

SYVENTÄVIEN OPINNÄYTETYÖ

Veren ja nivelnesteen tulehdusmarkkerit infektion ja metallireaktion erotusdiagnostiikassa ja metallireaktion vaikeusasteen arvioinnissa

Tutkimusryhmä:

LK Jaakko Lassila

LK Olli Lainiala, Väitöskirjatutkija

Dos Antti Eskelinen, Tutkimusjohtaja

Tekonivelsairaala Coxa

SISÄLLYSLUETTELO:

- 1 . ENGLISH SUMMARY
- 2 . TIIVISTELMÄ
- 3 . JOHDANTO
- 4 . AINEISTO JA MENETELMÄT
 - 4.1 Tilastolliset analyysit
 - 4.2 Eettiset näkökulmat
- 5 . TULOKSET
- 6 . POHDINTA
- 7 . JOHTOPÄÄTÖKSET
- 8 . VIITTEET
- 9 . LIITTEET

1. Tiivistelmä

Koboltti- ja kromialtistukseen liittyvät pehmytkudosreaktiot ovat yleinen ilmiöt lonkan metalli-metalli- (MoM) tekonivelissä. Metallireaktion on arveltu vaikeuttavan tekonivelinfektioiden erotusdiagnostiikkaa, sillä metallireaktioiden yhteydessä on kuvattu merkittävästi kohonneita CRP- (c-reaktiivinen proteiini) ja lasko (La)-arvoja. Tässä tutkimuksessa kuvaamme veren ja nivelnesteen tulehdusarvoja MoM-potilailla ja arvioimme niiden käyttöä metallireaktion vaikeusasteen arvioinnissa ja bakteeri-infektion erotusdiagnostiikassa.

Tekonivelsairaala Coxassa on tehty 1036 ASR (Articular Surface Replacement, Depuy orthopaedics, Warsaw, IN) metalli-metalli-tekoniiveltä 887 potilaalle, joista 212 lonkkaa (196 potilasta) on leikattu uudelleen metallireaktion vuoksi. Uusintaleikkaukseen joutuneista potilaista kerättiin viimeisin leikkausta edeltänyt CRP, La, veren valkosoluerittely (B-diffi) sekä nivelnesteen bakteeriviljely, valkosoluerittely (Sy-diffi) ja metalli-ionitasot. Leikkauskertomuksista kerättiin uusintaleikkauksen makroskooppiset löydökset, joita verrattiin tulehdusarvoihin.

Kerätyistä laboratoriokokeista CRP oli viitealueella 94,7% (n=206), La 100% (n=7), Leuk 88,7% (n=203) B-diffi (n=103). Valkosoluerittelyssä viitealueella neutrofiilit olivat 94,1%, lymfosyytit 80,4%, monosyytit 93,1%, eosinofiilit 96,1% sekä basofiilit 98,0 prosentilla potilaista. Nivelnestenäytteessä tarpeeksi soluja laskentaan oli 128:ssä näytteessä. Valkosolujen määrä oli 40 prosentissa alle $200 \times 10^6/l$ ja 91,5% alle $2000 \times 10^6/l$. Valkosoluerittelyyn tarpeeksi soluja oli 18 näytteessä. Näistä granulositytit viitealueella 33,3%:ssa. Merkittävästi kohonneita CRP (maksimi 45), La (maksimi 27), Leuk (maksimi 12,5) Sy-solut (maksimi 5960) arvoja ei ollut. Nivelnesteen bakteeriviljelyvastaukset olivat kaikilla potilailla negatiiviset (n=212).

Mikään kerätyistä tulehdusarvoista ei korreloinut pehmytkudosreaktiotyyppiin, potilaan oirekuvan tai nivelnesteen ionipitoisuuden kanssa. CRP, Leuk, La, B-Diffi tasot olivat viiterajoissa suurimmalla osalla tutkituista potilaita ja lopuilla vain marginaalisesti poikkeavat. Metallireaktioihin saattaa liittyä lievästi koholla oleva nivelnesteen valkosolumäärä. Selkeästi koholla olevat tulehdusarvot eivät ole tyypillisiä metallireaktiolle, eikä niillä ei ole merkitystä pehmytkudosreaktion vakavuutta ennustettaessa, vaan ne viittaavat ensisijaisesti bakteeri-infektioon.

