

# Inhaltsverzeichnis

|         |                                                        |    |
|---------|--------------------------------------------------------|----|
| 1       | Einleitung .....                                       | 7  |
| 2       | Stand des Wissens.....                                 | 10 |
| 2.1     | Zur Biologie der Knochen .....                         | 10 |
| 2.1.1   | Makroskopie der Knochen.....                           | 10 |
| 2.1.2   | Mikroskopie des Knochens.....                          | 11 |
| 2.1.3   | Periost und Endost.....                                | 16 |
| 2.1.4   | Blutversorgung des Knochens.....                       | 18 |
| 2.2     | Ungestörte Knochenbruchheilung .....                   | 19 |
| 2.2.1   | Primäre Knochenbruchheilung .....                      | 19 |
| 2.2.2   | Sekundäre Knochenbruchheilung.....                     | 21 |
| 2.3     | Gestörte Knochenbruchheilung.....                      | 26 |
| 2.3.1   | Definition der Heilungsstörung .....                   | 26 |
| 2.3.2   | Klassifizierung der Heilungsstörungen .....            | 30 |
| 2.3.3   | Atrophie Pseudarthrose .....                           | 33 |
| 3       | Material und Methoden.....                             | 37 |
| 3.1     | Auswahl und Haltung der Versuchstiere .....            | 37 |
| 3.2     | Operatives Vorgehen .....                              | 38 |
| 3.2.1   | Knochenmarksentnahme .....                             | 38 |
| 3.2.2   | Externer Fixateur.....                                 | 39 |
| 3.2.3   | Osteotomie.....                                        | 40 |
| 3.2.4   | Nachsorge.....                                         | 44 |
| 3.2.5   | Applikation von Expansionsmedium .....                 | 45 |
| 3.3     | Kontrolluntersuchungen der Versuchstiere .....         | 45 |
| 3.4     | Gewinnung des Untersuchungsmaterials.....              | 46 |
| 3.5     | Erstellung der histologischen Präparate.....           | 47 |
| 3.5.1   | Entkalken, Entwässern und Einbetten der Präparate..... | 47 |
| 3.5.1.1 | Immunhistologie/ Histologie .....                      | 47 |
| 3.5.1.2 | Histomorphometrie .....                                | 48 |
| 3.5.2   | Schneiden der Präparate .....                          | 49 |
| 3.5.2.1 | Immunhistologie/ Histologie .....                      | 49 |
| 3.5.2.2 | Histomorphometrie .....                                | 50 |
| 3.5.3   | Histologische Färbungen.....                           | 50 |
| 3.5.3.1 | Immunhistologie .....                                  | 51 |
| 3.5.3.2 | Histologie.....                                        | 54 |
| 3.5.3.3 | Histomorphometrie .....                                | 56 |
| 3.6     | Auswertungen.....                                      | 57 |
| 3.6.1   | Festlegung einer Region of Interest (ROI).....         | 57 |
| 3.6.2   | Radiologische Auswertung .....                         | 59 |
| 3.6.3   | Histologische Auswertung .....                         | 60 |
| 3.6.3.1 | Deskriptive Auswertung .....                           | 60 |
| 3.6.3.2 | Zählung der Osteoklasten.....                          | 60 |
| 3.6.3.3 | Zählung der Gefäße.....                                | 61 |
| 3.6.4   | Histomorphometrische Auswertung.....                   | 61 |
| 3.6.4.1 | Computergestützte Bildanalyse .....                    | 61 |
| 3.6.4.2 | Statistische Analysen.....                             | 64 |
| 4       | Ergebnisse .....                                       | 66 |
| 4.1     | Postoperatives Befinden der Versuchstiere .....        | 66 |
| 4.2     | Radiologische Auswertung .....                         | 67 |
| 4.2.1   | Periostaler Kallus .....                               | 67 |
| 4.2.2   | Endostaler Kallus .....                                | 69 |
| 4.2.3   | Intrakortikaler Spaltbereich.....                      | 70 |
| 4.2.4   | Intramedullärer Spaltbereich .....                     | 71 |
| 4.2.5   | Integrität der Kortizes .....                          | 72 |
| 4.2.6   | Umgebung um die Kirschner-Drähte .....                 | 73 |
| 4.3     | Histologische Auswertung.....                          | 75 |

