

Biochemické porovnání invazivity TEP MIS-AL a standardní TEP kyčelního kloubu

A Comparison of Operative Invasiveness in Minimally Invasive Anterolateral Hip Replacement (MIS-AL) and Standard Hip Procedure, Using Biochemical Markers

D. MUSIL¹, J. STEHLÍK¹, M. VERNER²

¹ Ortopedické oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.

² Oddělení klinické biochemie Nemocnice České Budějovice, a. s.

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

The aim of this prospective randomized study was to compare, by means of biochemical markers, the operative invasiveness of the standard total hip replacement with that of the minimally invasive anterolateral (MIS-AL) approach.

MATERIAL

Twenty-six randomly assigned patients with standard and 22 patients with MIS-AL total hip replacement were included in the study. Patients with elevated pre-operative levels of the markers evaluated or patients taking medication that might affect marker levels were not included.

METHODS

Creatine phosphokinase (CPK) and C-reactive protein (CRP) were chosen as markers of muscle damage and post-operative inflammatory changes, respectively. Blood samples were drawn before surgery (less than 24 hours) and after surgery at 24, 48 and 96 hours, which respected biological half-lives of the markers and permitted us to study their dynamics. The results were evaluated and statistically analyzed at the department of biochemistry, using the two sample *t*-test.

RESULTS

Statistically significant differences between the two groups of patients were found for both markers. The average CRP values differed significantly ($p < 0.05$) at 48 and 96 hours post-operatively, being higher for the standard than MIS-AL total hip replacement by 28% and 44%, respectively. The average CPK values showed the most marked difference at 48 hours after surgery, when the level was higher by 62.5% in the standard than MIS-AL total hip replacement ($p < 0.05$).

DISCUSSION

Our objective evaluation of the invasiveness of surgery in total hip replacement was based on the most frequently recommended markers for assessment of muscle tissue damage and post-operative inflammatory changes. The study was focused on the invasiveness of surgery only and neither subjective nor objective outcomes of implantation were evaluated. The use of the muscle sparing approach MIS-AL results in minimal damage to muscle tissue and, consequently, a lower degree of post-operative inflammation than is recorded in traditional hip replacement surgery.

CONCLUSIONS

In the patients undergoing MIS-AL total hip replacement, post-operative levels of CPK and CRP were significantly lower than in the patients with standard total hip replacement. The MIS-AL technique evidently provides a more sparing approach to soft tissues.

Key words: THA, MIS-AL, CRP, creatine phosphokinase, CPK.

ÚVOD

Miniinvazivní přístup při implantaci TEP kyčelního kloubu je v současné době jednou z nejčastěji diskutovaných novinek v ortopedii (19, 21). Názory na jeho oprávněnost se různí, někteří ortopedi jej považují pouze za výsledek firemního marketingu, jiní tuto metodu užívají stále častěji. Jedním z argumentů odpůrců tohoto přístupu je, že měkké tkáně jsou za cenu krátkého kožního řezu mnohem více hmožděny než u přístupu standardního. Cílem naší práce je objektivizovat poškození měkkých tkání v průběhu implantace TEP kyčelního kloubu miniinvazivní technikou a srovnat je s technikou standardní. Ve spolupráci s oddělením klinické biochemie naší nemocnice jsme za marker vhodný k posouzení peroperačního poškození svalstva použily kreatinkinázu (CK) a jako marker pooperačních zánětlivých změn CRP.

MATERIÁL A METODA

Studie proběhla jako randomizované prospektivní sledování, do kterého bylo zařazeno 26 pacientů, kteří na našem oddělení podstoupili jednostrannou implantaci TEP kyčelního kloubu standardním anterolaterálním přístupem (2, 5) popsaným v naší literatuře Čechem (6, 20), a 22 pacientů, kteří byli operováni MIS-AL technikou popsanou Rottingerem (4), vycházející z prací Keggiho (12). U pacientů byly provedeny odběry CRP a CK před operací, za 24, 48 a 96 hodin po operaci. Vzorky byly zpracovány v biochemické laboratoři nemocnice a následně zamraženy a uskladněny k případné další analýze. Ze studie byli vyřazeni pacienti se zvýšenou předoperační hladinou těchto markerů a také pacienti užívající léky, které by jejich hodnoty mohly ovlivnit. Údaje byly nezávisle statisticky zpracovány v biochemickém oddělení nemocnice. K hodnocení byl použit dvouvýběrový T-test a testování bylo provedeno na 5% hladině statistické významnosti.

