

BioFACTS – Biomarkörer för bättre diagnostik vid akut kompartmentsyndrom. Ett studieprotokoll.

Nilsson A¹, Ibounig T², Lyth J³, Alkner B¹, Von Walden F⁴, Fornander L¹, Rämö L², Schmidt A⁵ och Schilcher J¹

¹ Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Universitetssjukhuset Linköping, Linköpings universitet, Linköping, Sverige

² Avdelningen för ortopedi och traumatologi, Helsingfors universitetssjukhus och Helsingfors universitet, Finland

³ Institutionen för hälso-, medicin- och vårdvetenskap, Linköpings universitet, Linköping, Sverige

⁴ Institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige

⁵ Institutionen för ortopedi, Hennepin Healthcare, Minneapolis, MN, USA

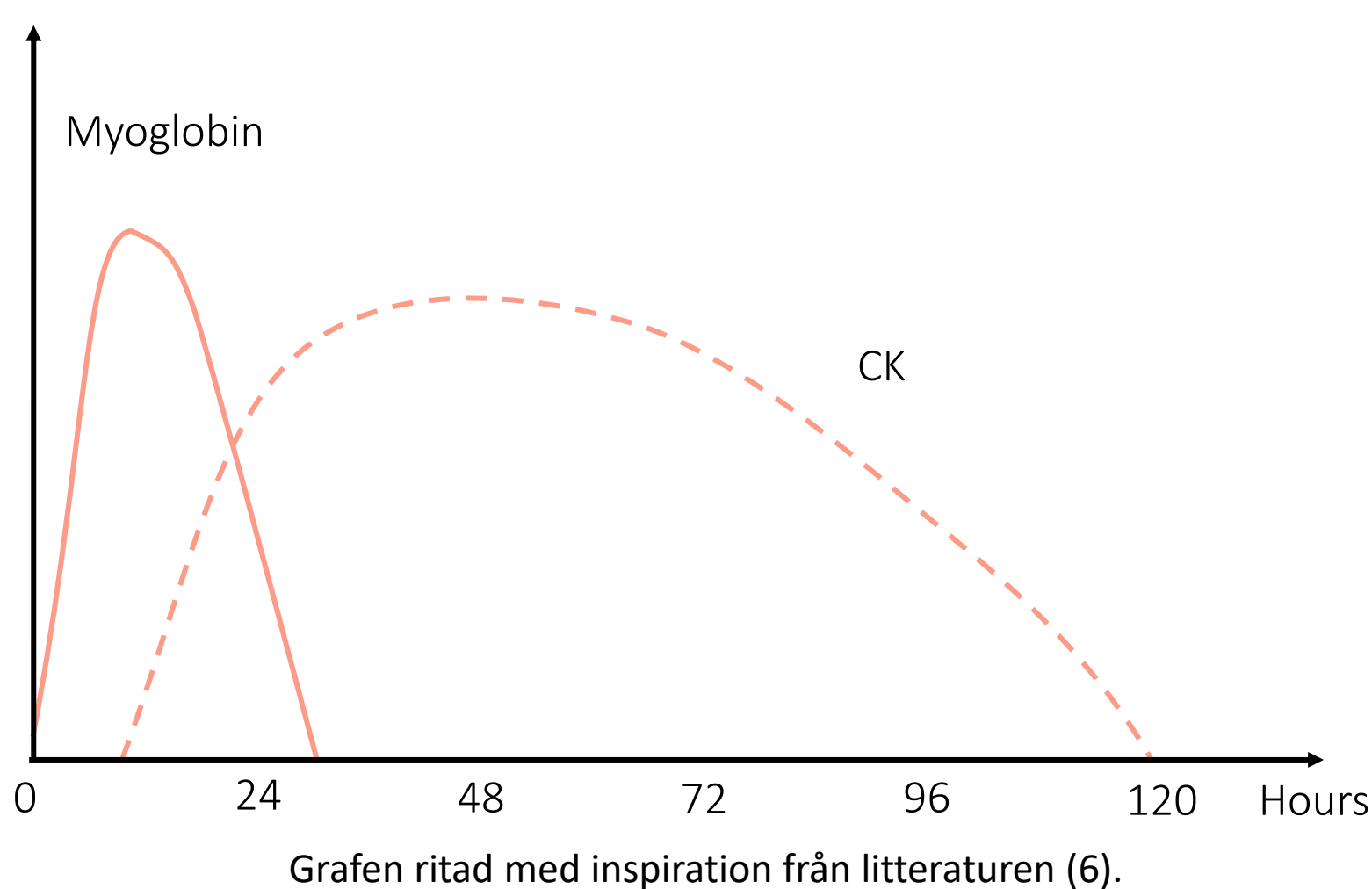
Introduktion

Smärtan vid akut kompartmentsyndrom (AKS) kan vara svår att skilja från smärtan orsakad av en samtidig tibiafraktur. I frånvaro av tillförlitliga diagnostiska verktyg är beslutet att utföra fasciotomi ofta baserat enbart på kliniska fynd, vilket leder till stora skillnader i andelen patienter med tibiafrakturer som fasciotomeras(1). Fasciotomin inbegriper dessutom stora hudsnitt och påverkar mjukdelarna runt frakturen negativt med försämrade möjligheter för ortopedisk behandling, ökad risk för komplikationer, förlängd sjukhusvård och ökade kostnader(2-3).

Den ischemiska muskelskadan vid AKS liknar den vid hjärtinfarkt där biomarkören Troponin är idag standard i diagnostiken. På samma sätt borde myoglobin och kreatinkinase (CK) kunna användas i diagnostiken av AKS (Figur 1). Biomarkörernas potential i diagnostiken av AKS har visats i tidigare studier(4,5), dock aldrig hos patienter med tibiafraktur eftersom man ansett att den traumaassocierade muskelskadan ger patologiskt förhöjda värden vilket gör tolkningen av biomarkörerna mycket svår.

