehen sind, oder nur als Kofaktoren des entzündlichen Geschehens gelten, wird widersprüchlich diskutiert.<sup>8</sup> Tierversuche haben gezeigt, dass um Implantate, auch ohne prothetische Versorgung, Periimplantitiden induziert werden können. Unter entzündlichen Bedingungen kam es im Hundemodell sowohl mit als auch ohne okklusale Belastungen zu einem signifikanten periimplantären Knochenverlust, der allerdings unter stärkerer Belastung intensiver wurde.<sup>10</sup> Beim Patienten äußert sich ein Knochenabbau als horizontaler oder vertikaler, schüssel-, trichter- oder spaltförmiger Verlust (Abb. 1, 2). Schwarz und Becker<sup>9</sup> haben erstmalig versucht, eine klinisch relevante

sind augenscheinlich, vor allem was das klinische Erscheinungsbild angeht.



Abb. 1: Periimplantitis Regio 24, Implantatlockerung, weiblich, 60 J.

Ein plaqueinduziertes Auftreten von Keimen, deren Spektrum der einer chronisch progressiven Parodontopathie entspricht, liegt auch bei Periimplantitis vor. Bei Patienten mit Restbeziehung ähnelt das Spektrum meist dem der dem Implantat benachbarten natürlichen

setzung von proinflammatorischen Mediatoren, z. B. von Prostaglandinen, Interleukinen, Elastase oder dem Tumornekrosefaktor alpha (TNF- $\alpha$ ) als zentraler Vorgang der Immunantwort. Bei Periimplantitiden finden sich derartige Faktoren in der periimplantären Sulkusflüssigkeit.<sup>13</sup> Obwohl die histopathologischen Veränderungen der Weichgewebe bei Periimplantitis bisher noch nicht im Detail charakterisiert sind, sind histologische Ähnlichkeiten mit einer Parodontitis frappierend. Nachgewiesen werden können entzündliche Infiltrate (Abb. 3) aus T-Lymphozyten (T-Zellen), Plasmazellen und polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten.<sup>7,14,15</sup> Als weitere Parodontitis-ähnliche histologische Befunde sind

tis wurde die Resorption des Alveolarknochens ursächlich mit Entzündungsvorgängen in Verbindung gebracht. Dass Knochenresorptionen durch Entzündung induziert und unterhalten werden können, ist als pathogenetisches Prinzip schon lange bekannt und stellt einen zentralen Mechanismus bei Erkrankungen mit Osteolysen und Knochenverlust, wie z. B. bei der rheumatoiden Arthritis dar. Die bereits oben erwähnten proinflammatorischen Substanzen, die von Entzündungszellen gebildet und freigesetzt werden, stimulieren dabei die Entwicklung und Aktivierung knochenresorbierender Osteoklasten. Die Osteoklasten beginnen nach ihrer Aktivierung mit dem resorptiven Abbau der Knochensubstanz. Für diese Zusammenhänge wurde der Begriff „Osteoimmunologie“ eingeführt.<sup>18</sup>

In der Zahnmedizin sind die kieferorthopädisch induzierte Zahnbewegung und die Parodontitis typische Beispiele für immunologisch kontrollierte Knochenresorptionen. Im ersten Fall induzieren proinflammatorische Substanzen auf der Druckseite eines bewegten Zahns die Aktivierung von Osteoklasten, die den Alveolarknochen in Bewegungsrichtung abbauen, oft aber auch von Odontoklasten, die Zement und Dentin angreifen und Wurzelresorptionen hervorrufen.<sup>19-21</sup> Vor allem bei den Parodontitiden ist die Vermittlung zwischen der Immunantwort und der Knochenresorption durch solche Mediatoren gut belegt.<sup>22</sup> Die Mediatoren lassen sich nicht nur im Gingivagewebe, sondern auch in der Sulkusflüssigkeit der Patienten nachweisen. Aufgrund der Ähnlichkeiten zwischen Parodontitis und Periimplantitis scheint es daher wahrschein-

