

# Regeneration des Zahnhalteapparats

PN Fortsetzung von Seite 1

Bevölkerung der USA ableitbar ist (Amar 2003). Ein Bevölkerungsanteil von ca. 10–14 Prozent der erwachsenen Bevölkerung über 35 Jahren weist dabei in Deutschland den höchsten klinischen Schweregrad der chronischen marginalen Parodontitis auf (IDZ 2006). Die gesundheitspolitische Bedeutung der chronischen marginalen Parodontitis mit aktuellen jährlichen Behandlungskosten (ohne Folgekosten) ist mit über 500 Millionen Euro eindrucksvoll darstellbar. Innerhalb dieser Therapiekosten nimmt die chirurgisch-regenerative Parodontaltherapie – neben der antiinfektiösen konservativen Parodontaltherapie – den höchsten Anteil zur Behandlung der chronischen marginalen Parodontitis in Anspruch. Untersuchungen von Kocher et al. (2008) zeigen die gegenwärtige Effektivität der parodontalen Erhaltungstherapie im Vergleich zum Zahnersatz.

## Therapieansätze

In den letzten Jahren wurde deshalb verstärkt nach weiterführenden Therapieverfahren gesucht, wobei eine Möglichkeit die Verwendung von autologen Stamm-

sätze (Abb. 1) untersucht (Nakahara et al. 2006):

- *ex vivo*: Dabei wird das parodontale Gewebe als Zellkultur auf der Grundlage eines bioabbaubaren Zellträgermaterials unter Verwendung von spezifischen Zellmedien im Labor expandiert.
- *in vivo*: Dabei werden entweder gewebespezifische Wachstumsfaktoren oder gentechnisch veränderte Proteine in den parodontalen Defekt (überwiegend auf der Basis von „releasing systems“) eingebracht, um damit die natürliche parodontale Wundheilung zu verbessern.

Beiden Therapieansätzen ist gemeinsam, dass sich während der parodontalen Wundheilung bei einer chronisch-destruktiven Entzündung die lokalen Stammzellen über die gewebespezifischen Vorläuferzellen in die notwendigen Zielzellen differenzieren (Abb. 2).

## Aktuelle Forschung

Ein entscheidender neuer Forschungsansatz für die regenerative Parodontologie entsteht aus dem zell-basierten Vorgehen nach der *in vitro*-Isolation und Proliferation von parodontalen Stammzellen aus dem Zahnhalteapparat von extrahierten Zähnen (Seo et al.

die Fähigkeit besitzen, sowohl alveolären Knochen, Zement als auch parodontalen Faserapparat nach *in vivo*-Transplantation in verschiedenen Tiermodellen (Mini-Schwein, immundefizitäre Ratte bzw. Maus, Schaf) zu bilden (Übersicht in Bartold et al. 2006). Parodontale Stammzellen sind durch spezifische mesenchymale Stammzell-Marker mit übereinstimmenden Zelloberflächen-Antigen-Profilen wie Nestin, STRO-1/CD146 sowie durch eine perivaskuläre Lokalisation gekennzeichnet (Morsceck et al. 2007). Allerdings bleibt die genaue Charakteristik der parodontalen Stammzelle auf der Grundlage der vorliegenden aktuellen Literatur uneinheitlich sowohl in Bezug auf die morphologische Stammzell-Beschreibung als auch unter Berücksichtigung des Spektrums von Zell-Oberflächen-Marker. Neueste Untersuchungen unterstreichen das Differenzierungsprofil der parodontalen Stammzellen als lokale somatische Zell-Resource der parodontspezifischen Zielzellen (Bartold et al. 2006). Unsere Forschungsgruppe entwickelte ein Verfahren (Widera et al. 2007) zur Isolation und Expansion humaner adulter parodontaler Stammzellen (*periodontium-derived stem cells, pdSCs*) aus hochentzündlichem parodon-

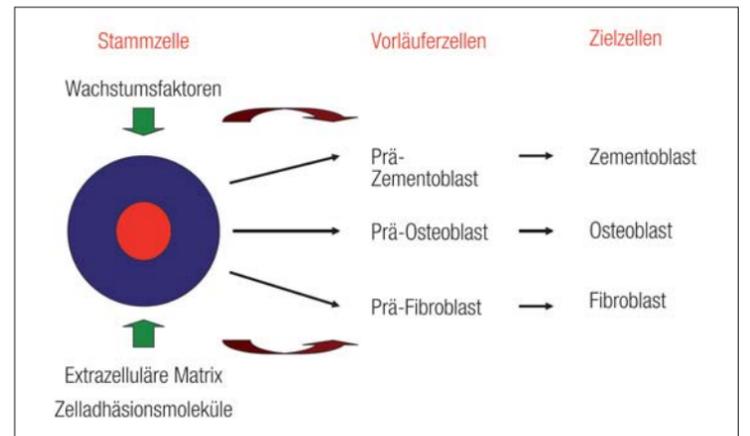


Abb. 2: Differenzierung von adulten mesenchymalen Stammzellen und Progenitorzellen in Zellen des Parodonts (modifiziert nach Ivanovski et al. 2006).

schließlich pdSCs, wertvolle, vom Patienten stammende therapeutische Ressourcen dar. Diese können für die natürliche Wiederherstellung von parodontalem Gewebe verwendet werden, das durch parodontale Erkrankungen zerstört wurde.