Målet med studien är att kartlägga biomarkörernas dynamik i samband med tibiafraktur och testa hypotesen att biomarkörer kan prediktera AKS.

Figur 1. Förändringen över tid av myoglobin och CK vid rbdomyolys



Hypotes

P-myoglobin och P-CK kan användas för att prediktera AKS hos patienter med traumatisk tibiafraktur.

Referenser

1. O'Toole, Robert V., et al. "Variation in diagnosis of compartment syndrome by surgeons treating tibial shaft fractures." *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 67.4 (2009): 735-741.
2. Dover M., et al. "Factors associated with persistent sequelae after fasciotomy for acute compartment syndrome." *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2012.
3. Schmidt AH. "The impact of compartment syndrome on hospital length of stay and charges among adult patients admitted with a fracture of the tibia." *J Orthop Trauma*. 2011.
4. Valdez C., et al. "Serum creatine kinase levels are associated with extremity compartment syndrome." *J Trauma Acute Care Surg*. 2013.
5. Hefler F., et al. "Compartment syndrome after gynecologic laparoscopy: systematic review of the literature and establishment of normal values for postoperative serum creatine kinase and myoglobin levels." *Arch Gynecol Obstet*. 2017.
6. Giannoglou GD., et al. "The syndrome of rhabdomyolysis: pathophysiology and diagnosis." *Eur J Intern Med*. 2007.