lich, dass auch bei Periimplantitis der Knochenabbau (Abb. 4) über resorptive Mediatoren getriggert werden kann. Untersuchungen zum Nachweis solcher Faktoren im entzündeten periimplantären Gewebe sind aber bisher nicht durchgeführt worden. Es ist jedoch schon bekannt, dass in der Sulkusflüssigkeit von Patienten mit Periimplantitiden die Spiegel des Interleukins 1 erhöht sind.<sup>23,24</sup> Kollagenabbauprodukte, sog. „CrossLaps“, die aus dem Knochenabbau stammen könnten, sind in der Sulkusflüssigkeit von Periimplantitis-Patienten ebenfalls nachweisbar.<sup>25</sup> Da genaue histologische Abbildungen zu Knochenresorptionen bei Periimplantitiden bisher nicht vorliegen, sind auch die topografischen Zusammenhänge zwischen periimplantärer Infiltratausdehnung und Knochenoberfläche unbekannt. Infiltrate können aber bis weit apikal über das Taschenepithel hinausreichen<sup>14</sup> und kämen damit auch räumlich in die Nähe des krestalen Knochens.

## Das RANK/RANKL-System

Neuere Forschungen zeigen, dass eine osteoimmunologische Kopplung, wie sie auch bei Parodontopathien gebunden ist. Diese Faktoren sind mit den bekannten Zytokinen verwandt, greifen aber als eigenständiges und potentes System regulierend in den Knochenumbau ein. Sie wurden Ende der Neunzigerjahre gefunden und gehören zum wichtigsten Regulationssystem des Knochenumbaus, dem sog. RANK/RANKL-System.<sup>18,26,27</sup> RANKL („receptor activator for nuclear factor kappa ligand“), ein Faktor, der auf

Defekt-Klassifikation zu etablieren. Direkte Zusammenhänge zwischen Abbaumustern und ätiologischen Faktoren sind allerdings bisher nicht bekannt.

## Periimplantitis und Parodontitis

Parallelen zwischen Periimplantitiden und Parodontitiden an natürlichen Zähnen

Zähne. Es dominieren gramnegative Anaerobier und Spirochäten. Hauptsächlich finden sich *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, aber auch *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter recta* u.a. sowie opportunistische Keime.<sup>9,11,12</sup> Wie bei der Parodontitis, gilt in der Pathogenese die Frei-

eine verstärkte Vaskularisation<sup>15,16</sup> sowie eine veränderte Zusammensetzung der extrazellulären Matrix des periimplantären Bindegewebes<sup>17</sup> beschrieben.

## Entzündlich bedingter Knochenabbau: Osteoimmunologie

Bereits in den frühen Untersuchungen zur Periimplanti-

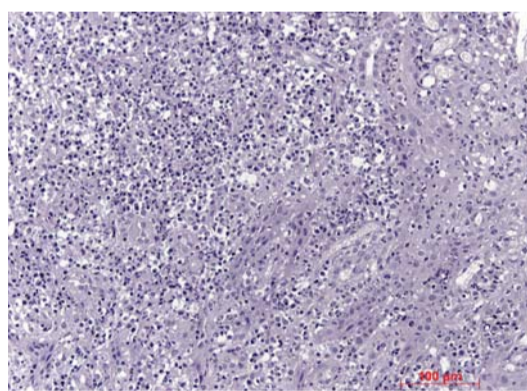


Abb. 3: Periimplantitis: entzündliches Infiltrat (linke Bildseite) mit Epithelwucherungen (rechte Bildseite); Regio 21, weiblich, 37 J.; HE-Färbung.

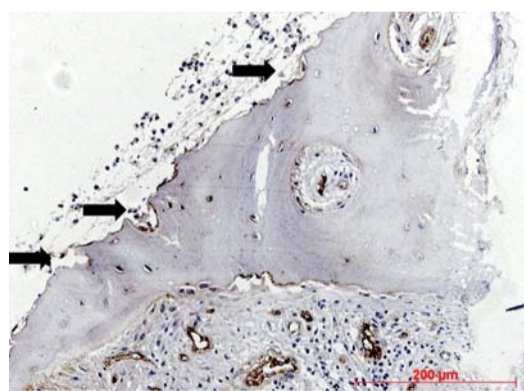


Abb. 4: Periimplantitis: Biopsie mit Fragment des Alveolarknochens, Lakunen (Pfeile) als Zeichen einer Resorption; braun markierte Strukturen: Blutgefäße; Regio 27, weiblich, 64 J., Regio 27; immunhistochemische Färbung für Blutgefäßmarker.

