

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>STAND DER WISSENSCHAFT</b>	<b>12</b>
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<sup>+</sup> Leukozyten</i>	20
2.6.2	<i>CD 14<sup>+</sup> Monozyten, Makrophagen</i>	20
2.6.3	<i>CD 21<sup>+</sup> reife B-Zellen</i>	21
2.6.4	<i>CD 5<sup>+</sup> T-Lymphozyten</i>	21
2.6.5	<i>CD 8<sup>+</sup> cytotoxische T-Lymphozyten</i>	21
2.6.6	<i>CD 4<sup>+</sup> T-Helferzellen</i>	21
2.6.7	<i>CD 25<sup>+</sup> aktivierte und regulatorische T-Lymphozyten</i>	22
2.6.8	<i>CD31<sup>+</sup> Endothelzellen</i>	22
2.6.9	<i>CD 19<sup>+</sup> B-Lymphozyten</i>	22
2.6.10	<i>CD 34<sup>+</sup> hämatopoetische Stammzellen</i>	23
2.6.11	<i>CD 73<sup>+</sup> mesenchymale Stammzellen</i>	23

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

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

5.1.4 Molekularbiologische Untersuchung .....	90
<b>5.2 Diskussion der Ergebnisse .....</b>	<b>92</b>
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>Antiinflammatorische Faktoren treten zu einem etwas späteren Zeitpunkt auf und dämmen 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
<b>6 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....</b>	<b>102</b>
<b>7 LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>106</b>
<b>8 ANHANG .....</b>	<b>115</b>
8.1 Abkürzungsverzeichnis .....	115
8.2 Tabellenverzeichnis.....	119
8.3 Abbildungsverzeichnis .....	120