Kreatinkináza (CK) je cytoplazmatický a mitochondriální enzym, katalyzující reverzibilní přenos vysokoenergetického fosfátu z ATP na kreatin. Nalézá se ve vysokých koncentracích především v srdci, v kosterním svalstvu a v mozku. V organismu se cytoplazmatický enzym vyskytuje ve třech dimerických formách: CK BB se skládá ze dvou podjednotek (brain), CK MM se skládá ze dvou podjednotek M (muscle) a CK MB je hybridní dimer, který je charakteristický pro myokard. Dále je CK obsažena v plicích, trávicím ústrojí, ledvinách, v děloze a v játrech (17). Velká molekula CK brání jeho uvolňování do krevního oběhu s výjimkou poškození svalové membrány, proto aktivita sérové kreatinkinázy vzrůstá zejména při poškození kosterního nebo srdečního svalu; význam celkové CK pro identifikaci jiných poruch je malý (18). Další příčinou zvýšení aktivity jsou myopatie (vrozené myopatie, muskulární dystrofie – Duchenova choroba, myotonická dystrofie s defektem podjednotky M při genetickém polymorfismu CK MM, po epileptickém záchvatu typu grand mal, syndrom maligní hypertermie, myozitidy a dermatomyozitidy,

hereditární deficit M-podjednotky laktátdehydrogenázy, deficit myoadenylátdeaminázy, syndrom myalgie s eozynofilií, rabdomyolýza – např. po intoxikaci kokainem), onemocnění myokardu (akutní infarkt myokardu, myokarditida, po elektrické kardioverzi), nádorová onemocnění (hepatocelulární karcinom, jiné nádory tkání obsahující libovolný izoenzym CK), ostatní onemocnění (onemocnění prostaty, GIT, hypotyreóza s myxedémem, centrální mozková příhoda). U léků je popisovaná možnost zvýšení CK po nitrosvalové aplikaci léčiva a po podání aminophylinu a succinylcholinu (15). Další enzymatické markery svalového poranění jako aldoláza, enoláza, aspartát aminotransferáza a izoenzym 5 laktátdehydrogenázy nejsou tak specifické jako kreatinkináza, proto sledovány nebyly.

C-reaktivní protein (CRP) je protein akutní fáze, který je normálně přítomen v séru zdravých lidí v nízkých koncentracích. Zvyšuje se během bakteriálních infekcí, ve spojitosti s poškozením tkání a po operaci (17). Zvýšené hodnoty CRP jsou detekovány během 6-12 hodin po začátku zánětlivého procesu. CRP je cyklický pentamérový sérový protein s relativní molekulovou hmotností přibližně 120 kD. Má pět identických nekovalentně vázaných podjednotek, každá o velikosti 206 aminokyselin. Je syntetizován v játrech a epiteliálních buňkách za stimulace zánětlivých lymfokínů (interleukin-6, interleukin-1, tumorového nekrotizujícího faktoru). Do skupiny proteinů akutní fáze patří kromě CRP také sérum amyloid, fibrinogen, prokalcitonin, haptoglobin, alfa 2-haptoglobin, alfa 1-kyselý glykoprotein, ceruloplazmin, alfa 1-antitrypsin a albumin. Z uvedených markerů jsme použili CRP vzhledem k jeho přednostem – biologickému poločasu, snadné detekovatelnosti, velkému rozdílu normálních a patologických hladin a také jeho všeobecné známosti a používání v chirurgických oborech pro monitorování pooperačních stavů.

Časové intervaly byly zvoleny vzhledem k biologickému poločasu obou markerů a vzhledem k možnosti sledování dynamiky (normalizace hladin).