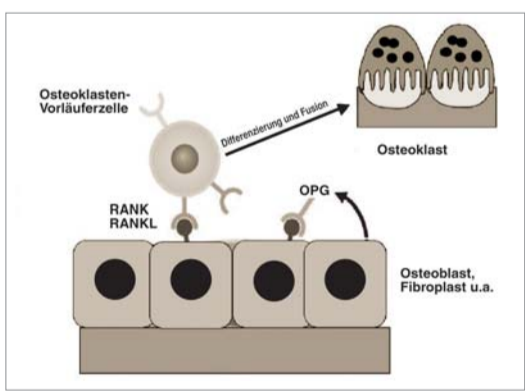


Abb. 5: Interaktionen im RANK/RANKL-System: RANKL z. B. auf Osteoblasten bindet an RANK auf Osteoklastenvorläuferzellen (Makrophagen) und induziert dadurch deren Weiterentwicklung zu Osteoklasten. OPG kann die RANK-Bindung verhindern und die Osteoklastenbildung hemmen.

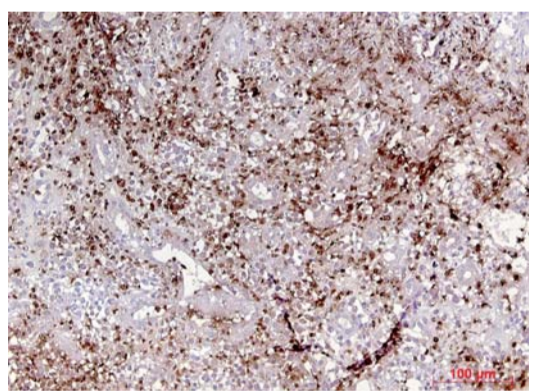


Abb. 6 a: Periimplantitis, 66 J., Regio 21; immunhistochemische Nachweise (Braunfärbung) typischer Entzündungsmarker: Elastase (6a), Plasmazellen (6b), T-Lymphozyten (6c).

