

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	viii
Summary.....	ix
Inhaltsverzeichnis.....	x
Abkürzungsverzeichnis.....	xiii
Terminologie.....	xiv
Glossar	xv
1 Einleitung	1
1.1 Problemstellung	2
1.2 Motivation.....	3
1.3 Aufbau und Zielsetzungen der Arbeit.....	6
2 Grundlagen	9
2.1 Anatomie des menschlichen Skeletts.....	10
2.2 Mechanik und ihre Auswirkung auf den Knochenaufbau und den Knochenumbau.....	13
2.3 Knochenheilung.....	15
2.3.1 Primäre Knochenheilung	15
2.3.2 Sekundäre Knochenheilung	15
2.4 Stoff- und Flüssigkeitstransport im menschlichen Körper.....	17
2.4.1 Sauerstoff und seine Bedeutung für den Organismus	19
2.4.2 Einfluss von Sauerstoff auf den Regenerationsprozess.....	21
2.5 Materialeigenschaften von biologischem Gewebe.....	23
2.6 Einfluss der Mechanik auf die Frakturheilung.....	25
2.6.1 Belastungen auf der Gewebeebe.....	25
2.6.2 Belastungen auf der Zellebene.....	27
2.6.3 Einfluss der Mechanik am Anfang der frühen Heilungsphase.....	28
2.6.4 Einfluss der Mechanik am Ende der frühen Heilungsphase	29
2.7 Mechanik beeinflusst das Zellverhalten.....	30
2.8 Mechanische Kopplung zwischen Zelle und Gewebe.....	31
2.9 Mechanobiologische Theorien.....	32
2.10 Tierexperiment als Verständnisgrundlage	36
3 Modellierung der enchondralen Ossifikation	37
3.1 Einleitung.....	38
3.2 Material und Methoden.....	39
3.2.1 Tiermodell.....	39
3.2.2 Histomorphometrische Auswertung	39
3.2.3 Finite Elemente Modell	40
3.2.4 Simulation der Knochenheilung	42

x

3.2.5	Regeln der Gewebedifferenzierung	43
3.2.6	Datenauswertung	45
3.2.7	Statistische Analyse	46
3.3	Ergebnisse.....	46
3.3.1	Histomorphometrische Auswertung	46
3.3.2	Simulation der Knochenheilung – getrennte Modelle	47
3.3.3	Simulation der Knochenheilung – zusammengeführtes Modell	50
3.4	Diskussion.....	53
4	Physikalische Parameter am Anfang der frühen Knochenheilungsphase.....	57
4.1	Einleitung.....	58
4.1.1	Vorstudie	59
4.1.2	Motivation für die weitergehende Untersuchung.....	60
4.2	Material und Methoden.....	60
4.2.1	Tiermodell und operativer Eingriff.....	61
4.2.2	Postoperative Messungen	63
4.2.3	Auswertung der Druckdaten	64
4.3	Ergebnisse.....	67
4.3.1	Sauerstoffpartialdruck – statische Messung.....	67
4.3.2	Sauerstoffpartialdruck – dynamische Messung	68
4.3.3	Temperatur.....	69
4.3.4	Bodenreaktionskraft.....	70
4.3.5	Druck	71
4.4	Diskussion.....	75
5	Einfluss mechanischer Stimulation auf den Sauerstofftransport.....	79
5.1	Einleitung.....	80
5.1.1	In vitro Einsatz von Zellen.....	80
5.1.2	Motivation.....	81
5.2	Material und Methoden.....	81
5.2.1	Zellkultur	81
5.2.2	Zellkonstrukt.....	82
5.2.3	Bioreaktor	83
5.2.4	Sauerstoffmessung.....	85
5.2.5	Hypoxie-Färbung und Datenauswertung	86
5.2.6	Auswertungsalgorithmus	87
5.2.7	Statistik	91
5.3	Ergebnisse.....	91
5.3.1	Biomechanische Testung von Fibrinkonstrukten.....	91
5.3.2	Zellverteilung im Konstrukt.....	95
5.3.3	Sauerstoffverbrauch in statischer Kultur.....	96
5.3.4	Sauerstoffgehalt nach Stimulation	96

5.3.5	Histologische Auswertung.....	98
5.3.6	ELISA Auswertung.....	100
5.4	Diskussion.....	101
6	Zusammenfassung und Ausblick	105
6.1	Mechanik in der Knochenheilung.....	106
6.2	Relevanz der Mechanik in der frühen Frakturheilungsphase.....	106
6.3	Ausblick.....	111
	Referenzen	113
	Anhänge	127
	Anhang A: Protokoll für Expansion und Trypsinierung von Zellen	127
	Anhang B: Protokoll für die Hematoxylin-Eosin-Färbung	130
	Anhang C: Protokoll für die Pinomidazol-Färbung	131
	Anhang D: Parameter der Relaxationsfunktion.....	134
	Curriculum Vitae	135