2.English summary

Cobalt (Co) and chromium (Cr) induced adverse reactions to metal debris (ARMD) are common phenomenon in metal-on-metal (MoM) hip arthroplasty. In this study we investigated the correlation of blood and synovial fluid inflammatory markers with macro- and microscopic findings in ARMD, patients' symptoms, and synovial fluid and blood Co and Cr levels in a cohort of 196 MoM patients revised for ARMD at our institution. No significant correlation was found with any of the tested parameters. Over 90% of the inflammatory markers were at normal range. In conclusion, inflammatory markers do not seem to have diagnostic value in evaluating the severity of ARMD. Instead, they are useful in differential diagnostics between prosthetic joint infection and ARMD.

3. Johdanto

Tekonivelininfektioita arvioidaan esiintyvän lonkan tekonivelleikkauksen jälkeen noin 1-2 prosentissa tapauksista (1). Tekonivelinfektioiden diagnoosi perustuu anamneesiin, potilaan kliiniseen tutkimiseen, laboratoriotutkimuksiin ja nivelnesteanalyysiin. Valtaosalla potilaista on kuumetta sekä arkuutta ja liikerajoitusta tulehtuneessa nivelessä. (2-6). Diagnostikassa voidaan käyttää laboratorio-, histologisia ja kuvantamistutkimuksia sekä serologisia määryksiä (2,5,6). Laboratoriotutkimuksista tärkeimmät ovat CRP ja lasko. Nivelnesteen merkittävästi kohonnut leukosyyttien määrä viittaa infekioon ja positiivinen bakteeriviljely varmistaa infektion (2,6). Tyypillisimpiä diagnostisia ongelmia ovat muun muassa vaihteleva oirekuva ja tutkimusten riittämätön herkkyys ja tarkkuus. Käyttökelpoisimmat työkalut tällä hetkellä ovat CRP ja preoperatiiviset nivelnestepunktiot (3,6,7), mutta niiden herkkyys vaihtelee kirjallisuudessa 11-100% välillä ja tarkkuus vastaavasti 78-100% välillä (7).

Uutena erotusdiagnostisena ongelmana on tuotu esille metalli-metalli-tekoniveliin liittyvät metallireaktiot, joiden on useissa eri artikkeleissa raportoitu aiheuttavan CRP:n ja laskon nousua (10,11,12,13,14,15). Metall-metalli-liukupintaisten tekoniveliien asennus aloitettiin 2000-luvun alussa ja tähän mennessä niitä on asennettu noin miljoona kappaletta maailmanlaajuisesti (8). Metall-metalli-tekoniveliin on viime vuosina havaittu liittyvän liiallisesta kulumisesta johtuvaa veren koboltti- (Co) ja kromi- (Cr) ionipitoisuuksien nousua ja ionien suurentuneisiin pitoisuuksiin on osoitettu liittyvän pseudotuumoreiksi nimitettyjä nivelkapselin ulkoisia pehmytkudosreaktioita, nekroosia, nivelkalvon tulehdusta ja

osteolyysiä. Tyypillisimpiä oireita ovat kipu reidessä ja pakarän seudussa, turvotuksen tunne ja kirvely sekä tuntemuksen lonkan sijoiltaan menosta ja tekonivelen ääntely (3,4,5,9). Kliinisessä työssä on havaittu, että metallireaktioon liittyvät oireet voivat johtaa ajatukset bakteeri-infektioon vaikka taudinaiheuttajaa ei nivelnesteestä löydy (10). Metallireaktion hoito on uusintaleikkaus, jossa metallinen liukupari vaihdetaan metalli-polyetyleeniin tai keraami-keraamiin.

Tässä retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa kuvaamme CRP:n, laskon sekä veren ja nivelnesteeseen valkosolujen tasot metallireaktion vuoksi uusintaleikatuissa metalli-metalli-lonkissa. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää 1) korreloivatko kerätyt tulehdusmarkerit ja solulaskenta muiden löydösten ja metallireaktion vakavuuden kanssa ja 2) onko niistä apua tekonivelinfektion ja metallireaktion erotusdiagnostiikassa.

