

5. Zusammenfassung

Frakturen mit schweren Weichteilschäden und deren Folgezustände bestimmen entscheidend die Prognose komplexer Extremitätenverletzungen. Die Weichteilschädigung besitzt dabei zentrale Bedeutung für das Frakturmanagement. Unklar ist bis heute jedoch, welche spezifischen Pathomechanismen bei Vorliegen eines schweren Weichteilschadens zu einer verzögerten Frakturheilung führen.

Vor diesem Hintergrund wurde ein klinisch relevantes tierexperimentelles Modell der geschlossenen Weichteilverletzung etabliert. Mit Hilfe dieses Modells wurde die Mikrozirkulation des Skelettmuskels und des Periostes der Ratte sowohl nach Weichteilschaden als auch nach einfacher Fraktur zuverlässig und mit guter Bildqualität mittels intravitale Fluoreszenzmikroskopie direkt quantitativ analysiert.

Es kommt beim geschlossenen, traumatisch bedingten Weichteilschaden zu einer protrahierten Ausbildung von spezifischen pathologischen Veränderungen in der nutritiven Perfusion des Skelettmuskels und des Periostes. Diese sind mit einer signifikanten Zunahme der mikrovaskulären Permeabilität als Anzeichen eines sich progressiv entwickelnden Endothelzellschadens vergesellschaftet.

Weiterhin führt der geschlossene Weichteilschaden zu einer massiven traumatisch-induzierten Entzündungsreaktion, die durch eine drastische Zunahme der Akkumulation und Adhärenz von Leukozyten am mikrovaskulären Endothel postkapillärer Venolen gekennzeichnet ist. Diese Mikrozirkulationsstörungen werden bei kombinierter Fraktur und Weichteilschaden noch akzentuiert.

Weitere Untersuchungen konnten den pathogenetischen Einfluss eines schweren Weichteilschadens auf die Biomechanik der Frakturheilung im Tiermodell der Ratte quantitativ ermitteln. Nach Fraktur mit assoziiertem Weichteilschaden wurde im Vergleich zu einfacher Fraktur eine signifikant geringere Versagenslast und Energieabsorption in der Frühphase der Frakturheilung nachgewiesen. Es fand sich ein funktioneller Zusammenhang der initialen mikrovaskulären Dysfunktion mit den biomechanischen Testergebnissen zu 3 Wochen nach Verletzung.

Unterschiedliche therapeutische Ansätze zur Reduktion der mikrovaskulären Dysfunktion im Skelettmuskel mit vasoaktiven, anti-inflammatorischen und antioxidativ wirksamen Substanzen wie hypertonen-hyperonkotischen Lösungen, N-Acetylcystein und COX-2-Inhibitoren wurden in verschiedenen Teilprojekten untersucht. Dabei konnte mit Hilfe intravitale mikroskopischer und Laser-Doppler-

Flowmetrischer Techniken eine nahezu komplette Restitution der posttraumatisch gestörten kapillären Perfusion sowie eine signifikante Verminderung der mikrovaskulären Permeabilität, Leukozytenadhärenz, Ödemmanifestation und Myonekroserate demonstriert werden.

Das verzögerte posttraumatische Auftreten von mikrovaskulärem Perfusionsversagen, endothelialer Permeabilitätsstörung, Leukozytenadhärenz und intramuskulärer Drucksteigerung sowie Ödem lässt somit auf eine pathogenetische Bedeutung der Mikrozirkulationsstörung für die Entwicklung des Sekundärschadens schließen. Außerdem konnte die Korrelation von mikrovaskulärer Dysfunktion und biomechanischer Stabilität die kausale Bedeutung der Mikrozirkulationsstörung für die verzögerte Frakturheilung bei schwerem Weichteilschaden aufzeigen.

Es kann gefolgert werden, dass biologisch-kausal wirksame Therapiekonzepte mit der Zielsetzung der Gewebeprotektion und der Minimierung des Sekundärschadens diesen Mikrozirkulationsstörungen früh und effektiv entgegenwirken müssen. Die vorliegenden Ergebnisse könnten langfristig dazu dienen, die Mikrozirkulation von Periost und Skelettmuskel bei effektiven Behandlungsalgorithmen der Fraktur mit schwerem Weichteilschaden zu berücksichtigen. Durch die Kenntnis der spezifischen Pathomechanismen sind wir in der Lage, effektivere therapeutische Ansätze zu erarbeiten.