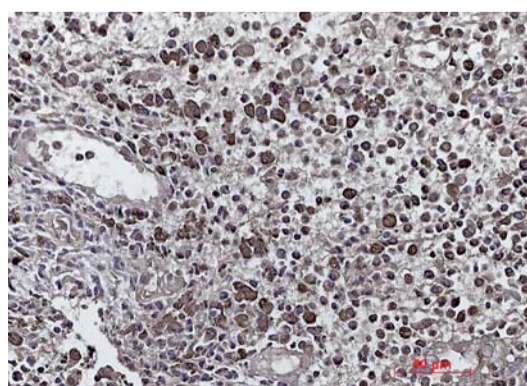


Abb. 6 b

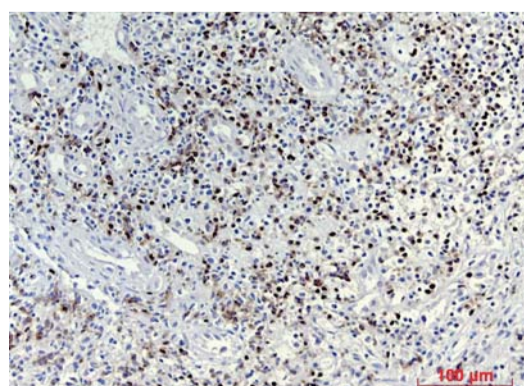


Abb. 6 c

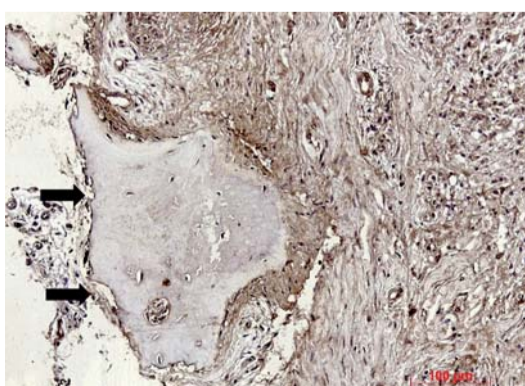


Abb. 7: Periimplantitis: Biopsie mit Alveolarknochenfragment (Pfeile: Resorptionslakunen), immunhistochemischer Nachweis für TNF- $\alpha$  (Braunfärbung) im Bindegewebe; 66 J., Regio 23, 12 mm Knochenverlust.

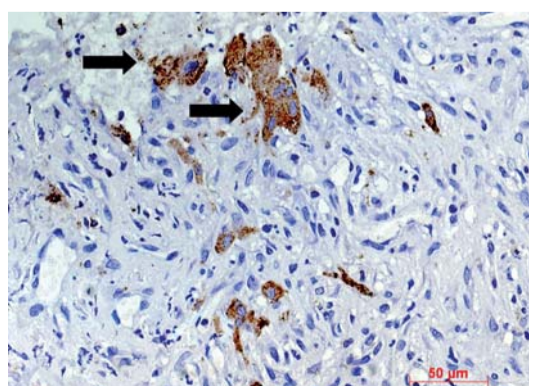


Abb. 8: Periimplantitis: Makrophagen als einkernige Vorläuferzellen (braun markiert) in der unteren Bildhälfte verschmelzen zu mehrkernigen Osteoklasten (Pfeile); männlich, 59 J., Regio 46, 8 mm Knochenverlust; immunhistochemische Färbung für ED1 (Makrophagenmarker).



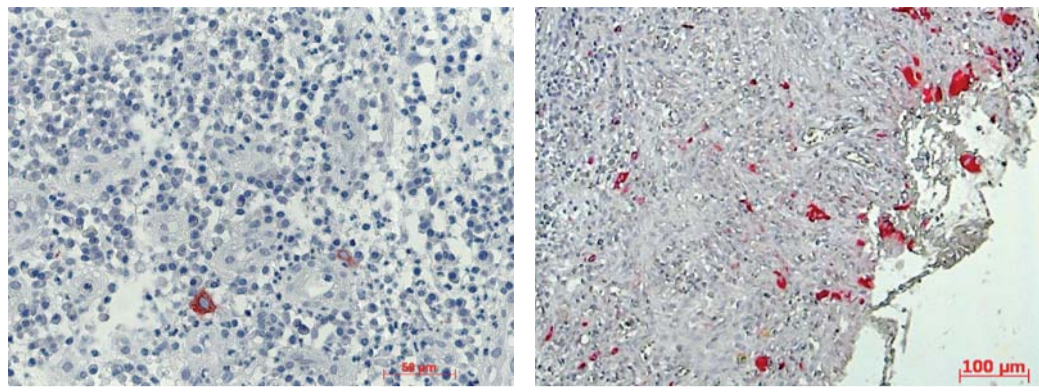


Abb. 9 a und b: Periimplantiden mit unterschiedlichem Knochenverlust: Korrelation mit Anzahl osteoklastärer Zellen und deren Vorläufer im Infiltrat (Rotfärbung); a: 2 mm, b: 8 mm; TRAP-Färbung zur Identifizierung von Osteoklasten.