## Zell-basierter Therapieansatz

Da die parodontale Regeneration mit dem bisher angewandten Standardtherapieverfahren – der gesteuerten parodontalen Geweberegeneration (GTPR) bei fortgeschrittener parodontaler Destruktion infolge einer schweren Parodontitis bzw. dem oben genannten *in vivo*-Therapieansatz – nicht sicher vorhersagbar ist, haben

ckeln. Als Resultat der hier angewandten Technik (Arnold et al. 2010), erhielten wir eine Population von Sphäroid-Kulturen (Abb. 3a). Im TEM zeigten sich Zellcluster, deren Zelloberfläche durch Pseudopodien charakterisiert war. Die Pseudopodien zwischen den einzelnen Zellen wiesen Zellbrücken mit deutlich ausgeprägten Pseudopodien auf, die an der Zelloberfläche untereinander anastomosieren (Abb. 3b).

Diese von uns als „Dentosphären“ bezeichneten Zell-Sphären sind selbstadhärente dreidimensionale Zellcluster und ähneln den in *in vitro*-Kulturen muriner, neuraler Stammzellen beobachteten „Neurosphären“. Die nachfolgende Charakterisierung der pdSCs sowie der als Vergleichsstammzellen gewählten pulpalen Stammzellen (dpSCs) mittels PCR ergab die Expression von stammzellrelevanten Markermolekülen wie Nestin und Sox-2 (Abb. 4a). CD117, der *Stem Cell Factor* (SCF)-Rezeptor (auch c-kit Rezeptor) genannt, konnte bei dpSCs, nicht aber bei pdSCs nachgewiesen werden. Hämatopoetische Stamm-/Progenitorzellen- (HSPZ) spezifische Markermoleküle, wie CD133, CD34 und CD45, konnten weder in dpSCs noch in pdSCs nachgewiesen werden. Die PCR-Ergebnisse wurden durch Durchflusszytometrie (Abb. 4b) sowie Immunhistochemie (Abb. 4c) verifiziert. Bei der immunhistochemischen Analyse wurden die Zellen auch auf die Expression von  $\beta$ -III-Tubulin, einem neuronalen Markermolekül, untersucht. Sowohl pdSCs als auch dpSCs sind  $\beta$ -III-Tubulin negativ. Gleiches gilt für das „glial fibrillary acidic protein (GFAP)“, welches einen Differenzierungsmarker darstellt (Abb. 5).

Ein weiteres Charakteristikum von Stammzellen ist deren Befähigung zur Differenzierung. Hier konnten wir für die nach unseren Methoden isolierten und expandierten parodontalen Stammzellen zeigen, dass sie in Gegenwart geeigneter Differenzierungsmedien sowohl in die neuronale Linie als auch in die osteogene Linie differenzieren können (Abb. 6a und b). Der „Proof-of-Principle“ erfolgte im Tier, wobei als Modellsystem die athymische Ratte aus-

