

## Postoperatiivinen CRP-reaktio tulehduksellisessa nivelsairaudessa

*Ari Kokkonen\**, *Kari Laiho\*\**, *Heikki Mäenpää\*\*\**, *Hannu Kautiainen\*\**, *Eero Belt\**

Ortopedian\* ja Reumatologian\*\* yksiköt, Reumasäätien sairaala, Heinola; Ortopedian ja Traumatologian yksikkö, Tampereen yliopistollinen sairaala, Tampere\*\*\*

In several studies a rise in CRP concentration during the first few postoperative days after joint arthroplasty in patient with arthrosis has been documented and is regarded as usual, as is the rapid decrease in CRP to normal. However, in patients with rheumatoid arthritis (RA) not only operative treatment and possible infection but also the RA itself may have an influence on the rise in CRP. In these studies the postoperative CRP behaviour is determined in different joint replacements and after primary and revision procedures, and moreover the impact of low-dose oral corticosteroid treatment on the CRP response in RA is evaluated. In this series total hip arthroplasty (THA) and total knee arthroplasty (TKA) were performed to patients with RA. The median peak CRP concentration was seven times higher than the preoperative value. The peak CRP value was achieved on the first and second postoperative day and the values decreased to level of preoperative concentration in about a week. The presence of RA has no major influence on the postoperative CRP response and low-dose oral corticosteroids have only a slight influence on the postoperative CRP response. Surprisingly median change in CRP values did not differ significantly among the patients with primary and revision THA. With shoulder hemiarthroplasty the increase on the CRP response was milder than in THA and TKA and was only double of the preoperative level. Moreover, the grade of synovitis in the glenohumeral joint preoperatively had no influence on the postoperative CRP response. If the postoperative CRP concentration remains raised for several days compared with the preoperative value, or even shows a tendency to rise, it may indicate the presence of a complication and the reason for this should be evaluated.

Seerumin C-reaktiivisen proteiinin (CRP) määrittäminen on keskeinen parametri tutkittaessa akuutin faasin reaktioita (infektio, inflammasio, kudostuho). Kirurgiassa CRP:tä yleisesti käytetään postoperatiivisten infektioiden toteutamisessa ja seurannassa. Useissa tutkimuksissa on todettu arthroosipotilaiden tekonivelleikkausten jälkeen CRP-pitoisuuden olevan koholla joidenkin päivien ajan ja normalistuvan tämän jälkeen. CRP-pitoisuuden normalistuminen saattaa olla hidastunut postoperatiivisissa komplikaatioissa (1-3). Nivelreumapotilailla ei ainoastaan leikkaus (4) ja infektio, vaan myös reuma itsessään saattaa nostaa CRP-pitoisuutta. Tämän vuoksi tutkittiin nivelreumapotilailla postoperatiivista CRP-reaktiota eräiden nivelten primaariprotektisaation ja revisioleikkausten yhteydessä, sekä silloin kun potilailla oli käytössä pienianoksinen oraalinen kortikosteroidi (5).

### Postoperatiivinen CRP-reaktio nivelreumapotilaan lonkan ja polven protetisaatioissa

Tutkimus käsitti 37 nivelreumapotilasta (28 naista, 9 miestä), joille tehtiin lonkan tai polven protetisaatio Reumasäätien sairaalassa

v. 1999 (6,7). Potilaiden keski-ikä oli 60 (34–79) vuotta ja taudin kesto 25 (3–43) vuotta. Lonkan protetisaatio tehtiin 16 potilaalle ja polven protetisaatio 21 potilaalle. Potilaat saivat antibiootti- ja antikoagulaatioprofylaksian. Verinäytteet CRP-analyysiä varten otettiin kerran preoperatiivisesti ja postoperatiivisesti joka toinen päivä viikon ajan (8). Seerumin CRP-arvoa alle 10 mg/l pidettiin normaalina. Postoperatiivisen CRP:n vastekäyrän muoto oli samankaltainen kaikilla potilailla, mutta huippuarvot erosivat potilaskohtaisesti. CRP:n huippuarvo saavutettiin ensimmäisenä tai toisena postoperatiivisena päivänä ja se väheni noin viikossa preoperatiiviselle tasolle. Preoperatiivisten CRP-pitoisuuksien mediaani oli 13 (0–127) mg/l ja postoperatiivisten CRP-pitoisuuksien huippuarvojen 94 (10–294) mg/l. CRP-pitoisuuden nousu oli tilastollisesti merkittävä ( $p < 0.001$ ). Seitsemäntenä tai kahdeksantena postoperatiivisena päivänä CRP:n mediaani oli 18 (5–110) mg/l (kuva 1). Bakteeri-infektioita ei todettu (7). Tutkimus osoitti nivelreumapotilailla lonkan ja polven proteesileikkauksissa postoperatiivisen CRP-pitoisuuden voivan nousta nor-