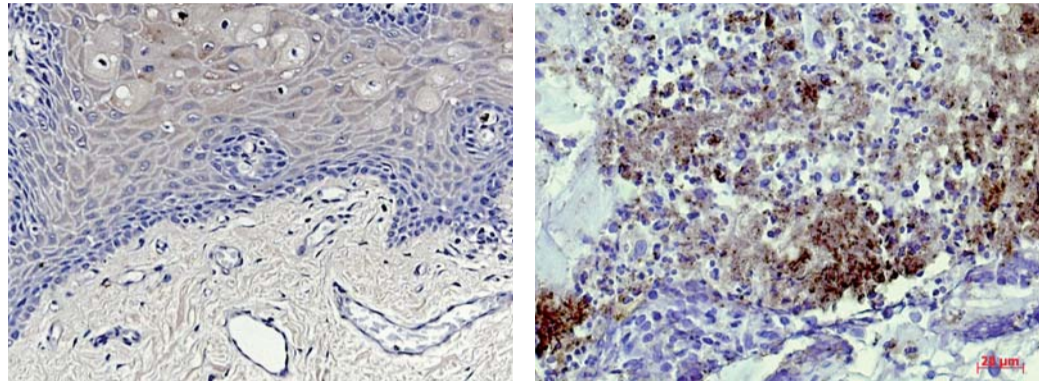


Abb. 10 a und b: a: Gesunde Gingiva: immunhistochemischer Nachweis von RANKL (Braunfärbung) in einigen Zellen des Epithels (obere Bildhälfte); weiblich, 20 J.; Immunhistochemie. b: Periimplantitis: immunhistochemischer Nachweis von RANKL (Braunfärbung) in entzündlichem Infiltrat; Regio 26–28, weiblich, 52 J.; Immunhistochemie.

Osteoblasten, Fibroblasten, Lymphozyten, Gefäß-Endothelzellen und anderen Zellen lokalisiert sein kann, interagiert mit seinem physiologischen Rezeptor RANK, der in der Zellmembran von Osteoklasten und ih-

Krankheiten des Bewegungsapparates beteiligt sein kann. In vielen Fällen führt dabei ein Übergewicht von RANKL zu gesteigerten Resorptionsvorgängen. Nachgewiesen ist die zentrale Bedeutung des

sumab) zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose befindet sich schon in der klinischen Testung.<sup>30</sup> Eine lokale Applikation von OPG verhindert bei Ratten, bei denen experimentell eine kieferorthopädisch indu-

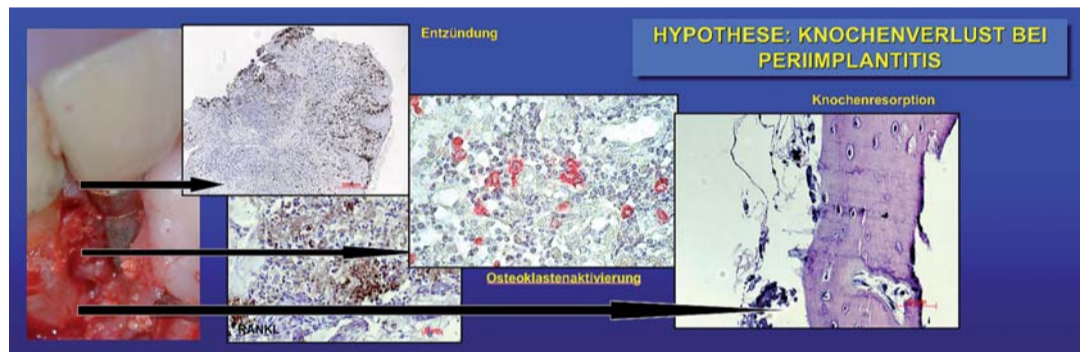


Abb. 11: Hypothese zur Entstehung eines entzündungsvermittelten Knochenverlustes: periimplantäre Entzündung aktiviert das RANK/RANKL-System, über das Osteoklasten aktiviert werden, die kristallinen Knochenabbau durchführen.

ren Vorläuferzellen (Monozyten/Makrophagen) sitzt. Eine Bindung von RANKL an diesen Rezeptor führt zu einer gesteigerten Differenzierung von Vorläuferzellen der Osteoklasten sowie zu einer Aktivierung reifer Osteoklasten. Die biologische Aktivität von RANKL wird durch einen von Osteoblasten sezernierten „Lockvogel“-Rezeptor (decoy receptor), OPG (Osteoprotegerin), der RANKL bindet und unschädlich macht, reguliert. Durch die Steuerung der Osteoklastendifferenzierung und -aktivität mithilfe von Osteoblasten und anderen Zellen werden somit Knochenresorption und -neubildung miteinander verknüpft und ein lokaler regulatorischer Mechanismus für das Remodelling des Knochens aufgebaut (Abb. 5). Das Verhältnis von RANKL zu OPG ist dabei maßgeblich für das Vorliegen von Knochenab- oder -anbau. Forschungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass dieses System nicht nur den physiologischen Knochenumbau steuert, sondern auch an der Pathogenese von lokalen und systemischen