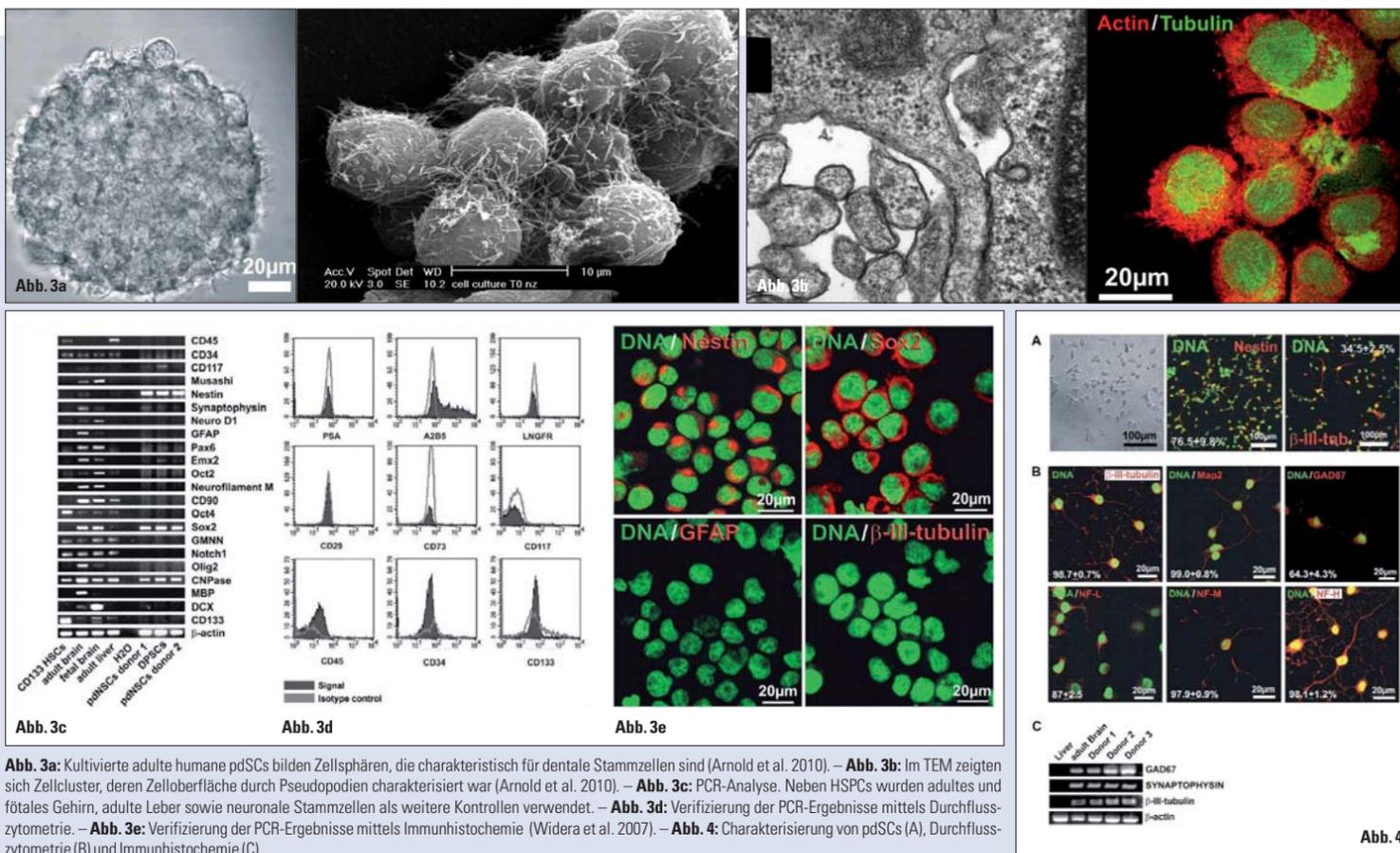


Abb. 3a: Kultivierte adulte humane pdSCs bilden Zellsphären, die charakteristisch für dentale Stammzellen sind (Arnold et al. 2010). – Abb. 3b: Im TEM zeigten sich Zellcluster, deren Zelloberfläche durch Pseudopodien charakterisiert war (Arnold et al. 2010). – Abb. 3c: PCR-Analyse. Neben HSPCs wurden adultes und fötales Gehirn, adulte Leber sowie neuronale Stammzellen als weitere Kontrollen verwendet. – Abb. 3d: Verifizierung der PCR-Ergebnisse mittels Durchflusszytometrie. – Abb. 3e: Verifizierung der PCR-Ergebnisse mittels Immunhistochemie (Widera et al. 2007). – Abb. 4: Charakterisierung von pdSCs (A), Durchflusszytometrie (B) und Immunhistochemie (C).

zellen und das damit verbundene Tissue Engineering darstellt. Ziel ist es, durch Verwendung von autologen adulten Stammzellen eine dauerhafte Regeneration des Zahnhalteapparats zu erzielen. Hierbei können verschiedene adulte Stammzellquellen zur Anwendung kommen. Gegenwärtig werden deshalb in der parodontologischen Grundlagenforschung zwei regenerative Therapiean-

2004). Diese parodontalen Stammzellen sind in zweidimensionalen Zellkulturen auf Plastikoberflächen adhären Zellen, die in der Lage sind, Kolonien zu bilden und den aus dem Knochenmark gewonnenen humanen mesenchymalen Stammzellen (hMSCs) weitgehend ähneln. Dabei sind diese parodontalen Stammzellen offensichtlich eine Population multipotenter Stammzellen, die

talen Gewebe. In einer *in vivo* „Proof-of-Principle“ Studie konnte das Regenerationspotenzial der pdSCs in einem Nacktratten-Modell nachgewiesen werden (Grimm et al. 2011). In Parallelstudien bildeten pdSCs zementartige Strukturen, die sich nach Transplantation mit HA/TCP in immun-kompromittierte Mäuse mit PDL-artigem Bindegewebe verbanden. Daher stellen autologe Zellen, ein-

wir den *ex vivo*, den zell-basierten Therapieansatz, weiterverfolgt. Als Ausgangsmaterial diente hochentzündliches parodontales Gewebe, welches mittels mikrochirurgischer, minimalinvasiver Vorgehensweise entnommen wurde. Danach wurden die Zellen isoliert und *ex vivo* expandiert, um somit die Grundlagen für eine neuartige Methode zur Regeneration von parodontalem Gewebe zu entwi-

# Philips Sonicare AirFloss

Die Innovation zur einfachen  
Reinigung der Zahnzwischenräume

## War Ihren Patienten die Reinigung der Zahnzwischenräume bisher zu mühsam?



Der Philips Sonicare AirFloss arbeitet mit patentierter Luft- und Mikrotröpfchen-Technologie. Durch seinen Hochdruck-Sprühstrahl aus Luft und winzigen Wassertropfen reinigt er tief in den Zahnzwischenräumen und entfernt dort mühelos Plaque-Biofilm. Einfach und sicher in der Anwendung. Sanft zu Zahnfleischgewebe, Zähnen und Zahnschmelz.

- **Einfach:** Gezielte und tiefe Reinigung mit nur einem Knopfdruck
- **Schnell:** Reinigung in 60 Sekunden
- **Effektiv:** Gründliche Entfernung von Plaque-Biofilm
- **28 Tage Geld-zurück-Garantie:** Bietet Patienten, die bisher nie oder selten ihre Zahnzwischenräume gereinigt haben, die Möglichkeit, den AirFloss ohne Risiko zu testen.

Mehr Informationen dazu unter [www.sonicare.de/dp](http://www.sonicare.de/dp) oder telefonisch unter: (D) 0800 0007520, (AU) 0800 180016, (CH) 0800 422944 (kostenfrei aus dem Festnetz, Mobilfunkpreise können abweichen).