maalisti seitsemän kertaiseksi lähtöarvoon verrattuna. Nivelreumalla sinänsä ei ollut merkittävää vaikutusta CRP-pitoisuuden muutokseen. CRP-pitoisuuden kohoaminen näytti liittyvän ainoastaan leikkauksen aikaiseen kudostuhoon. Välittömästi leikkauksen jälkeen antibioottihoitoa ei tarvita pelkästään ohimenevästi koholla olevan CRP-pitoisuuden vuoksi, jos kliininen tilanne ei sitä edellytä. Jos postoperatiivinen CRP-arvo pysyy preoperatiiviseen arvoon verrattuna koholla useita päiviä tai alkaa jopa lisääntyä täytyy tällöin arvioida komplikaatioiden mahdollisuus (esim. infektio, hematooma).

#### **Päivittäisen pieniannoksen peroraalisen kortikosteroidin vaikutus nivelreumapotiilaan lonkan ja polven protetisaation jälkeiseen CRP-vasteeseen**

Pieniannoksista päivittäistä kortisonia käytetään nivelreumassa vähentämään tulehdusaktiiviteettia ja siten tämä laskee myös seerumin CRP-pitoisuutta.

Tässä tutkimuksessa selvitettiin päivittäisen pieniannoksen kortikosteroidin vaikutusta nivelreumapotiilaan lonkan tai polven protetisaation jälkeiseen CRP-vasteeseen (9).

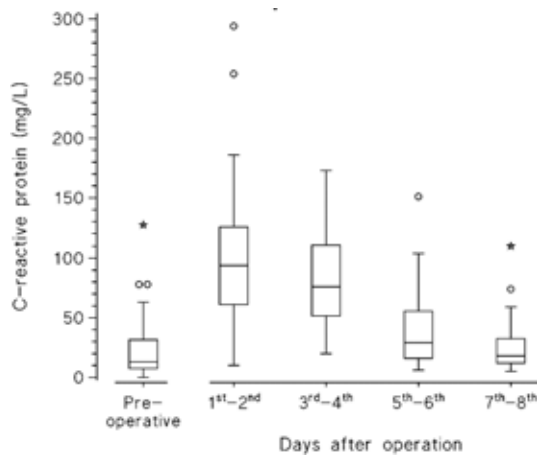
Tutkimuksessa oli 60 nivelreumapotiilasta (52 seroposiitivista), heistä 44 potilaalla oli käytössä päivittäinen pieniannoksinen peroraalinen kortikosteroidi (<5-30mg) ja 16 ei ollut käytössä kortikosteroidia. Preoperatiivisessa CRP-pitoisuudessa ei ollut ryhmien välillä eroa. Kortikosteroidia käyttämättömän ryhmän mediaani oli 12 (interquartile range (IQR) 5-26) mg/l ja kortikosteroidia käyttävän ryhmän 14 (IQR 6-38) mg/l. Postoperatiivisen CRP-pitoisuuden mediaanin huippuarvo oli kohonnut kortikosteroidia käyttämättömällä ryhmällä ollen 80 (IQR 53-112) mg/l ja vastaavasti kortikosteroidia käyttävällä ryhmällä se oli 62 (IQR 41-100) mg/l, ero ei ollut tilastollisesti merkittävä ( $p=0.15$ ).

Pieniannoksinen peroraalinen kortikosteroidi näyttää hiukan pienentävän postoperatiivista CRP-pitoisuutta, mutta ei tilastollisesti merkittävällä määrällä.

#### **Postoperatiivinen CRP-vaste nivelreumapotiilaan lonkan ja polven protetisaation jälkeisessä revisiossa**

Verrattuna primaariin lonkan proteesi-leikkaukseen revisioleikkauksessa on pitempi leikkauksaika, erityistekniikat ja luunsiirteet, sekä lisäksi veren menetys ja kudostuho ovat yleensä myös suurempaa.