RANK/RANKL-Systemen u.a. bei der Entstehung der Osteoporose, der rheumatoiden Arthritis, bei Morbus Paget und verschiedenen angeborenen Knochenkrankheiten sowie der Ausbildung von Knochenmetastasen bei verschiedenen Krebsformen wie Brust- oder Prostata-Karzinom.<sup>28,29</sup> Es zeigte sich weiterhin, dass dieses System mit anderen katabolen und anabolen Faktoren, wie z. B. mit Wachstumsfaktoren, Hormonen oder Zytokinen auf unterschiedliche Art interagiert und somit in ein Geflecht eingebunden ist, das Immungeschehen und Knochenpathologie vielfältig verknüpft.<sup>26</sup> Es liegt nahe, dass sich über Manipulationen am RANK/RANKL-System mögliche therapeutische Eingriffe in ein pathologisches Resorptionsgeschehen ermöglichen lassen. Sowohl in der Zellkultur als auch in Tierversuchen werden seit einigen Jahren verschiedene Möglichkeiten getestet. Dazu gehören die Entwicklung eines RANKL-Antikörpers oder die systemische Gabe von OPG. Ein RANKL-Antikörper (Deno-

zierte Zahnbewegung durchgeführt werden sollte, die Bildung von Osteoklasten im Alveolarspalt und damit eine Bewegung des Zahnes.<sup>31</sup>

### Das RANK/RANKL-System in der Zahnheilkunde

Der Nachweis von Komponenten des RANK/RANKL-Systems in der gesunden und kranken Mundhöhle bei Tieren und beim Menschen weist auf die besondere Bedeutung dieser Faktoren hin. Beim Zahndurchbruch ist es wahrscheinlich an der Schaffung eines „Eruptionsweges“ beteiligt,<sup>32</sup> bei der Milchzahnresorption am Abbau von Zahnhartsubstanzen.<sup>33,34</sup> Auch im gesunden Parodont lassen sich die Komponenten nachweisen.<sup>35,36</sup> Die Hauptaufgabe dürfte in dieser Region eine Beteiligung an Knochenumbauprozessen sein, wie sie aufgrund von physiologischer Drift und Okklusion ablaufen. Unter biomechanischem Stress reagieren Zellen des Desmodonts mit einer erhöhten Produktion von RANKL.<sup>36</sup> Daher ist es nicht verwunderlich, dass auch die kieferorthopädisch induzierte Zahnbewegung über RANK/RANKL reguliert werden kann. Auch bei der Entstehung von Wurzelresorptionen als Nebenwirkung einer kieferorthopädischen Behandlung ist es be-

teiligt.<sup>37</sup> Schließlich sind auch pathologische Resorptionsvorgänge im Kieferknochen bei osteolytischen Läsionen im Zusammenhang mit Zysten oder bösartigen Neubildungen RANK/RANKL-gesteuert.<sup>38,39</sup> Die enorme Bedeutung des RANK/RANKL-Systems bei der Entstehung des Knochenverlustes bei Parodontopathien wurde inzwischen in zahlreichen zellbiologischen, tierexperimentellen und Human-Studien belegt.<sup>22,40</sup> Lipopolysaccharide gramnegativer Bakterien oder die Keime selbst induzieren die verstärkte Expression von RANKL durch T-Zellen in der Gingiva.<sup>40</sup> Durch die direkte Interaktion mit Osteoklasten-Vorläuferzellen oder die Vermittlung über proinflammatorische Zytokine wie z. B. IL-1 kommt es zur Rekrutierung von Osteoklasten. Komponenten des RANK/RANKL-Systems lassen sich bei Parodontiden sowohl im entzündeten gingivalen Gewebe als auch in der Sulkusflüssigkeit nachweisen.<sup>41,42</sup> Verschiedene experimentelle Therapien zur Beeinflussung des RANK/RANKL-Systems werden zurzeit erprobt: In Tierversuchen zeigte sich z. B. durch die systemische Gabe von OPG oder von Substanzen, die RANKL-hemmend wirken, eine Verbesserung der parodontalen Entzündungssituation<sup>22,40</sup> sowie des alveolären Knochenabbaus.<sup>43</sup>