**PHILIPS**  
sonicare

sense and simplicity

Fortsetzung von Seite 4

gewählt wurde. Hierzu wurden die pdSCs auf Kollagenschwämmen in einen formkongruenten parodontalen Defekt am ersten Rattenmolaren in der Mandibula transplantiert. Auf der ipsilateralen Kontrollseite erfolgte die Applikation eines Kollagenschwammes ohne Zellen. Die histologische Analyse von transplantierten Tieren in einer Zeitreihe bis zu acht Wochen nach der Operation zeigte einen weitestgehenden Abbau des kollagenen Schwammes im artifi-

chen kultiviert werden können. Hierzu wurden Dentosphären mit Accutase verdaut und die Einzellsuspension nachfolgend auf keramischen Probekörpern für bis zu sieben Tage kultiviert. Es konnte beobachtet werden, dass pdSCs sowohl als Einzelzellen als auch als Zellcluster auf der Oberfläche wuchsen (Abb. 8). Die qualitative Auswertung erfolgte durch konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie. Hierzu wurden die pdSCs mit dem Vitalfluoreszenzfarbstoff CellTracker Green gefärbt und nachfolgend mit vier Prozent

pdSCs beschichtete Trägermaterialien wurden in eine dreidimensionale Kollagenmatrix inkorporiert. Die Zellmigration wurde durch Zeitraffer-Video-Mikroskopie aufgezeichnet und durch computer-gestütztes Zelltracking analysiert. Der Vorteil dieser Methode ist, dass sie eine kontinuierliche Überwachung der migrierenden Zellen ermöglicht (Grimm et al. 2009). Die Isolierung und Charakterisierung von pdSCs aus parodontalem Gewebe wurde unter serumfreien Bedingungen mit dem Zusatz von FGF-2 (*fibroblast-growth-factor-2*)

tium-derived stem cells“ (pdSCs) signifikant schneller proliferieren als die pulpalen Stammzellen (dpSCs), die aus dem Zahnfollikel vollständig impaktierter Weisheitszähne stammen (Abb. 10). Im Vergleich zu den Kulturen, die von der dentalen Pulpa menschlicher Weisheitszähne gewonnen wurden, zeigten die pdSCs aus dem parodontalen Gewebe einen signifikant höheren Zuwachs der Zellzahl nach 72 und 96 Stunden der Kultivierung ( $p \leq 0.001$ ). Die Migration der Zellen wurde weiterhin mithilfe des 3-D-Kol-

Dentosphären gessen haben oder aus dem inneren der Dentosphären nach außen gewandert sind, lässt sich abschließend nicht sagen, da die Auflösung des Lichtmikroskops zu gering ist. Mit zunehmender Beobachtungsdauer ist aber erkennbar, dass immer mehr parodontale Stammzellen aus den Dentosphären auswandern und in die Peripherie migrieren. Interessanterweise hatte die Zugabe von EGF (100 ng/ml) einen leicht inhibierenden Einfluss auf die Migration von pdSC-Einzelzel-

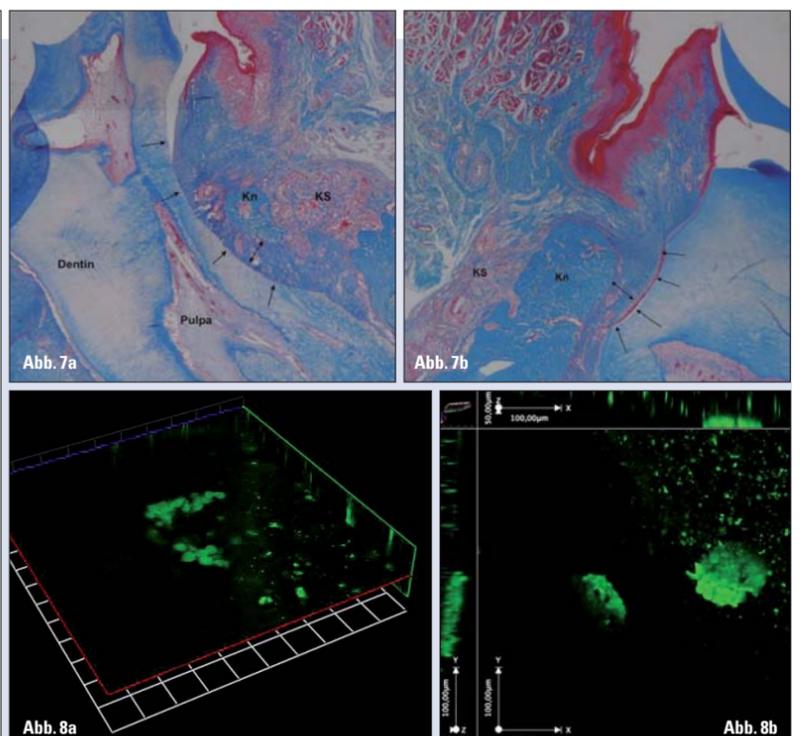
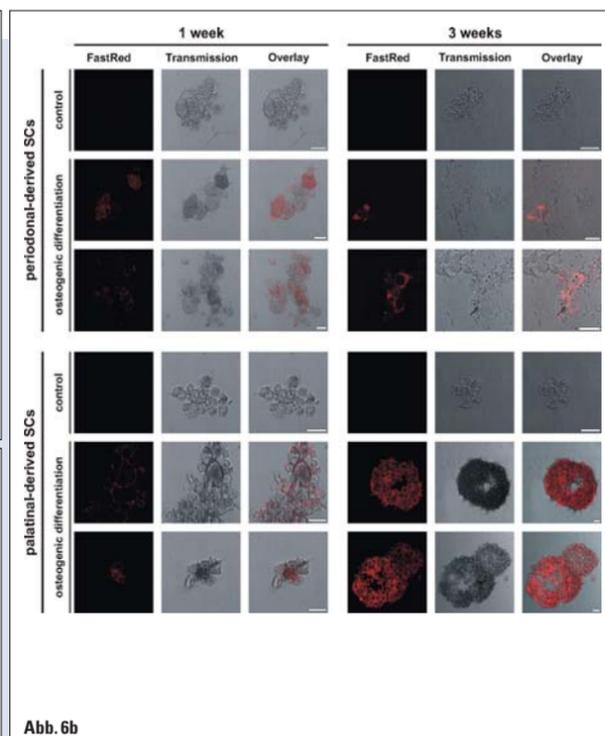
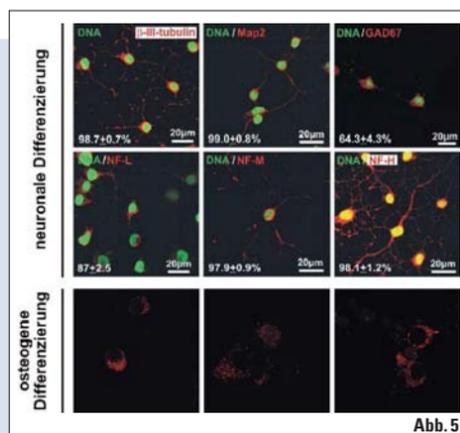


