

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	9
2	STAND DER WISSENSCHAFT	12
2.1	Knochen	12
2.2	Zellen des Knochens	14
2.2.1	<i>Osteoblasten</i>	14
2.2.2	<i>Osteozyten</i>	14
2.2.3	<i>Osteoklasten</i>	15
2.3	Fraktur	15
2.4	Frakturheilung	15
2.4.1	<i>Direkte Knochenheilung</i>	16
2.4.2	<i>Indirekte Knochenheilung</i>	16
2.4.3	<i>Verzögerte oder ausbleibende Knochenheilung</i>	18
2.5	Frakturhämatom	18
2.6	Zellen der Frakturheilung	19
2.6.1	<i>CD 45⁺ Leukozyten</i>	20
2.6.2	<i>CD 14⁺ Monozyten, Makrophagen</i>	20
2.6.3	<i>CD 21⁺ reife B-Zellen</i>	21
2.6.4	<i>CD 5⁺ T-Lymphozyten</i>	21
2.6.5	<i>CD 8⁺ cytotoxische T-Lymphozyten</i>	21
2.6.6	<i>CD 4⁺ T-Helferzellen</i>	21
2.6.7	<i>CD 25⁺ aktivierte und regulatorische T-Lymphozyten</i>	22
2.6.8	<i>CD 31⁺ Endothelzellen</i>	22
2.6.9	<i>CD 19⁺ B-Lymphozyten</i>	22
2.6.10	<i>CD 34⁺ hämatopoetische Stammzellen</i>	23
2.6.11	<i>CD 73⁺ mesenchymale Stammzellen</i>	23

2.7	Einflussfaktoren auf die Frakturheilung.....	23
2.7.1	Zytokine	24
2.7.2	Wachstumsfaktoren	27
2.7.3	Transmembrane Transportproteine	30
2.7.4	Transkriptionsfaktoren	31
2.7.5	Extrazelluläre Matrixproteine	31
2.8	Tiermodell	33
2.9	Fixateur externe	33
2.10	Zielsetzung	34
3	MATERIAL UND METHODEN	36
3.1	Materialien und Bezugsquellen	36
3.1.1	Geräte und Software	36
3.1.2	Verbrauchsmaterial	37
3.1.3	Chemikalien	38
3.1.4	Medikamente	40
3.2	Methoden	40
3.2.1	Versuchsablauf	40
3.2.2	Versuchstiere	41
3.2.3	Fixateur externe	41
3.2.4	Operatives Vorgehen	42
3.2.5	Blutentnahme	44
3.2.6	Tötung	45
3.2.7	Hämatomentnahme	45
3.2.8	FACS-Analyse	45
3.2.9	Molekularbiologische Untersuchung	47
3.2.10	Statistische Analyse	54
4	ERGEBNISSE	55
4.1	Ergebnisse der FACS Untersuchung	55
4.1.1	CD 45	56

4.1.2	CD 14	57
4.1.3	CD 21	58
4.1.4	CD 5	59
4.1.5	CD 8	60
4.1.6	CD 4	61
4.1.7	CD 25	63
4.1.8	CD 31	66
4.2	Ergebnisse der PCR	67
4.2.1	BMP-2	67
4.2.2	CD 19	68
4.2.3	CD 34	69
4.2.4	CD 73	70
4.2.5	GDF-8	71
4.2.6	GLUT 1	72
4.2.7	HIF 1 α	73
4.2.8	HMOX 1	74
4.2.9	IL-1 β	75
4.2.10	IL-2	76
4.2.11	IL-2Ra	77
4.2.12	IL-6	78
4.2.13	IL-10	79
4.2.14	OPN	80
4.2.15	PDGF	82
4.2.16	TGF β 1	83
4.2.17	TNF α	84
4.2.18	VEGF	85
4.2.19	vWF	86
5	DISKUSSION	87
5.1	Diskussion des Materials und der Methoden	88
5.1.1	Versuchsablauf	88
5.1.2	Fixateur extern	90
5.1.3	FACS-Analyse	90

5.1.4	<i>Molekularbiologische Untersuchung</i>	90
5.2	<i>Diskussion der Ergebnisse</i>	92
5.2.1	<i>Die Zusammensetzung des initialen Hämatoms ist ein entscheidender Faktor für den Erfolg der Knochenheilung und wird durch die umliegenden Gewebe beeinflusst</i>	92
5.2.2	<i>Das initiale Hämatom ist ein Reservoir proinflammatorischer Faktoren</i>	94
5.2.3	<i>Antzündungsfaktoren treten zu einem etwas späteren Zeitpunkt auf und dämpfen die Entzündungsreaktion ein - im Osteotomiehämatom verläuft dieser Prozess mit einer größeren Intensität</i>	95
5.2.4	<i>Die nach der Ruptur der versorgenden Gefäße auftretende Hypoxie fällt im Osteotomiehämatom deutlich stärker aus als im Weichteilhämatom</i>	96
5.2.5	<i>Angiogenese, als eine Reaktion auf die Hypoxie, wird im Osteotomiehämatom schneller und stärker vorangetrieben als im Weichteilhämatom</i>	96
5.2.6	<i>Osteogene Faktoren treten bereits nach 48 Stunden auf und kennzeichnen den Beginn der Wiederherstellung des Knochens</i>	98
5.2.7	<i>Nach Beendigung der Untersuchungen ist eine detailliertere Darstellung der Anfangsphase der Frakturheilung möglich</i>	99
6	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	102
7	LITERATURVERZEICHNIS	106
8	ANHANG	115
8.1	<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	115
8.2	<i>Tabellenverzeichnis</i>	119
8.3	<i>Abbildungsverzeichnis</i>	120