

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	9
<b>2</b>	<b>Theoretische Grundlagen: Knochengewebe, Knochenumbau, Biokompatibilität</b>	13
2.1	Das Knochengewebe	13
2.2	Die Knochenbildung	13
2.3	Knochenumbau und ossäre Reparatur	16
2.4	Das Knochenmineral	17
2.5	Die Knochenresorption	18
2.6	Kritische Bewertung autologer und heterologer Knochen- ersatzmaterialien	19
2.7	Biokompatibilität	23
<b>3</b>	<b>Problemstellung</b>	27
<b>4</b>	<b>Entwicklung und Herstellung der Hydroxylapatitkeramik</b>	29
4.1	Das Konzept	29
4.2	Die Ausgangssubstanz: Hydroxylapatit versus Tricalciumphosphat	30
4.3	Porosität und interkonnektierendes Porengefüge	32
4.4	Die Sinterung	33
4.5	Materialbewertung	37
4.5.1	Kristallstruktur	37
4.5.2	Kornverbund	37
4.5.3	Porengefüge	39
4.5.4	Festigkeitseigenschaften	39
<b>5</b>	<b>Experimentelle Untersuchungen</b>	41
5.1	Methoden der Versuchsdurchführung	41
5.1.1	Einführung und Planung	41
5.1.2	Fibroblastenkulturen	43
5.1.3	Tierversuche	43
5.1.3.1	Die Wahl der Tierspezies	43

5.1.3.2	Implantationsort, Biomechanik des enossalen Implantatlagers, Referenzmaterialien	44
5.1.3.3	Implantatform, Implantatgestalt, Operationstechniken	46
5.1.3.4	Tierhaltung, postoperative Kontrollen, Tetrazyklinmarkierung	50
5.1.3.5	Explantation und histologische Präparation	51
5.2	Methoden der Versuchsauswertung	51
5.2.1	Röntgen	51
5.2.2	Lichtmikroskopie	51
5.2.3	Fluoreszenzmikroskopie	52
5.2.4	Rasterelektronenmikroskopie (REM)	54
5.2.5	Elektronenstrahlmikrosonde	54
5.2.6	PTSM (Proton Transmission Scanning Microprobe)	55
<b>6</b>	<b>Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen</b>	<b>61</b>
6.1	Fibroblastenkulturen	61
6.2	Tierversuche	61
6.2.1	Intramuskuläre und subkutane Implantate	61
6.2.1.1	Klinische und makroskopische Untersuchungen	61
6.2.1.2	Histologische Befunde	63
6.2.2	Enossale Implantate	72
6.2.2.1	Radiologische und makroskopische Befunde	72
6.2.2.2	Lichtmikroskopische Befunde	76
6.2.2.3	Fluoreszenzmikroskopische Befunde	91
6.2.2.4	Rasterelektronenmikroskopische Befunde	93
6.2.2.5	Elektronenstrahlmikrosonden-Befunde	96
6.2.2.6	Protonenstrahlmikrosonden-(PTSM-)Befunde	99
6.3	Zusammenfassung der experimentellen Ergebnisse	106
<b>7</b>	<b>Kritik der Untersuchungsmethoden</b>	<b>111</b>
7.1	Kriterien und Durchführungsrichtlinien für Biokompatibilitätsprüfungen	111
7.2	Die methodische Relevanz der durchgeführten biologischen Prüfungen und Tierversuche	112
7.3	Die Problematik der quantitativen Erfassung von Reiz-Reaktions-Beziehungen zwischen Implantat und Gastgewebe	116
7.4	Die mikroskopischen Proben – Präparation und Realstruktur	116
7.5	Tetrazyklin als Fluorochrom – Gewebemarkierung kontra Wachstums-suppression	118
7.6	Die quantitative, ortsgetreue, integrale Bestimmung des Knochenminerals im Mikrobereich – ein methodisches Problem	120
<b>8</b>	<b>Diskussion der experimentellen Ergebnisse</b>	<b>127</b>
8.1	Wundheilung und Implantation	127