Abb. 5: Differenzierungskapazität humaner adulter pdSCs (Abb. 4 und 5: Widera et al. 2007). – Abb. 6a: Osteogene Differenzierung der parodontalen Stammzellen, Anfärbung mit Fast Red (Grimm et al. 2011). – Abb. 6b: Osteogene Differenzierung der parodontalen Stammzellen, Kalzifizierung nach einem Differenzierungszeitraum von drei Wochen (Grimm et al. 2011). – Abb. 7a: Neugebildetes Wurzelzement im Bereich der experimentellen Kerbe (Pfeile) mit regeneriertem Parodontalligament (Doppelpfeil), neugebildetem Knochen (Kn) und Resten des Kollagenschwammes (KS). – Abb. 7b: Neugebildetes Wurzelzement im Bereich der experimentellen Kerbe (Pfeile) mit regeneriertem Parodontalligament (Doppelpfeil), neugebildetem Knochen (Kn) und Resten des Kollagenschwammes (KS) (Grimm et al. 2011). – Abb. 8: Konfokale Laser-Scanning-Mikroskopieaufnahmen. Die pdSCs wuchsen sowohl auf Einzelzellebene (a) als auch in Zellclustern (b).

ziellen Defekt sowohl auf der Test- als auch der Kontrollseite (Abb. 7). Dabei zeigte sich in den künstlichen Defekten eine Neuorganisation parodontaler Gewebestrukturen auf der mit parodontalen Stammzellen transplantierten Seite. So konnte neu formierter Knochen und neues parodontales Ligament histologisch nachgewiesen werden. Das parodontale Ligament zeigte eine teils horizontale und teils schräg verlaufende Anordnung der Fasern (Abb. 7a und 7b). Neugebildetes Zement konnte in der experimentellen Kerbe histologisch nachgewiesen werden. Parallel untersuchten wir, ob pdSCs auf Implantatoberflä-

Paraformaldehyd fixiert. Eine Prädifferenzierung der Zellen fand nicht statt.

Zellmigrationsstudien

Die Migrationsfähigkeit ist ein Hauptmerkmal von Stammzellen. Wir untersuchten das Migrationsverhalten der „periodontium-derived stem cells“, indem wir ein „Boyden-Migrations-Assay“ durchführten (Abb. 9). Dabei konnten wir darstellen, ob adhärenente pdSCs immer noch migratorisch aktiv und damit für den Regenerationsprozess förderlich sind, oder ob sie an Ort und Stelle bleiben. Mit

und EGF (*epidermal-growth-factor*) durchgeführt. Um potenzielle Artefakte durch Aufnahme von BrdU zu vermeiden – wie z.B. die Bindung an DNA-„repair sites“ – wurde die Proliferation der „periodontium-derived stem cells“ durch eine Bestimmung der totalen Zellzahl analysiert. Die Verdopplungszeit der Populationen, der „periodontium-derived stem cells“, ebenso wie der aus der Pulpa von Weisheitszähnen gewonnenen Stammzellen, lag bei ungefähr 24 Stunden. Mit unseren Versuchsmethoden konnte somit nachgewiesen werden, dass die aus hochentzündlichem parodontalem Gewebe stammenden „periodon-

lagenmatrix-Migrations-Assays untersucht (Keeve et al. 2012). Da hierbei die Migration der Zellen im Zeitrafferverfahren aufgezeichnet wird, erlaubt diese Methode die Determination verschiedener Parameter wie „Dauer der aktiven Migration“, „Anzahl der Pausen sowie Pausenlänge“, „Zahl der sich bewegenden Zellen“. Darüber hinaus ermöglicht diese Methode die Analyse der Zell-Migration aus den Dentosphären. Wie aus Abbildung 11 ersichtlich ist, wandern bereits nach zwei Stunden erste parodontale Stammzellen aus den Dentosphären aus und migrieren in die Peripherie. Ob diese Zellen primär auf der Außenseite der

len. Sie betrug nur noch  $13,0 \pm 4,9$  Prozent (Abb. 12).