4. Aineisto ja menetelmät

Iso-Britannian lääkintäviranomaiset (MHRA, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) julkaisivat syyskuussa 2010 tiedotteen, jossa suositeltiin kaikkien Articular Surface replacement (ASR, Depuy orthopaedics, Warsaw, IN)-potilaiden seurannan aloittamista. Tuolloin Tekonivelsairaala Coxassa käynnistettiin seurantaohjelma, joka sisälsi kaikkien ASR-MoM tekonivelten kuvantamisen magneetilla (MK), potilaiden veren Co- ja Cr-mittaukset, sekä Oxford Hip Score (OHS) -oirekyselyn, jossa kartoitetaan potilaan tilanne kahdentoista toimintakykyä kartoittavan kysymyksen avulla, joista jokainen arvioidaan asteikolla 0-4.

Tekonivelsairaala Coxassa ASR lonkan tekoniveliä asennettiin 2001-2010 välisenä aikana 888 potilaalle (1037 lonkkaa). Huhtikuuhun 2013 mennessä Tekonivelsairaala Coxassa uusintaleikkaukseen oli joutunut 196 potilasta (212 ASR-lonkkaa). Uusintaleikkaukset tehtiin posteriorisella avauksella ja metalli-metalli-liukupinnat vaihdettiin keraami-keraamiin, keraami-muoviin tai metalli-muoviin. Uusintaleikkaukset suoritti Coxan viisi kokenutta tekonivelkirurgia. Uusintaleikkauksessa otettiin lonkista rutiininomaisesti nivelkalvonäytteet sekä näytteet poistetuista pseudotuumoreista, mitkä on analysoitu histopatologisesti. Lisäksi leikkauskertomuksista on kerätty makroskooppiset löydökset. Lonkkien yhteydessä olleet pseudotuumorit luokiteltiin leikkaavan ortopedin kuvauksen perusteella nesteisiksi, kiinteiksi tai sekamuotoiksi. Ohutseinäiset nestetäytteiset pseudotuumorit luokiteltiin nestemäisiksi. Vain vähän tai ei lainkaan nestettä sisältävät

pseudotuumorit luokiteltiin kiinteiksi. Sekamuotoisiksi luokiteltiin pääasiassa nestetäytteiset pseudotuumorit, joiden seinämät olivat paksuuntuneet ja/tai jotka sisälsivät myös kiinteitä osia. Nivelkalvon muutokset luokiteltiin nekroottiseksi tai lievämmäksi synoviitiksi. Lisäksi mahdollinen osteolyysi huomioitiin. Tätä tutkimusta varten kaikista potilaista kerättiin Tamlab_-tietokannasta viimeisimmät uusintaleikkausta edeltäneet CRP, Leuk, La, B-Diffi, nivelnesteen valkosoluerittely ja metalli-ionitasot. Mukaan otettiin korkeintaan 6 kuukautta ennen uusintaleikkausta mitatut arvot.

4.1 Tilastolliset analyysit

Tilastolliset analyysit tehtiin IBM SPSS 20 ohjelmalla. Normaalijakautuneille muuttujille ilmoitetaan keskiarvot ja vaihteluväli, epänormaalisti jakautuneille mediaani ja vaihteluväli. Tilastollisesti merkityksellisiä eroja eri ryhmien välillä jatkuvissa muuttujissa tarkasteltiin Mann-Whitneyn U-testillä sekä Kruskal-Wallis testillä. Korrelaatiota arvioitiin Pearsonin korrelaatiokertoimella. P:n arvoa alle 0,05 pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.

4.2 Eettiset näkökulmat

Jokaiselta tutkimukseen osallistuneelta potilaalta on pyydetty kirjallinen suostumus potilastietojen käyttämisestä tutkimustarkoitukseen. Tutkimusta varten saatiin lupa Tampereen yliopistollisen sairaalan erityisvastuualueen alueelliselta eettiseltä toimikunnalta (R11006).