|         |                                                                      |     |
|---------|----------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.3.1   | Deskriptive Auswertung nach der achtwöchigen Standzeit .....         | 75  |
| 4.3.1.1 | Der periostale Kallus .....                                          | 75  |
| 4.3.1.2 | Das Periost .....                                                    | 81  |
| 4.3.1.3 | Der endostale Kallus .....                                           | 83  |
| 4.3.1.4 | Der Osteotomiespalt .....                                            | 86  |
| 4.3.1.5 | Die Kortikalis .....                                                 | 88  |
| 4.3.2   | Dichte der Osteoklasten (OC) .....                                   | 93  |
| 4.3.3   | Dichte der Gefäße .....                                              | 94  |
| 4.3.4   | Ergebnisse der histomorphometrischen Auswertung .....                | 96  |
| 4.3.4.1 | Analyse der Gesamtflächen .....                                      | 96  |
| 4.3.4.2 | Analyse des periostalen Kallus .....                                 | 98  |
| 4.3.4.3 | Analyse des endostalen Kallus .....                                  | 99  |
| 4.3.4.4 | Analyse des Osteotomiespaltes .....                                  | 100 |
| 4.3.4.5 | Analyse der Kortikalis .....                                         | 101 |
| 4.4     | Zusammenfassung der Ergebnisse .....                                 | 102 |
| 4.4.1   | Radiologie .....                                                     | 102 |
| 4.4.2   | Deskriptive Histologie .....                                         | 103 |
| 4.4.3   | Dichte der Osteoklasten .....                                        | 106 |
| 4.4.4   | Dichte der Gefäße .....                                              | 106 |
| 4.4.5   | Ergebnisse der histomorphometrischen Auswertung .....                | 107 |
| 4.4.5.1 | Analyse der Gesamtflächen .....                                      | 107 |
| 4.4.5.2 | Analyse des periostalen Kallus .....                                 | 107 |
| 4.4.5.3 | Analyse des endostalen Kallus .....                                  | 107 |
| 4.4.5.4 | Analyse des Osteotomiespaltes .....                                  | 107 |
| 4.4.5.5 | Analyse der Kortikalis .....                                         | 107 |
| 5       | Diskussion .....                                                     | 108 |
| 5.1     | Diskussion von Material und Methoden .....                           | 108 |
| 5.1.1   | Das Modell der atrophen Pseudarthrose .....                          | 108 |
| 5.1.2   | Tiermodell .....                                                     | 109 |
| 5.1.3   | Versuchsaufbau .....                                                 | 112 |
| 5.1.4   | Entnahme und Aufbereitung des Untersuchungsmaterials .....           | 116 |
| 5.1.5   | Auswertungen .....                                                   | 117 |
| 5.2     | Diskussion der Ergebnisse .....                                      | 120 |
| 5.2.1   | Operationsverlauf und Kontrolluntersuchungen der Versuchstiere ..... | 120 |
| 5.2.2   | Radiologie .....                                                     | 122 |
| 5.2.3   | Histologie und Histomorphometrie .....                               | 127 |
| 5.2.4   | Vergleich mit anderen Studien .....                                  | 139 |
| 5.2.5   | Schlussfolgerung und Ausblick .....                                  | 142 |
| 6       | Zusammenfassung .....                                                | 145 |
| 7       | Summary .....                                                        | 147 |
| 8       | Literaturverzeichnis .....                                           | 149 |
| 9       | Publikationsverzeichnis .....                                        | 159 |
|         | Danksagung .....                                                     | 160 |
|         | Selbständigkeitserklärung .....                                      | 161 |