Metod och analys

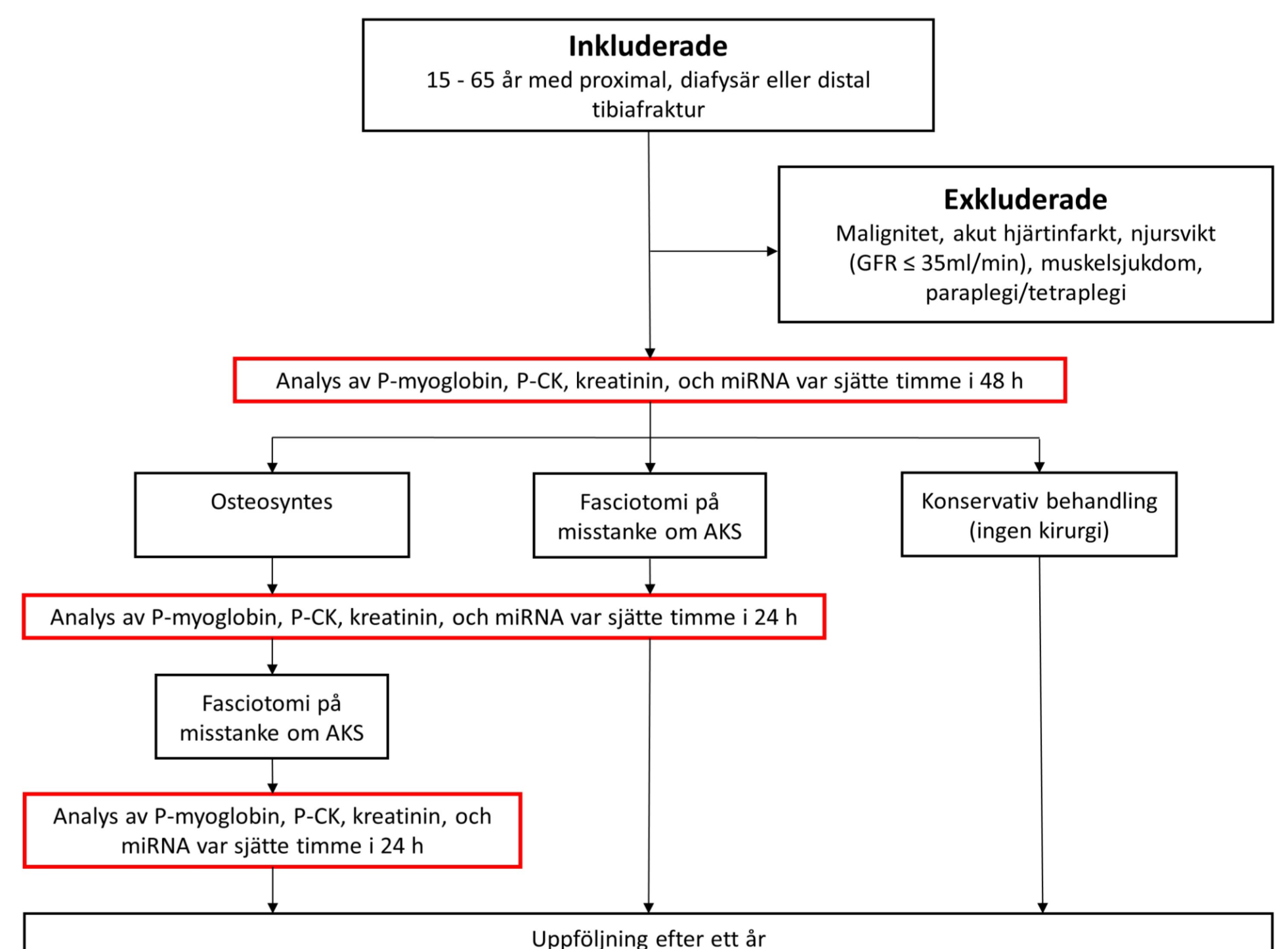
BioFACTS är en multicenterstudie som för närvarande drivs på fyra sjukhus i Sverige och ett sjukhus i Helsingfors, Finland. Patienter 15 - 65 år, med tibiafraktur inkluderas. Vi analyserar regelbundet biomarkörer med start så snart som möjligt efter ankomst till sjukhus samt efter kirurgisk fixation eller fasciotomi (Figur 2). Därutöver analyseras samma biomarkörer med samma intervall hos patienter med misstanke om AKS men utan samtidig tibiafraktur. Dessa patienter kommer att analyseras som en positiv kontrollgrupp.

I samband med operation tas även en muskelbiopsi för histologisk analys av muskelskada på den affekterade sidan samt en på den oskadade sidan som kontroll.

Efter ett år följs patienterna upp med Lower Extremity Functional Score och en klinisk undersökning där resultaten kommer att användas i deskriptivt syfte och för att hitta funktionsnedsättningar som kan vara relaterade till ett missat AKS.

Eftersom diagnostiska kriterier för AKS saknas kommer en grupp av oberoende ortopedier bedöma journalanteckningar, operationsberättelser och smärtbehandling och gruppera patienterna som genomgått fasciotomi i två grupper; de med AKS och de utan AKS. Skillnader i myoglobin och CK kommer sedan analyseras och biomarkörernas förmåga att tillsammans och enskilt detektera AKS för olika patientkategorier presenteras.

Figur 2. Flödeschema



Studiens styrkor

- Den första prospektiva studien att undersöka plasmanivåerna av myoglobin och CK hos patienter med tibiafraktur med och utan AKS.
- En multicenterstudie inkluderande olika sjukhuskategorier i två nordiska länder.
- En expertpanel bedömer hurvuda AKS förelegat eller ej