### Das RANK/RANKL-System in der oralen Implantologie

In der chirurgischen und orthopädischen Implantologie soll RANKL, das von peri-prothetischen Fibroblasten gebildet wird, für die Induktion von Osteoklasten verantwortlich sein, die zu einer Prothesenlockerung beitragen.<sup>44,45</sup> Selbst ein bei Titanimplantaten geringfügig entstehender Debris kann zu einer RANKL-induzierten Osteolyse führen, wie im Tierversuch gezeigt wurde.<sup>46</sup> Sowohl RANKL als auch OPG sind in der periimplantären Sulkusflüssigkeit von dentalen Implantaten nachweisbar.<sup>47</sup> Untersuchungen zur Bedeutung des RANK/RANKL-Systems für die Osseointegration und das Implantatüberleben stecken bisher aber noch in den Kinderschuhen. Eine koordinierte Aktivität von Osteoblasten und Osteoklasten im knöchernen Implantatbett ist für eine optimale Integration eines Implantates durch Knochenumbau notwendig. Dass dabei dieses System von Bedeutung ist, zeigten jüngst experimentelle Untersuchungen von Kim et al.<sup>48</sup> während der Osseointegration von Titanimplantaten bei der Ratte. RANKL, RANK als auch OPG fanden sich während der ge-

samten Einheilphase im Knochenlager. Die Applikation eines „low level“-Diodenlasers führte bei den Tieren zu einem Anstieg des protektiv wirkenden OPG. Möglicherweise erfüllt das OPG nicht nur bei gesunden periimplantären Verhältnissen eine Schutzfunktion vor resorptiven Einflüssen im Zusammenspiel mit anderen, als protektiv geltenden, antiinflammatorischen und anabolen Faktoren, wie z. B. Wachstumsfaktoren<sup>49</sup>, sondern kann auch im Rahmen der Osseointegration stimuliert werden. Zellkulturstudien zeigten auch, dass die Mikrotopografie von Implantatoberflächen durchaus Einfluss auf die Bildung des OPG haben kann.<sup>50</sup>

### RANK/RANKL und Periimplantitis?

Aufgrund der obigen Ausführungen ist es wahrscheinlich, dass auch bei der Entstehung des Knochenabbaus bei Periimplantiden entzündliche Faktoren und insbesondere das RANK/RANKL-System eine Rolle spielen dürften. Monov et al.<sup>51</sup> haben lösliches RANKL zum ersten Mal in der Sulkusflüssigkeit von 16 Patienten mit Periimplantitis nachgewiesen. Allerdings korrelierte die Menge nicht mit den erhobenen klinischen Daten. Dagegen war OPG nicht nachzuweisen, vielleicht ein Hinweis darauf, dass es unter entzündlichen Bedingungen herunterreguliert wird und ein periimplantärer Schutzmechanismus dadurch verloren geht.

In einer vom Wissenschaftsfond der DGZI unterstützten Studie soll nun die Rolle des RANK/RANKL-Systems beim periimplantitischen Knochenverlust näher untersucht werden. Zunächst sollen an Biopsaten, die im Zusammenhang mit der Entfernung von Implantaten gewonnen werden, histologische und immunhistochemische Untersuchungen durchgeführt werden. Im Mittelpunkt stehen die genaue histopathologische Charakterisierung, der Nachweis von Makrophagen und Osteoklasten und verschiedener entzündlicher Faktoren einschließlich der Komponenten des RANK/RANKL-Systems. Diese Daten werden mit klinischen und möglichen mikrobiologischen Parametern korreliert. Es ist geplant, in einer zweiten Stufe als multizentrische Studie dann auch