5. Tulokset

Potilaista miehiä on 74 ja naisia 121, Potilaiden keski-ikä on 62,5 (vaihteluväli 19-112) vuotta. Primäärileikkauksen ja uusintaleikkauksen välinen aika oli keskimäärin 4,7 (vaihteluväli 1,0-8,5) vuotta. Laboratoriokokeiden toimipaikkakohtaiset viitearvot sekä jakauma normaalien ja poikkeavien arvojen välillä on esitetty taulukoissa 1 ja 2.

Kerätyistä laboratoriokokeista CRP oli viitealueella 94,7% (n=206), La 100% (n=7), Leuk (leukosyytit) 88,7% (n=203). Veren valkosolujen erittelylaskennassa (n=103) viitealueella olevien osuus neutrofiileistä (neutr) 94,1%, lymfosyyteistä (Lymf) 80,4%, monosyyteistä (monos) 93,1%, eosinofiileistä (eos) 96,1%, basofiileistä (baso) 98,0%.

Nivelnestepunktiot otettiin 210 potilaalta, ja näistä 128 näytteessä oli tarpeeksi soluja valkosolujen laskentaan (Sy-leuk) ja 18 näytteessä myös valkosolujen erittelylaskentaan. Infektion poissulkemisen viiterajana pidimme Sy-leuk arvoa 1700E6/l ja granulositytien osuutta alle 65% (16-19). Kaikista näytteistä (n=210) viiterajat ylittäviä arvoja nivelnesteeseen leukosyyteissä oli 4,8% (n=10) ja granulosityteissä 3,3% (n=7). Potilaita joilla oli Sy-leuk sekä Sy-gran poikkeavat oli vain 1,4% (n=3)

Tulehdusarvoissa ei ollut eroja pseudotuumoriluokkien, nivelen sisäisten muutosten tai osteolyysin mukaan analysoiduissa ryhmissä (p-arvot välillä 0,07-0,88). Tulehdusarvot eivät korreloineet nivelnesteeseen Co- tai Cr-ionipitoisuuden, tai potilaan oirekuvan (OHS pisteet) kanssa . (korrelaatiokertoimet välillä 0,023-0,623, p-arvot välillä 0,226-0,311) tai potilaan oirekuvan (OHS pisteet) kanssa . (korrelaatiokertoimet välillä 0,118-0,823, p-arvot välillä 0,086-0,881)

6. Pohdinta

Aikaisemmissa tutkimuksissa on raportoitu metallireaktioihin liittyvistä korkeista tulehdusarvoista ja näiden on katsottu vaikeuttavan tekonivelinfektioiden erotusdiagnoosia (3,5,6,10). Tutkimuksessamme metallireaktioiden vuoksi uudelleen leikatuilla potilailla ei esiintynyt leikkausta edeltävissä mittauksissa bakteeritulehdukseen viittaavia CRP, La, Leuk tai B-Diffi- arvoja. Tuloksiamme perusteella suurimmassa osassa metallireaktioita tulehdusparametrit ovat siis normaalit. Aiempien julkaisujen usein koholla olleet CRP ja La selittyvät mahdollisesti julkaisuharhalla, sillä aiempia laajoja tutkimuksia tulehdusarvoista metalli-metalli-tekonivelen saaneilla potilailla ei ole tietojemme mukaan julkaistu.

Huolimatta siitä, että aikaisemmissa tapauselostuksissa on raportoitu reilusti koholla olevia tulehdusarvoja, pidämme luotettavina omia tuloksiamme kohonneiden tulehdusarvojen liittymisestä metallireaktioon vain harvoin. Otanta on suuri ja tutkimuksessa ovat mukana kaikki Tekonivelsairaala Coxassa metallireaktioepäilyn vuoksi uusintaleikatut ASR-potilaat. Tutkimuksen heikkoutena voidaan pitää sen retrospektiivistä luonnetta, minkä vuoksi systemaattista tulehdusarvojen mittausta juuri ennen uusintaleikkausta ei suoritettu. Osalta potilaista puuttui leikkausta edeltäviä tulehdusarvoja, ja myös laboratoriokokeiden ja revisioleikkauksen välinen aika vaihteli. Tutkimukseen otettiin mukaan ne arvot jotka oli otettu korkeintaan 6 kuukautta ennen revisiota. 84,2

prosentissa tapauksista laboratoriotulosten ja revisioleikkauksen välinen aika oli alle 1kk, joten tulehdusarvojen voidaan olettaa vastaavan uusintaleikkauksenaikaista tilannetta.