VÝSLEDKY

Do studie bylo zařazeno 48 pacientů po implantaci TEP kyčelního kloubu. Vyřazeni byli pacienti s předoperačně zvýšenou hladinou sledovaných markerů (ulcerózní kolitida, revmatoidní artritida a nádorové onemocnění). Standardním anterolaterálním přístupem bylo operováno 26 pacientů a implantace MIS-AL přístupem byla provedena 22krát. U standardního přístupu výrazněji převládaly ženy, které tvořily 77 % souboru oproti 54 % u MIS-AL přístupu. Velmi podobné byly průměrné hodnoty BMI (body mass index), 27,1 u standardní TEP a 26,8 u TEP MIS-AL a ani průměrným věkem pacientů se oba soubory nelišily (59 let u standardní TEP a 66 let u MIS-AL). Charakteristiky souboru včetně zastoupení jednotlivých typů anestezie a typu implantátu ukazuje tabulka 1.

Při sledování CRP (norma 0-5 mg/l) byla průměrná předoperační hodnota 4,2 mg/l u standardní TEP a 3,7

Tab. 1. charakteristika sledovaných skupin

	Počet	Věk	BMI	Pohlaví muži/ženy	Typ TEP necement/ hybrid/ cement	Anestezie svodná/ celková
Standardní TEP	26	59 (37-80)	27,1	6 / 20	17 / 3 / 6	23 / 3
TEP MIS-AL	22	66 (50-78)	26,8	10 / 12	9 / 3 / 10	19 / 4

Tab. 2. Průměrné hodnoty CRP (mg/l) u standardní a miniin-
vazivní totální náhrady kyčelního kloubu před operací, 24, 48
a 96 hodin po operaci

CRP (mg/l)	Před operací	24 hod.	48 hod.	96 hod.
Standardní TEP	4,2	79,8	144,9	99,2
TEP MIS-AL	3,7	61,2	113,2	68,9

Tab. 3. Průměrné hodnoty CK (ukat/l) u standardní a miniin-
vazivní totální náhrady kyčelního kloubu před operací, 24, 48
a 96 hodin po operaci

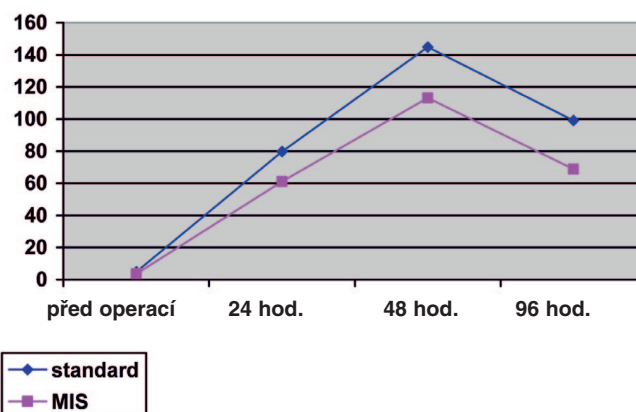
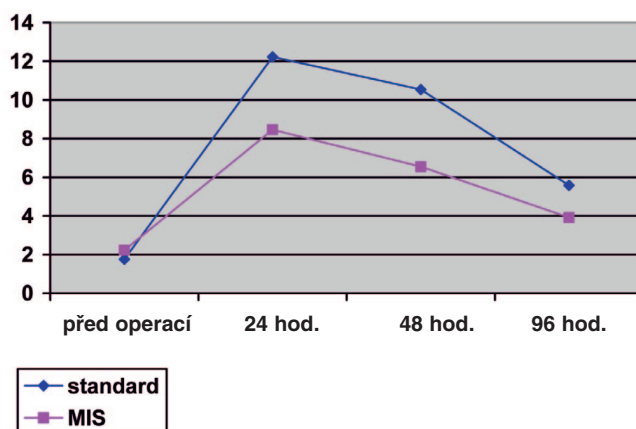
CRP (ukat/l)	Před operací	24 hod.	48 hod.	96 hod.
Standardní TEP	1,76	12,23	10,54	5,58
TEP MIS-AL	2,23	8,46	6,55	3,92

Tab. 4. Dvouvýběrový T-test s rovností rozptylů pro CRP
a nerovností rozptylů pro CK – hodnoty statistické význam-
nosti (P) testované na 5% hladině významnosti pro CRP i CK
v intervalech 0, 24, 48 a 96 hodin

	Před operací	24 hod.	48 hod.	96 hod.
CRP P (T<=t) (2)	0,729779	0,115604	0,034174	0,000393
CK P (T<=t) (2)	0,322867921	0,131992	0,01576	0,068726

mg/l u TEP MIS-AL. Maximálních hodnot dosáhl CRP 2. pooperační den, kdy byla zjištěna průměrná hladina u MIS-AL 113,2 mg/l a u standardní TEP 144,9 mg/l tedy o 28 % vyšší. Rozdíl se ještě zvýraznil 4. den, tedy při poklesu hladin (69,9 mg/l resp. 99,2 mg/l) kdy byla hodnota u standardní TEP vyšší dokonce o 44%. Všechny zjištěné hodnoty prezentuje tabulka 2 a graf 1.