8.2	Grenzflächenphänomene und Hydroxylapatit(-Keramik)	127
8.2.1	Die Gliederung der Grenzflächendynamik in 3 Interaktionsebenen	127
8.2.2	Die Interaktion mit Ionen in wässriger Lösung	129
8.2.3	Die Interaktion mit Makromolekülen	131
8.2.4	Die Interaktion mit ortsständigen und mobilen Zellen	132
8.2.4.1	Makrophagen und Phagozyten	133
8.2.4.2	Phagozytose und Osteoklasten	136
8.2.5	Zusammenfassende Darstellung der Grenzflächendynamik	139
8.3	Die Weichgewebsreaktion auf Hydroxylapatitkeramik-Implantate	140
8.3.1	Die Reaktion des ortsständigen Gewebes auf Implantate: Histiophysiologie und Literaturübersicht	140
8.3.2	Synopsis der eigenen histologischen Befunde im Vergleich mit den Ergebnissen der Literatur	143
8.3.3	Die Kapselstärke als Funktion physikalisch-energetischer Interaktionen	145
8.3.4	Die Degression des Keramikabbaus als Folge der Kapselvernarbung	147
8.3.5	Mikroporosität – eine zytophile Geometrie für Makrophagen	148
8.3.6	Die Biodegradation der Hydroxylapatitkeramik – ein zellaktiver Prozeß der Makrophagen und die Bedeutung der Riesenzellen	150
8.3.7	Die zellvermittelte Biodegradation von Hydroxylapatitkeramik – Synopsis und Modellvorstellung	153
8.4	Zur Kanzerogenese nach subkutaner Implantation großporiger Hydroxylapatitkeramik	155
8.4.1	Die unspezifische Sarkogenese	155
8.4.2	Interpretation und Wertung der eigenen Untersuchungsergebnisse	157
8.4.3	Schlußfolgerungen für die Beschaffenheit von Implantatmaterialien unter dem Postulat der sarkogenetischen Inaktivität	160
8.5	Die Reaktion des Knochengewebes auf Hydroxylapatitkeramik-Implantate	161
8.5.1	Literaturübersicht	161
8.5.1.1	Katalog der offenen Fragen zum Komplex der Knochengewebreaktion auf Hydroxylapatitkeramik	169
8.5.2	Die Aktivierung osteogenetisch kompetenter Zellkontingente an Hydroxylapatitkeramik-Grenzflächen	170
8.5.3	Physikochemie und Physiologie der Hydroxylapatitkeramik-Knochen-Grenzfläche	173
8.5.4	Morphologie und zelluläre Dynamik der Hydroxylapatitkeramik-Knochen-Grenzzone	176
8.5.5	Die epiimplantäre Osteogenese und das Wesen der Osteotropie	179
8.5.6	Differenzierung des periimplantären Knochengewebes und Defektrekonstruktion	181
8.5.7	Der Mineralgehalt als Kriterium der Qualitätsbeurteilung des periimplantären Knochengewebes	186
8.5.8	Funktionelle Integration der Hydroxylapatitkeramik und biomechanische Aspekte	192

8.5.9	Die enossale Degradation der Hydroxylapatitkeramik	195
8.5.9.1	Zelluläre Degradation durch Osteozyten und Zellen des mononukleären Phagozytensystems	195
8.5.9.2	Die Mikrodemineralisation der Hydroxylapatitkeramik durch Halisterese	198
8.5.9.3	Determinanten der Degradation von Hydroxylapatitkeramik	201
8.5.9.4	Der asynchrone Ablauf von periimplantärer Osteogenese und Keramikabbau und dessen Bedeutung	204
<b>9</b>	<b>Klinische Anwendung der Hydroxylapatitkeramik</b>	<b>207</b>
9.1	Einführung und allgemeine Indikation	207
9.2	Kasuistik	208
9.2.1	Übersicht und Klassifizierung	208
9.2.2	Präoperative dento-alveoläre Befunde und spezielle Indikation	209
9.2.3	Präoperative Befunde bei Alveolarfortsatzatrophie und spezielle Indikation	216
9.3	Operative Techniken	216
9.3.1	Dento-alveoläre Eingriffe und Entnahme der Knochenbiopsien	216
9.3.2	Präprothetisch-chirurgische Eingriffe	220
9.4	Klinische Ergebnisse	225
9.4.1	Überblick und zusammenfassende Bewertung	225
9.4.2	Klinische und radiologische Ergebnisse	227
9.4.2.1	Dento-alveoläre Hydroxylapatitkeramik-Implantationen	227
9.4.2.2	Präprothetisch-chirurgische Hydroxylapatitkeramik-Implantationen	232
9.4.3	Die histologischen Ergebnisse der Knochenbiopsien	238
9.5	Diskussion der klinischen Ergebnisse	244
9.6	Perspektiven	253
<b>10</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>259</b>
<b>11</b>	<b>Literatur</b>	<b>269</b>
<b>12</b>	<b>Sachregister</b>	<b>285</b>