Jokaiselta potilaalta kerättiin vain viimeisimmät uusintaleikkausta edeltäneet tulehdusarvot. Metallireaktiopotilaiden tulehdusarvojen kehittyminen pitkällä aikavälillä on siis edelleen epäselvää. Mahdollisia selittäviä tekijöitä yksittäisille kohonneille tulehdusarvoille ovat tulehdusarvopiikit oireisimpina aikoina, jotka sitten normalisoituvat pitkällä aikavälillä (10,11). Merkittävästi koholla olevien tulehdusarvojen puuttumisen takia erilaisten kudoksetyypin välistä vertailua voidaan pitää epäluotettavana.

Tämän tutkimuksen perusteella koholla olevat tulehdusarvot yhdistettyinä potilaan oirekuvaan ja löydöksiin ilman muita infektiokokkeita viittaisi ensisijaisesti tekonivelinfektioon. Metallireaktioihin liittyvissä pehmytkudosreaktioissa suurimmalla osalla potilaista tulehdusarvot, punktionäytteet ja valkosoluerittely ovat viiterajoissa tai ainoastaan marginaalisesti poikkeavia eivätkä poikkeavat arvot liity mihinkään tiettyyn pehmytkudosreaktiotyyppiin tai kohonneisiin veren Cr ja Co ionipitoisuuksiin. Metallimetalli-ionien pehmytkudosreaktioiden diagnostiikan tärkeimmät menetelmät ovat edelleen Co- ja Cr-ionimääritykset verestä ja nivelnesteestä, magneettikuvaus, ultraäänitutkimukset sekä potilaan kliinisen kuvan seuranta (5,6,11,13,15,16)

Nivelnesteeseen valkosoluerittelyssä infektiota viittaavina arvoina pidimme leukosyyteissä $>1700 \times 10^6$ ja granulosityytien osuutta yli 65% (17-19). Tämän lisäksi luotettavina infektion poissulkututkimuksina on pidetty CRP:n arvoa alle 10, Leuk alle 8,2 ja La alle 30, nämä tulokset sulkevat pois infektion lähes 100% varmuudella (20). Tässä tutkimuksessa havaittiin että metallireaktioissa tulehdukseen viittaavalla alueella oli vain yksittäisiä tapauksia ja näistäkin suurin osa vain marginaalisesti koholla. Poikkeavat laboratorioarvot olivat myös hajaantuneet tasaisesti eri potilaiden kesken.

7. Johtopäätökset

CRP, Leuk, B-Diffi, La ja Sy-Diffi ovat metallireaktioissa yleensä viitealueella, niitä voidaan todennäköisesti käyttää metallireaktion ja tekonivelinfektion erotusdiagnostiikassa. Tämän asian varmistaminen vaatii kuitenkin vielä jatkotutkimuksia, joissa vertailuryhmänä käytetään tekonivelinfektion vuoksi uusintaleikkattuja potilaita. Tulehdusarvot eivät

myöskään korreloi metallireaktion vakavuuden, pehmytkudosreaktiotyyppin tai potilaan oirekuvan kanssa, eikä niillä ole kliinistä merkitystä näitä ennustettaessa.

