

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VIII
Abkürzungsverzeichnis	IX
1. Einleitung	1
2. Stand der Wissenschaft.....	3
2.1 Biologie des Knochens	3
2.2 Frakturen	4
2.2.1 Frakturheilung.....	4
2.2.2 Kallus.....	6
2.2.3 Störungen der Frakturheilung.....	7
2.3 Defekte kritischer Größe	8
2.3.1 Definition: Defekt kritischer Größe	8
2.3.2 Aktuelle Therapiemöglichkeiten kritischer Knochendefekte	9
2.4 Tiermodell.....	13
2.4.1 Tiermodelle in der Knochenforschung	13
2.4.2 Das Schafmodell.....	14
2.4.3 Die Tibia als Modellknochen	15
2.4.4 Das Osteotomiemodell	15
2.4.5 Modelle anderer Arbeitsgruppen	15
2.5 Knochenersatzmaterialien	16
2.5.1 Allgemeine Anforderungen an Knochenersatzmaterialien.....	16
2.5.2 Kalziumphosphat - Keramiken	18
2.5.3 Polymere.....	19
2.5.4 Komposit-Verbindungen	20
2.5.5 ChronOS Strip®.....	21
2.6 Ziele und Hypothesen der Studie.....	23
3. Materialien und Methoden	25
3.1. Versuchstiere	25
3.1.1 Haltung und Fütterung	25
3.1.2 Gruppeneinteilung	26
3.2 Operatives Vorgehen und Materialeinsatz	26
3.2.1 Fixateur externe	26

3.2.2	ChronOS Strip®.....	28
3.2.3	Narkose und Operationsvorbereitung.....	29
3.2.4	Operation.....	31
3.2.5	Spongiosaentnahme.....	34
3.3	Nachsorge.....	36
3.3.1	Pinpflege.....	36
3.3.2	Pinpflegeprotokoll.....	37
3.3.3	Röntgenkontrollen.....	37
3.4	Probengewinnung.....	38
3.4.1	Euthanasie und Probengewinnung.....	38
3.4.2	Fixierung und Aufbereitung.....	38
3.5	Radiologische Untersuchung der Proben.....	39
3.6	Computertomographische Untersuchung der Proben.....	39
3.6.1	Aufbereitung.....	39
3.6.2	Untersuchung im Computertomographen.....	39
3.6.3	Messungen im HR-pQCT.....	40
3.6.4	Messungen im Mikro-CT.....	40
3.7	Präparataufbereitung für die histologische Auswertung.....	48
3.7.1	Sägen der Knochenproben.....	48
3.7.2	Aufbereitung für die Kunststoffeinbettung.....	50
3.7.3	Histologische Färbungen der Gewebeschnitte der Kunststoffeinbettung.....	53
3.7.4	Aufbereitung für die Paraffineinbettung.....	54
3.7.5	Immunhistochemische Färbungen der Gewebeschnitte der Paraffineinbettung.....	56
3.7.6	Histochemische Färbung.....	58
3.7.7	Histologische Färbung der Gewebeschnitte der Paraffineinbettung.....	58
3.8	Auswertung der Gewebeschnitte.....	59
3.8.1	Digitalisierung der Gewebeschnitte.....	59
3.8.2	Definition der Region of Interest.....	59
3.8.3	Histomorphometrische Auswertung der Präparate.....	62
3.8.4	Deskriptive Analyse der histologischen Präparate.....	63
3.8.5	Gefäßzählung.....	64
3.8.6	Osteoklastenzählung.....	65
3.8.7	Riesenzellzählung.....	68
3.9	Statistik.....	69
4.	Ergebnisse.....	70
4.1	Operations- und Standzeitbefunde.....	70
4.2	Ergebnisse der Radiologie.....	71

4.3 Ergebnisse der computertomographischen Messungen	82
4.3.1 Ergebnisse der HR-pQCT-Untersuchungen	82
4.3.2 Ergebnisse der Mikro-CT-Untersuchungen	88
4.4 Ergebnisse der Histologie	96
4.4.1 Histomorphologische Evaluation	96
4.5 Ergebnisse der histomorphometrischen Analyse	111
4.5.1 Gewebeverteilung in der Gesamt-ROI	111
4.5.2 Gewebeverteilung in Teil-ROIs	113
4.6 Ergebnisse der immunhistochemischen Untersuchungen	119
4.6.1 Vaskularisierung	119
4.6.2 Osteoklastendichte	120
4.6.3 Riesenzellichte	122
4.7 Zusammenfassung der Ergebnisse	123
4.7.1 Operations- und Standzeitbefunde	123
4.7.2 Radiologie	123
4.7.3 Computertomographische Untersuchungen	124
4.7.4 Deskriptive Histologie	124
4.7.5 Histomorphometrie	125
4.7.6 Vaskularisierung	125
4.7.7 Osteoklastendichte	125
4.7.8 Riesenzellichte	125
5. Diskussion	126
5.1. Diskussion von Materialien und Methoden	127
5.1.1 Untersuchungsmodell	127
5.1.2 Knochenersatzmaterial	131
5.1.3 Gewinnung und Applikation der autologen Spongiosa	132
5.1.4 Entnahme und Aufarbeitung der Proben	132
5.1.5 Computertomographische Auswertung	134
5.1.6 Histomorphologische Auswertung	135
5.1.7 Histomorphometrische Auswertung	136
5.1.8 Gefäßzählung	136
5.1.9 Osteoklastendichte	137
5.1.10 Riesenzellichte	138
5.2 Diskussion der Ergebnisse	139
5.2.1 Röntgen	139
5.2.2 Computertomographische Auswertung	140
5.2.3 Histomorphologie und Histomorphometrie	142

5.2.4	Vaskularisierung	145
5.2.5	Osteoklastendichte	147
5.2.6	Riesenzelldichte	149
5.2.7	Vergleich mit anderen Studien	151
5.2.8	Schlussfolgerungen	153
6.	Zusammenfassung	156
7.	Summary	158
8.	Literaturverzeichnis	160
9.	Anhang	177
9.1	Färbeprotokolle	177
9.2	MATLAB-Skripte	182
9.2.1	MATLAB-Skript für HR-pQCT-Daten	182
9.2.2	MATLAB-Skript für Mikro-CT-Daten	184
10.	Publikationsverzeichnis	186
11.	Danksagung	187
12.	Selbstständigkeitserklärung	188