Diskussion

Eine adulte Stammzelle ist per definitionem eine Zelle, die multipotent, klonogen, hochproliferativ und fähig zur Geweberegeneration ist. Allgemein geht man davon aus, dass das Gewebe eine kleine Fraktion von Stammzellen mit einzigartigen Fähigkeiten beinhaltet, die sich von Natur aus von den ausgereiften Zellen unterscheiden. Diese Theorie wurde durch die Isolation weniger, aus dem Knochenmark stammender hämato-

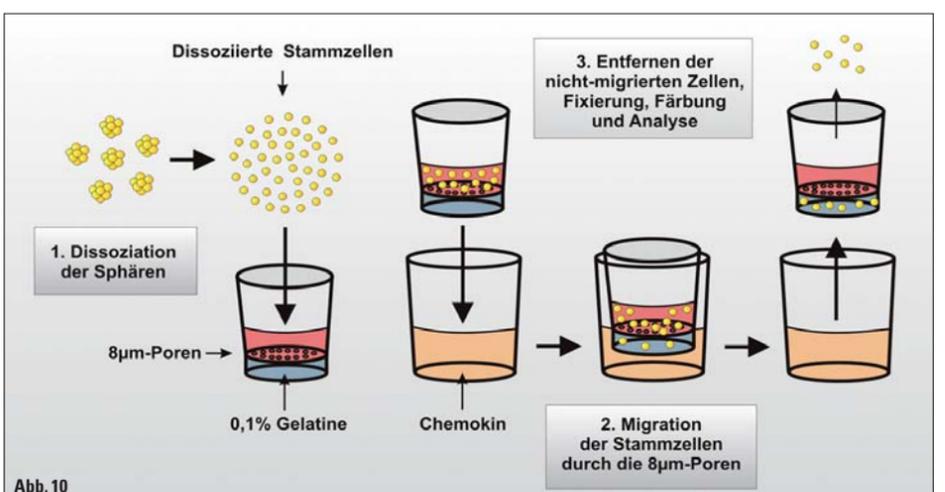
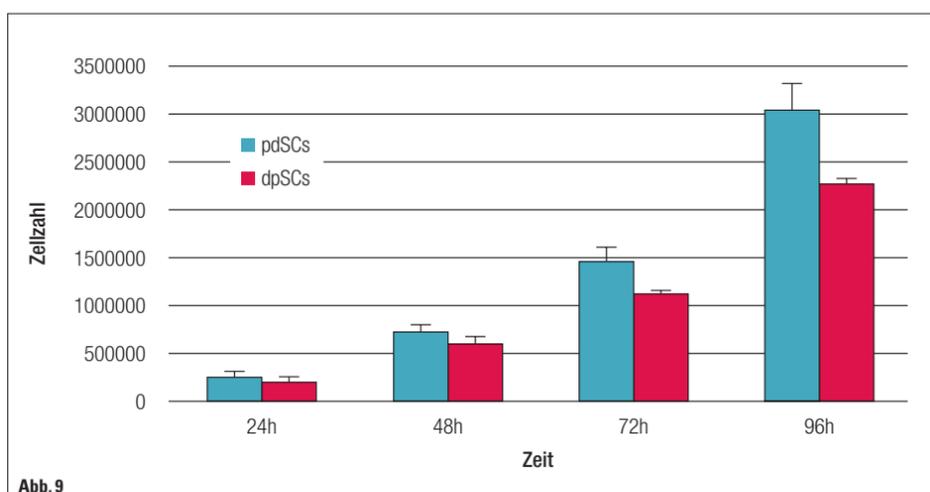


Abb. 9: Ergebnisse der Zellproliferationsanalyse. – Abb. 10: Schematische Illustration „Boyden Assay“ (Widera et al. 2007).

poetischer Stammzellen (HSCs) untermauert. Diese sind multipotent und führen zur Entwicklung von entsprechenden Progenitorzellen, die sich daraufhin nur noch in eine spezifische Zelllinie des hämatopoetischen Systems (myeloid, erythrozytische, megakaryozytische oder lymphozytische Serien) entwickeln können. Die von den Progenitorzellen abstammenden, nun weiter ausdifferenzierten Zellen verlieren graduell mit der Alterung und den differenzierteren Funktionen ihr Proliferations-Potenzial (Weissman 2000). Typischerweise generieren Stammzellen Zwischenzell-Typen, bevor sie ihren voll-

aufbauen, ist ein Marker für neuronale Stammzellen oder Progenitor-Zellen. Seine Expression ist ebenso mit der Zahnentwicklung und der Tertiärdentinbildung vergesellschaftet (Fujita et al. 2006). Eine ähnlich hohe Expression von Nestin wurde bei der Zahnentwicklung in den Odontoblasten beobachtet (Terling et al. 1995). Weiterhin wird die Nestin-Expression in kariösen Zähnen oder nach Traumen in den Odontoblasten, die die verletzte Stelle begrenzen, hochreguliert. Dies deutet auf eine Verbindung zwischen der Fähigkeit des Gewebes zur Reparatur und der Hochregulation des Nestins unter pathologischen Bedin-

thelial-mesenchymale Transformationskapazität (EMT) dieser Stammzellen. Unsere Untersuchungen deuten darauf, dass die parodontalen Stammzellen ekto-mesenchymaler Herkunft sind, da sie sich unter entsprechenden Bedingungen in neuronale Zellen und Gliazellen differenzieren. Aufgrund dieser Fähigkeiten haben wir die aus dem Parodont gewonnenen Stammzellen auch als „periodontal ligament derived neural stem cells“ (pdNSCs) bezeichnet (Widera et al. 2007, Grimm et al. 2011). Unsere Ergebnisse zeigen, dass humanes Parodont eine Population multipotenter, postnataler Stammzel-

stellen. Dies konnten wir in ersten klinischen Anwendungen (Grimm und Giesenhagen, in Vorbereitung) zur stammzellinduzierten vertikalen Knochenaugmentation mit der Knochenringtechnik nach Giesenhagen und Yüksel (2010) inzwischen nachweisen.

