

Aus dem Lehrstuhl für Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie
Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Torsten E. Reichert
der Fakultät für Medizin
an der Universität Regensburg

VERGLEICH DES ORTHOTOPEN
ABBAUVERHALTENS VON DREI
VERSCHIEDENEN
KNOCHENERSATZMATERIALIEN (TCP, HA UND
HA60) AM GÖTTINGER MINISCHWEIN, SOWIE
DEREN KNOCHENBILDENDER EIGENSCHAFTEN
IN AB- UND ANWESENHEIT VON BMP-7

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Peter Schulz

2013

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR MUND-, KIEFER- UND
GESICHTSCHIRURGIE
PROF. DR. DR. TORSTEN E. REICHERT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

VERGLEICH DES ORTHOTOPEN
ABBAUVERHALTENS VON DREI
VERSCHIEDENEN
KNOCHENERSATZMATERIALIEN (TCP, HA UND
HA60) AM GÖTTINGER MINISCHWEIN, SOWIE
DEREN KNOCHENBILDENDER EIGENSCHAFTEN
IN AB- UND ANWESENHEIT VON BMP-7

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Peter Schulz

Regensburg 2013

Dekan:	Prof. Dr. Dr. T. E. Reichert
1. Berichterstatter:	PD Dr. Dr. J. C. Roldán
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. P. Proff
Tag der mündlichen Prüfung:	17.04.2013

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Einführung	1
1.2 Wachstumsfaktoren	4
1.3 Bone Morphogenetic Proteins	5
1.4 Knochenersatzmaterialien (KEM).....	7
1.4.1 Herstellung der in der vorliegenden Arbeit benutzten Knochenersatzmaterialien.....	11
1.4.2 Kommerziell erhältliche Knochenersatzmaterialien	13
1.5 Ektope Knochenneubildung	14
1.6 Die orthotope Knochenneubildung und der <i>critical</i> <i>size defect</i>	15
1.7 Fragestellung	16
2. Materialien und Methoden	18
2.1 Versuchsaufbau.....	18
2.2 Auswahl der Versuchstiere und Tierhaltung	26
2.3 Knochenersatzmaterialien	28
2.4 Rekombinantes humanes Bone Morphogenetic Protein – 7 (rhBMP-7), auch Osteogenetic Protein – 1 (OP-1).....	29

2.5 Narkoseverfahren	29
2.6 Versuchsdurchführung.....	32
2.6.1 Operationsvorbereitung.....	32
2.6.2 Durchführung des operativen Eingriffes	34
2.6.3 Intravitale polychrome Sequenzmarkierung	39
2.6.4 Intravitale Perfusion	40
2.6.5 Explantation	43
2.7 Analysemethoden	44
2.7.1 Computertomographie.....	44
2.7.2 Kontaktröntgenaufnahmen	46
2.7.3 Herstellung der Präparate	49
2.7.3.1 Herstellung der unentkalkten Hartschliffpräparate ..	55
2.7.3.2 Herstellung der Paraffinpräparate	56
2.7.4 Environmental Scanning Electron Microscopy (ESEM).....	56
2.7.5 Fluoreszenzmikroskopie.....	58
2.7.6 Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM).....	58
2.7.7 Giemsa-Färbung der Hartschliffe	59
2.8 Statistische Auswertung	60
3. Ergebnisse	62
3.1 Klinische Ergebnisse	62

3.2 Computertomographie	64
3.3 Kontaktströntgenaufnahmen	71
3.4 Environmental Scanning Electron Microscopy (ESEM).....	73
3.5 Fluoreszenzmikroskopie.....	81
3.6 Confocal Laser Scanning Microscope (CLSM)	89
3.7 Giemsa-Färbung	94
3.8 Zusammenfassendes Ergebnis.....	96
4. Diskussion	98
4.1 Bewertung des Versuchsaufbaus	98
4.2 Bewertung des BMP- 7	102
4.3 Resorption und Degradation der Keramiken.....	103
4.4 Orthotope Knochenneubildung	106
4.5 Vergleich der verschiedenen Kalziumphosphatkeramiken.....	108
5. Zusammenfassung.....	112
6. Literaturverzeichnis.....	114
7. Anhang.....	135
8. Danksagung.....	136

Abkürzungsverzeichnis

BCP (HA60)	Biphasisches Hydroxylapatit
β-TCP	Beta-Tricalciumphosphat
BMP	Bone Morphogenetic Protein
CaP	Calciumphosphat
CLSM	Confocal Laser Scanning Microscope/y
CSD	Critical Size Defect
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
ESEM	Environmental Scanning Electron Microscope/y
HA	Hydroxylapatit
HU	Huntsfield Units
IGF	Insulin-like Growth Factor
KEM	Knochenersatzmaterial
KG	Körpergewicht
OP-1	Osteogenetic Protein-1
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
PMMA	Polymethylmethacrylat
PU	Polyurethan
rhBMP-7	recombinant human Bone Morphogenetic Protein
TGF-β	Transforming Growth Factor-Beta