Sulkusflüssigkeit und Gewebeprobe von Patienten mit Periimplantiden zu gewinnen, die mithilfe biochemischer und molekularbiologischer Methoden untersucht werden. Erste Ergebnisse von Untersuchungen an Biopsien von über 25 Patienten liegen schon vor. Es zeigte sich an diesen Proben eine gewisse strukturelle Vielfalt der histopathologischen Befunde. Es überwogen in den entzündlichen Infiltraten zwar meist polymorphkernige Leukozyten und Plasmazellen, die Verteilung und das Auftreten von Lymphozyten-Arten unterschied sich aber je nach Fall (Abb. 6a–c). Wie zu erwarten, konnten in den Entzündungsgewebe verschiedene inflammatorische Mediatoren nachgewiesen werden (Abb. 7). Die Menge nachgewiesener Osteoklasten und deren Vorläuferzellen korrelierte mit der Höhe des alveolären Knochenverlusts (Abb. 8, 9a und b). Im Gegensatz zu Proben aus gesunden Kontrollgeweben, z. B. der Gingiva, fand sich ein meist verstärkter Nachweis von RANKL (Abb. 10a und b) und RANK.

Sollte sich eine Beteiligung des RANK/RANKL-Systems in der Entstehung des Knochenverlustes in dieser Studie erhärten, wäre dies ein weiterer Hinweis auf die Bedeutung dieser Faktoren für die Periimplantitis (Abb. 11). Vielleicht wird es in Zukunft möglich sein, über die Bestimmung von Komponenten des RANK/RANKL-Systems in der Sulkusflüssigkeit oder im Gewebe das Risiko eines möglichen Knochenverlustes bei periimplantärer Mukositis oder Periimplantitis vorherzusagen. Das relative Verhältnis zwischen RANKL und OPG in Gingivabiopsien von Patienten mit Parodontopathien ergab diagnostische Hinweise auf das Vorliegen entweder einer Gingivitis oder einer chronischen oder aggressiven Parodontitis.<sup>52</sup> Angesichts der erwähnten experimentellen und präklinischen Studien zur therapeutischen Beeinflussung einer Knochenresorption über Eingriffe in das RANK/RANKL-System wären auch für die Periimplantitis entsprechende Behandlungen denkbar, sei es über lokale Applikation oder Einbringung von RANKL-inhibierenden Substanzen bzw. Antikörpern, von OPG oder über systemische Gaben von RANK/RANKL-modifizierenden Substanzen. ■

### PN Anmerkung der Redaktion

Die hochgestellten Zahlen im Artikel „Knochenabbau bei Periimplantitis: Die Rolle des RANK/RANKL-Systems“ beziehen sich auf Literaturangaben. Eine entsprechende Liste ist auf Anfrage unter folgender Adresse erhältlich:

Oemus Media AG  
Redaktion  
PN Parodontologie Nachrichten  
Holbeinstr. 29, 04229 Leipzig  
Fax: 03 41/4 84 74-290  
E-Mail: a.isbaner@oemus-media.de

### PN Kurzvita



Prof. Dr. Werner Götz

- Jahrgang 1957
- 1980–1987 Studium der Medizin, Anthropologie und Ur- und Frühgeschichte an den Universitäten Tübingen und Göttingen

- 1987–2001 Abt. Histologie des Zentrums Anatomie der Universität Göttingen
- 1989 Promotion
- 1994 Habilitation
- 1997 Facharzt für Anatomie
- 1999 apl. Prof. für Anatomie
- seit 2001 Leiter des Bereichs Oralbiologische Grundlagenforschung an der Poliklinik für Kieferorthopädie des Zentrums für Zahn-, Mund- u. Kieferheilkunde der Universität Bonn
- 2003 Umhabilitation Univ. Bonn, apl. Professur für Oralbiologie
- Forschungsschwerpunkte: Zell- und Molekularbiologie des Parodonts, dentale Stammzellen, Gerostomatologie, Knochenbiologie u. -pathologie, Wachstumsfaktoren, Implantologie, Knochensatzmaterialien

### PN Adresse

Prof. Dr. med. Werner Götz  
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
Welschnonnenstr. 17  
53111 Bonn  
E-Mail: wgoetz@uni-bonn.de