**Danksagung**

Herrn Prof. Dr. Th. Dittmar, Leiter der Arbeitsgruppe „Tumorstammzellen“ am Institut für Immunologie der Universität Witten, bin ich für die Organisation und Durchführung der in vitro-Untersuchungen zur parodontalen

**PN Information**

Die Ergebnisse dieser Studie zu „Therapeutische Verwendungsmöglichkeiten von mesenchymalen und ekto-mesenchymalen Stammzellen zur Regeneration des Zahnhalteapparats“ sind Bestandteil des eBooks „Minimalinvasive Parodontologie und Implantologie“, das von Prof. Grimm als Herausgeber zusammen mit einem Team von renommierten nationalen und internationalen Autoren erarbeitet und von der OEMUS MEDIA AG, Leipzig zur Publikation vorbereitet wird. Die vorliegende Studie wurde im Rahmen des Kapitels „Neue Konzepte der minimalinvasiven stammzell-induzierten vertikalen Augmentationstherapie mit homologen humanen Knochenringen“ erarbeitet. Das eBook „Minimalinvasive Parodontologie und Implantologie“ wird kapitelweise veröffentlicht und wird dann dem Leser mit allen Inhalten (Texte, klinische Fallpräsentationen und klinische OP-Filme) online über die Plattform <http://www.zwponline.info/de/publikationen/ebook-library> der OEMUS MEDIA AG, Leipzig zugänglich sein.

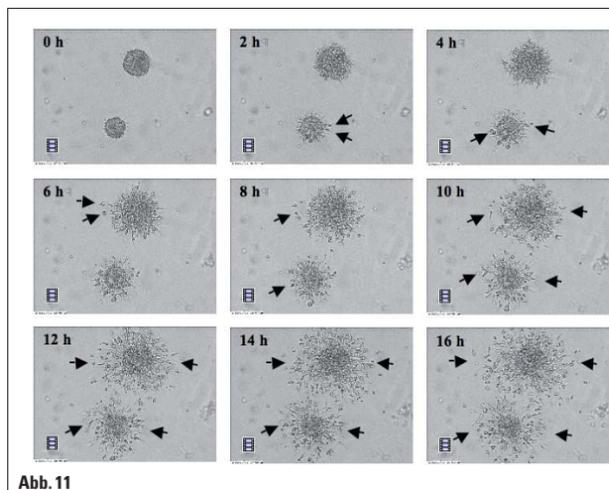


Abb. 11: Bildsequenz von pdSc-Zellsphären in der 3-D-Kollagenmatrix. Es handelt sich hierbei um selektive Einzelaufnahmen aus einer insgesamt 16 Stunden umfassenden Sequenz von pdSc-Zellsphären. Aufgetragen ist die durchschnittliche migratorische Aktivität (locomoting cells [%]) in Abhängigkeit der Zeit.

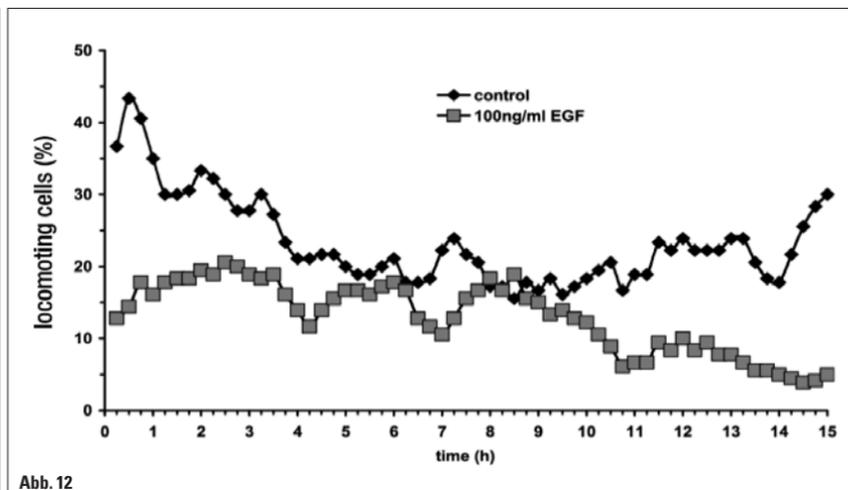


Abb. 12: Migrationsdiagramm von pdSc-Zellen. Aufgetragen ist die durchschnittliche migratorische Aktivität (locomoting cells [%]) in Abhängigkeit der Zeit.

ausdifferenzierten Zustand erreichen. Diese intermediäre Zelle wird als Precursor- oder Progenitor-Zelle (z.B. Präfibroblasten, Präosteoblasten etc.) bezeichnet (Ivanovski et al. 2006). Experimente (Morszeck et al. 2007) haben gezeigt, dass humanes Knochenmark, Gewebe der Zahnpulpa sowie frisch isoliertes, menschliches parodontales Gewebe – stammend von vollständig impaktierten Weisheitszähnen – Stammzellen enthält, die fähig sind, sich in vitro in Zementoblasten, Osteoblasten, Adipozyten und Gliazellen und Neuronen-ähnliche Zellen zu differenzieren und in vivo ein dem Zement/parodontalen Faserapparat ähnliches Gewebe zu bilden. Diese Stammzellen sind als STRO-1/CD146-positive Progenitors charakterisiert worden, die von einer perivaskulären Nische stammen (Miura et al. 2003, Liu et al. 2008). Des Weiteren konnte in den oben genannten Studien Sox2 und Nestin sowohl in dem Gewebe des Zahnfollikels als auch aus dem hochentzündlichen Parodont stammendes Gewebe nachgewiesen werden, was auf ihre mögliche Rolle als Marker für undifferenzierte Zellen hindeutet. Notch-1 wurde als Marker für neuronale Stammzellen und für vermeintliche dentale Stammzellen beschrieben (Harada et al. 1999, Johansson et al. 1999). Der aktive Notch-1 Bestandteil in mesenchymalen Precursor-Zellen unterdrückt die Differenzierung der Osteoblasten in vitro (Shindo et al. 2003). Nestin, eines der Intermediärfilamente, die das Zytoskelett