U CK (norma 0,4-2,8 ukat/l) byla před operací zjištěna mírně vyšší hodnota u TEP MIS-AL 2,23 ukat/l oproti 1,76 ukat/l u standardní TEP. Vzhledem k poločasů CK bylo maximálních hodnot dosaženo 1. pooperační den (8,46 ukat/l) u MIS-AL a u standardní TEP hodnota o 45 % vyšší, tedy 12,23 ukat/l. Rozdíl se opět zvýraznil při poklesu CK 2. pooperační den, kdy byla hodnota u TEP MIS-AL 6,55 ukat/l a u standardní TEP dokonce o 62,5 % vyšší, tedy 10,54 ukat/l. Všechny hodnoty jsou zaznamenány v tabulce 3 a graf 2.

Graf 1. Průměrné hodnoty CRP (mg/l) u standardní
a miniinvasivní totální náhrady kyčelního kloubu před
operací, 24, 48 a 96 hodin po operaciGraf 2. Průměrné hodnoty CK (ukat/l) u standardní
a miniinvasivní totální náhrady kyčelního kloubu před
operací, 24, 48 a 96 hodin po operaci

Statistické zhodnocení bylo provedeno nezávisle – na oddělení klinické biochemie naší nemocnice. K tomuto hodnocení byl zvolen dvouvýběrový T-test a testování bylo provedeno na 5% hladině významnosti. Výsledky hladiny statistické významnosti pro oba sledované markery ve všech časových intervalech jsou uvedeny v tabulce 4. Předoperačně nebylo dosaženo 5% hladiny statistické významnosti, což znamená, že se oba soubory předoperačně nelišily. Větší rozdílnost byla předoperačně u hladin CK. Při statistickém sledování rozdílu hladin CRP bylo dosaženo požadované statistické významnosti 2. a zejména 4. pooperační den, ve kterých byly oba soubory statisticky zcela jistě rozdílné (4. den dosaženo řádově promilové hladiny statistické významnosti !!). Vzhledem k poločasů CK byla prokázána statistická rozdílnost obou souborů pouze 2. pooperační den. Čtvrtý pooperační den se již hladiny normalizovaly a oba soubory se již statisticky významně nelišily (tab. 4).

Statistické zhodnocení výsledků prokázalo, že rozdíly v průměrných hodnotách CRP i CK u standardní TEP a TEP MIS-AL jsou významné a že TEP MIS-AL je z pohledu sledovaných markerů výrazně méně invazivní.

DISKUSE

Při implantaci totální náhrady kyčelního kloubu mini-invazivní technikou z anterolaterálního přístupu se ke kyčelnímu kloubu přistupuje z krátkého kožního řezu (5-8 cm) ve svalovém intervalu mezi m. tensor facie latae a m. gluteus medius (1), přičemž se svaly pouze „roztahují“ a neodřezávají od úponu ani podélně neprotínají jako u standardních přístupů (2, 5, 6, 8). Naším předpokladem bylo, že roztažení svalů vede k jejich menšímu poškození než odetnutí od úponu. Tento předpoklad byl často zpochybňován argumentem, že sval je za cenu získání dostatečného prostoru více hmožděn elevatorií, proto jsme se pomocí biochemických markerů snažili zjistit stupeň poškození svalové tkáně.

Kratší řez neznamená pouze kratší délku rány, ale má vliv i na celkovou rannou plochu, která je u MIS-AL přístupu menší. Menší ranná plocha podle provedené analýzy pomocí hladin CRP vykazuje i významně menší pooperační zánětlivé změny. Předpokládáme, že menší zhmoždění tkáně s následnou nekrózou a menší pooperační zánětlivé změny snižují riziko zhoršeného hojení, kontaminace operačního pole, infekce, pooperačních komplikací a snižují pooperační bolestivost.