Tutkimuksessa verrattiin nivelreumapotiilailla 20 primaari lonkkaleikkauksen CRP-pitoisuuden postoperatiivista vastetta 20 nivelreumapotiilaan revisiolonkkaleikkauksen vasteeseen (10).



*Kuva 1. Postoperatiivisen CRP-pitoisuuden nopea nousu ja väheneminen nivelreumapotiilailla lonkan ja polven protetisaatioissa (laatikko kuvaa interkvartaalin ja mediaanin, ääriarvot on esitetty erikseen).*

Molemmista ryhmissä preoperatiivinen CRP-arvo oli samaa tasoa (primaari: mediaani 10 (IQR 6-17) mg/l, revisio 8 (IQR 0-32) mg/l). Primaarileikkausten ryhmässä postoperatiivisten CRP-pitoisuuksien huippuarvojen mediaanin muutos oli 69 (IQR 43-69) mg/l ja vastaavasti revisioleikkausten ryhmässä 48 (IQR 21-78) mg/l. Molemmista ryhmissä CRP-arvon nousu oli tilastollisesti merkittävä ( $p<0.001$ ), mutta ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkittävää eroa.

Yllättäen nivelreumapotiilaan lonkan revisioleikkauksella ei ollut lisävaikutusta postoperatiiviseen CRP-vasteeseen. Preoperatiivisilla tekijöillä (ikä, pituus, paino, taudin kesto, leukosyyttiarvo, trombosyttimäärä) ja perioperatiivisella verenvuodolla ei myöskään ollut merkitystä edellä mainittuun seikkaan.

#### **Postoperatiivinen CRP-vaste nivelreumapotiilaan olkapään protetisaatioissa**

Postoperatiivista CRP-vastetta tutkittiin 22 potilaalla (20 nivelreumapotiilasta ja 2 lastenreumapotiilasta) olkapään protetisaation jälkeen (11).

CRP-pitoisuuden huippuarvon mediaani oli kahden ensimmäisen päivän aikana 55 (12-127) mg/l, sekä kolmantena ja neljäntenä

päivänä 56 (16–107) mg/l. Potilaan kainalosta mitatulla lämmöllä ja kuumereaktiolla ei ollut yhteyttä CRP-vasteeseen.

Postoperatiivinen CRP-vaste oli ainoastaan kaksinkertainen verrattuna preoperatiiviseen CRP-arvoon. Tämä on lievempi CRP:n nousu kuin vastaavissa lonkan ja polven protetiisaatioissa. Lisäksi glenohumeraalinivelen synoviittimäärä ei vaikuttanut postoperatiiviseen CRP-tasoon.

### Kirjallisuusviitteet

1. Aalto K, Östman K, Peltola H, Räsänen J: Changes in erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein after total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1984;184:118-20.
2. Niskanen RO, Korkala O, Pammo H: Serum C-reactive protein levels after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78:431-3.
3. Larsson S, Thelander U, Friberg S: C-reactive protein (CRP) levels after elective orthopaedic surgery. *Clin Orthop* 1992;275:237-42.
4. Maury CPJ, Teppo A-M, Raunio P: Control of the acute-phase serum amyloid A and C-reactive protein response: comparison of total replacement of the hip and knee. *Eur J Clin Invest* 1984;14:323-8.
5. Dixon JS, Bird HA, Sitton NG, Pickup ME, Wright V: C-reactive protein in the serial assessment of disease activity in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1984;13:39-44.
6. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
7. Laiho K, Mäenpää H, Kautiainen H, Kauppi M, Kaarela K, Lehto MUK, Belt EA: Rise in serum C reactive protein after hip and knee arthroplasties in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001;60:275-7.
8. Shine B, de Beer FC, Pepys MB: Solid phase radioimmunoassays for human C-reactive protein. *Clin Chim Acta* 1981;117:13-23.
9. Laiho K, Belt E, Mäenpää H, Kautiainen H, Kauppi M: Effect of daily corticosteroid treatment on C-reactive protein response to hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001;82:989.
10. Mäenpää H, Laiho K, Kauppi M, Kaarela K, Kautiainen HJ, Lehto MUK, Belt EA: C-reactive protein changes after primary and revision hip arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. *J Arthroplasty* 2002;17:108-10.
11. Laiho K, Mäenpää H, Kauppi M, Kautiainen H, Belt E: Short-term serum C-reactive protein response after shoulder replacement. *Joint Bone Spine* 2002;69:622-3.