ungen hin (About et al. 2000). Miura und Mitarbeiter (2003) konnten zeigen, dass Stammzellen der Zahnpulpa menschlicher extrahierter Milchzähne in der Lage sind, sich in Zellen mit neuronalem und glialem Phänotyp zu differenzieren. Weiterhin können aus dem parodontalen Faserapparat gewonnene Stammzellen den für Sehnen spezifischen Marker Scleraxis exprimieren (Shi et al. 2003). Während der Zahnentwicklung wird Nestin erstmals im Glockenstadium und in den Zellen der Zahnpulpa, die sich im „Cup“-Stadium des fetalen Zahnes befinden, exprimiert und ist nicht im Zahnfollikel nachzuweisen (About et al. 2000). Dahingegen konnte in früheren Studien Nestin in Teilen des menschlichen Zahnfollikels nachgewiesen werden (Morszeck et al. 2005). Auch wir konnten Nestin in dem aus hochentzündlichen parodontalen Arealen stammenden Gewebe – wie auch aus dem Gewebe der Pulpa von Weisheitszähnen – nachweisen (Widera et al. 2007). Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass Nestin und Sox2 Marker für Precursor-Zellen der Pulpa von Weisheitszähnen genauso wie für Precursor-Zellen des parodontalen Faserapparates sind. Der Nachweis von für mesenchymale Stammzellen spezifischen Markern sowie der Nachweis von für neuronale Stammzellen spezifischen Markern an parodontalen Stammzellen weist zum einen auf die von Sakaguchi und Mitarbeitern (2004) angenommene Heterogenität der Zellen des parodontalen Faserapparates hin und ist zum anderen Beweis für die epi-

len enthält, die in vitro isoliert und angezüchtet werden können, hochgradig migrationsfähig sind und somit ein leicht zugängliches Stammzellreservoir für zellbasierte regenerative Behandlungsmethoden der Parodontitis dar-

Stammzelle zu großem Dank verpflichtet. **PN**  
Eine Literaturliste ist beim Verfasser erhältlich.  
Erstveröffentlichung: *Implantologie Journal* 4/2012

**PN Adresse**

Univ.-Prof. Dr. Wolf-Dieter Grimm  
DGP-Spezialist für Parodontologie  
Universität Witten/Herdecke  
Department für Zahn-,  
Mund- und Kieferheilkunde  
Fakultät für Gesundheit   
  
Praxisteam Hasslinghausen  
Univ.-Prof. Dr. Wolf-Dieter Grimm  
Mittelstraße 70  
45549 Sprockhövel  
Tel.: 02339 911160  
wolfg@uni-wh.de  
www.ph-zahnaerzte.de

ANZEIGE

Kursreihe 2012 | **neu!** chirurgische Aspekte der rot-weißen Ästhetik

Gingiva-Management in der Parodontologie und Implantologie  
Ein kombinierter Theorie- und Demonstrationskurs

inkl. DVD | Prof. Dr. Marcel Wainwright/ Kaiserswerth

SCAN MICH 

Program „Chirurgische Aspekte der rot-weißen Ästhetik“  
QR-Code einfach mit dem Smartphone scannen (z. B. mithilfe des Readers Quick Scan)

in Kooperation 

JETZT AUCH MIT PAPILLEN-AUGMENTATION, LIPPENUNTERSPRITZUNG UND GUMMY-SMILE-KORREKTUR

Termine 2012 | **HAUPTKONGRESS** | Organisatorisches

<p><b>07.09.2012</b> 09.00 – 13.00 Uhr <b>Ost</b> Leipzig</p> <p><b>05.10.2012</b> 09.00 – 13.00 Uhr <b>Nord</b> Hamburg</p> <p><b>12.10.2012</b> 14.00 – 18.00 Uhr <b>Süd</b> München</p> <p><b>02.11.2012</b> 14.00 – 18.00 Uhr <b>West</b> Essen</p>	<p>9. Leipziger Forum für Innovative Zahnmedizin</p> <p>42. Internationaler Jahreskongress der DGZI</p> <p>3. Münchener Forum für Innovative Implantologie</p> <p>2. Essener Implantologietage</p>	<p><b>Kursgebühr inkl. DVD</b> 195,- € zzgl. MwSt. <b>Tagungspauschale</b> 25,- € zzgl. MwSt.</p> <p>Bei der Teilnahme am Hauptkongress wird die Kursgebühr angerechnet.</p> <p><b>Organisation   Anmeldung</b> OEMUS MEDIA AG, Holbeinstraße 29 04229 Leipzig Tel.: 0341 48474-308 Fax: 0341 48474-390 event@oemus-media.de www.oemus.com</p> <p>Dieser Kurs wird unterstützt  </p>
---	--	--

Nähere Informationen zu den Kursinhalten und den Allgemeinen Geschäftsbedingungen erhalten Sie unter [www.oemus.com](http://www.oemus.com)

Für die Kursreihe „Chirurgische Aspekte der rot-weißen Ästhetik“ melde ich folgende Personen verbindlich an:

**OST**  07.09.2012 | Leipzig **NORD**  05.10.2012 | Hamburg **SÜD**  12.10.2012 | München **WEST**  02.11.2012 | Essen

Bitte senden Sie mir das Programm zum Hauptkongress

Name/Vorname \_\_\_\_\_

Unterschrift \_\_\_\_\_

Praxisstempel \_\_\_\_\_

PN 3/12