V literatuře je sledování hladiny CK považováno za nejlepší marker pro detekci a monitoraci svalového poškození (23). Hodnoty CK po chirurgických operacích popisuje Laurence (14) a upozorňuje na větší vzestup hladin u „větších“, operací. Podobné závěry přináší i Krafft (13). U ortopedicko-traumatologických pacientů operovaných pro zlomeninu v oblasti kyčelního kloubu hodnotí hladiny CK Kaar (10), který nachází nejvyšší hladinu CK 1. den po operaci. U dětí pak hladiny CK po operacích sleduje Yousef (24), který popisuje větší vzestupy CK u rozsáhlejších výkonů. V literatuře je zmiňován vliv succinylcholinu na hladiny CK. Poměr pacientů operovaných ve svodné a celkové anestezii a zařazených do studie byl podobný, proto případné podání succinylcholinu nemělo na celkové výsledky vliv. Vyšší hladiny CK po operacích standardním přístupem připisujeme především většímu poškození svalového aparátu při tomto přístupu a v menší míře pak většímu množství nitrosvalově aplikovaných analgetik u těchto pacientů podaných pro větší bolestivost.

CRP je v ortopedické literatuře zmiňován častěji a je všeobecně užíván k monitoraci pooperačního průběhu a ke sledování zánětlivých komplikací, zejména při opětovné elevaci. Niskanen (16), Choudhry (7) i White (22) udávají maximální hladinu CRP 2. až 3. den po operaci. V případě nekomplikované TEP kyčelního kloubu implantované standardní technikou je u Niskanena (16) průměrná hodnota CRP 2. den po operaci 150 mg/l, což odpovídá i našim výsledkům u standardní techniky.

White (22) stejně jako Kallio (11) udávají, že rozsáhlejší a invazivnější výkon znamená vyšší průměrné hladiny CRP, tedy že hladina CRP odpovídá invazivitě provedeného výkonu. Ve skupině TEP s následnou komplikací dosahují tito autoři již pooperačně vyšší průměrné hodnoty CRP a uvažují o CRP i jako o jakémsi prediktoru případných komplikací. U nekomplikovaného výkonu dochází již po 3. pooperačním dnu k rychlému poklesu hladiny CRP.

Podle Niskanena (16) nejsou rozdíly v průměrných pooperačních hodnotách CRP u TEP cementovaných oproti TEP necementovaným, stejné hodnoty našel u mužů i u žen a ani věk neměl na hladinu CRP vliv. Nepozoroval vliv množství podaných krevních derivátů a preventivně aplikovaných antibiotik na výši CRP. Podobné závěry vycházejí i v naší studii. Z těchto důvodů jsme v souboru hodnotili jak cementované, tak i necementované TEP bez ohledu na věk a pohlaví.

Vzhledem k tomu, že posterolaterální miniinvazivní přístup popsany Hartzbandem (9) ani dvouincizní miniinvazivní přístup prezentovaný Bergerem (3) neprovádíme, nemohli jsme je porovnávat s přístupem anterolaterálním.

ZÁVĚR

U obou sledovaných markerů došlo k signifikantnímu a statisticky významnému snížení pooperačních hladin ve skupině operovaných MIS-AL technikou ve všech časových intervalech. Práce prokázala, že MIS-AL přístup je šetrnější k měkkým tkáním a způsobuje menší pooperační zánětlivé změny. Velikost kontaktní plochy u obou přístupů (cm² - až 6krát menší plocha u MIS-AL) může mít vliv na snížení rizika infekcí. Zda se předpoklady v budoucnu potvrdí, ukáže další hodnocení souboru. Práce nesleduje subjektivní ani objektivní hodnocení totální náhrady jako takové ani její dlouhodobé výsledky, které budou jistě rozhodující pro další rozšíření této techniky a budou náplní dalšího sdělení.

Literatura

1. BARTONÍČEK, J., HEŘT, J.: Základy klinické anatomie pohybového aparátu. Maxdorf 2004.
2. BAUER, R., KERSCHBAUMER, F., POISEL, S.: Operative Zugangswege in Orthopädie und Traumatologie. Stuttgart, Thieme 1990.
3. BERGER, R.A.: The technique of minimally invasive total hip arthroplasty using two incision approach. Instr. Course Lect., 53:149-155, 2004.
4. BERTIN, K.C., ROTTINGER, H.: Anterolateral mini-incision hip replacement surgery: a modified Watson Jones approach. Clin. Orthop., 429: 248-255, 2004.
5. CANALE, T.S.: Campbell's Operative Orthopaedics. Saint Louis, Mosby 1998.
6. ČECH, O.: Alopastika kyčelního kloubu. Praha, Avicenum 1979.

7. CHOUDHRY, R.R., RICE, R.P.O., TRIFFITT, P.D., HARPER, W.M., GREGG, P.J.: Plasma viscosity and C-reactive protein after total hip and knee arthroplasty. *J. Bone Jt Surg.*, 74-B, 523–524, 1992.
8. HARDINGE, K.: The direkt lateral approach to the hip. *J. Bone Jt Surg.*, 64-B: 17–19, 1982.
9. HARTZBAND, M.A.: Posterolateral minimal incision for total hip replacement: technique and early results. *Orthop. Clin. N. Amer.*, 35: 119–129, 2004.
10. KAAR, T.K., O'BRIEN, M., DUGGAN, P.F., MULLEN, G.B.: Perioperative creatine phosphokinase trends in elderly patients with hip fracture. *Ir. J. Med. Sci.*, 163: 126–127, 1994.
11. KALLIO, P., MICHELSSON, J., LALLA, M., HOLM, T.: C-reactive protein in tibial fractures. *J. Bone Jt Surg.*, 72-B, 615–617, 1990.
12. KEGGI, K.J., HUO, M.H., ZATORSKI, L.E.: Anterior approach to total hip replacement: surgical technique and limital results of our first one thousand cases using non-cemented prostheses. *Yale J. Biol. Med.*, 66: 243–256, 1993.
13. KRAFFT, J., FINK, R., ROSALKI, S.B.: Serum enzymes and isoenzymes after surgery. *Ann. Clin. Biochem.*, 14: 294–296, 1977.
14. LAURENCE, A.S.: Serum myoglobin and creatine kinase following surgery. *Brit. J. Anaesth.*, 84:763–766, 2000.
15. LOTT, J.A., STANG, J.M.: Differential diagnosis of patients with abnormal serum creatine kinase isoenzymes. *Clin. Lab. Med.*, 9:627–642, 1989.
16. NISKANEN, R.O., KORKALA, O., PAMMO, H.: Serum C-reactive protein levels after hip and knee arthroplasty. *J. Bone Jt Surg.*, 78-B, 431–433, 1996.
17. RACEK, J.: *Klinická biochemie*, Praha, Galén 2006.
18. SCHNEIDER, C.M., DENNEHY, C.A., RODEARMEL, S.J., HAYWARD, J.R.: Effects of physical aktivty on creatine phosphokinase and isoenzyme creatinekinase-MB. *Ann. Emerg. Med.*, 25:520–524, 1995.
19. SCUDERI, G.R., TRIA, A.J.: *MIS of the hip and the knee. A clinical perspective*. New York, Springer 2004.
20. SOSNA, A., ČECH, O.: *Operační přístupy ke skeletu pohybového aparátu*. Praha, Avicenum 1987.
21. TRČ, T.: Nové trendy v aloplastice kyčelního kloubu. *Ortopedie*, 1:8–12, 2007.
22. WHITE, J., KELLY, M., DUNSMUIR, R.: C-reactive protein level after total hip and total knee replacement. *J. Bone Jt Surg.*, 80-B, 909–911, 1998.
23. WU, A.H., Perryman, M.B.: Clinical applications of muscle enzymes and proteins. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 4:815–820, 1992.
24. YOUSEF, M.A., VAIDA, S., SOMRI, M., MOGILNER, J., LANIR, A., TAMIR, A., SHAOUL, R.: Changes in kreatine phosphokinase (CK) concentrations after minor and major surgeries in children. *Brit. J. Anaesth.*, 96:786–789, 2006.

MUDr. David Musil,
Na Hluboké cestě 18,
370 06 České Budějovice
E-mail: musil@nemcb.cz

Práce byla přijata 7. 8. 2007.