7. Viitteet

1. Hamilton H, Jamieson J, Deep infection in total hip arthroplasty, *Can J Surg.* 2008 April; 51(2): 111–117.
2. Kiviranta I ja Järvinen M. *Ortopedia.* Helsinki: Kandidaattikustannus Oy 2012.
3. Cody C. Wyles, Dirk R. Larson, Matthew T. Houdek, Rafael J. Sierra, Robert T. Trousdale Utility of Synovial Fluid Aspirations in Failed Metal-On-Metal Total Hip Arthroplasty *The Journal of Arthroplasty* - May 2013 (Vol. 28, Issue 5, Pages 818-823, DOI: 10.1016/j.arth.2012.11.006)
4. Rajpura, Asim; Porter, Martyn L.; Gambhir, Anil K.; Freemont, Anthony J.; Board, Timothy N., Clinical Experience of Revision of Metal on Metal Hip Arthroplasty for Aseptic Lymphocyte Dominated Vasculitis Associated Lesions (ALVAL). *Hip International.* 21(1):43-51, January/February 2011.
5. A. V. Lombardi, Jr, R. L. Barrack, K. R. Berend, J. M. Cuckler, J. J. Jacobs, M. A. Mont, T. P. Schmalzried, ALGORITHMIC APPROACH TO DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF METAL-ON-METAL ARTHROPLASTY *J Bone Joint Surg Br* 2012; 94-B, Supple A:14–18.
6. R. A. Henderson, P. F. Lachiewicz INSTRUCTIONAL REVIEW: HIP Groin pain after replacement of the hip AETIOLOGY, EVALUATION AND TREATMENT, *J Bone Joint Surg Br* 2012;94-B:145–51.
7. Jämsen E. Pajamäki J, Halonen P, Moilanen T, Puolakka T, Lehto MUK, Mitä tehdä, kun epäilee polven tekonivelen infektiota? *Suom Lääkäril* 2005;60(42):4245-4249
8. Pandit H, Gill HS ja Murray DW. Metal-on-metal hips. *Maturitas* [verkkolehti] 2012;73:175-6:Nov.
9. Langton DJ, Joyce TJ, Jameson SS, Lord J, Van Orsouw M, Holland JP, Nargol AV, De Smet KA. Adverse reaction to metal debris following hip resurfacing: The influence of component type, orientation and volumetric wear. *Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume.* 2011 Feb;93(2):164-71
10. Galbraith JG, Butier JS, Browme TJ, Uicachy D, Harty JA, Infection or metal hypersensitivity ?The diagnostic challenge of failure in metal-on-metal bearings, *Acta Orthop& Belg&*, 2011, 77, 145-151
11. V. Eswaramoorthy, P. Moonot, Y. Kalairajah, L. C. Biant, R. E. Field, The Metasul metal-on-metal articulation in primary total hip replacement CLINICAL AND RADIOLOGICAL RESULTS AT TEN YEARS. *J Bone Joint Surg [Br]* 2008;90-B:1278-83.
12. PEACOCK, A.; SAY, J.; LAWRENCE, T. Reactive synovitis following hip resurfacing: a case presentation. *Hip International.* 18(3):224-227, July/August/September 2008.
13. Guillaume Mabilieu, Young-Min Kwon, Hemant Pandit, David W Murray, Afsie Sabokbar, Metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty A review of periprosthetic biological reactions, *Acta Orthopaedica* 2008; 79 (6): 734–747
14. Althuisen, Martje N.R. 1; Hooff, Miranda L. v. 2; v.d. Berg-v. Erp, Saskia H.M. 3; Limbeek, Jacques v. 2; Nijhof, Marc W. 1, Early failures in large head metal-on-metal total hip arthroplasty, *Hip International.* 22(6):641-647, November 2012.

15. Langton, David J. Sidaginamale, Raghavendra P. Joyce, Thomas J. Natu, Shonali. Blain, Peter. Jefferson, Robert Drysdale. Rushton, Stephen. Nargol, Antoni V F. The clinical implications of elevated blood metal ion concentrations in asymptomatic patients with MoM hip resurfacings: a cohort study, *BMJ Open*. 3(3), 2013.
16. Cody C. Wyles BS, Dirk R. Larson MS, Matthew T. Houdek MD, Rafael J. Sierra MD, Robert T. Trousdale MD, Utility of Synovial Fluid Aspirations in Failed Metal-On-Metal Total Hip Arthroplasty, *The Journal Of Arthroplasty*, Volume 28, Issue 5, May 2013: 818–823
17. Mohammad R. Rasouli, Benjamin Zmistowski and Javad Parvizi, Diagnosis of periprosthetic joint infection, *Current Orthopaedic Practice*, Volume 24, Number 1, January/February 2013
18. Andrej Trampuz, MD, Arlen D. Hanssen, MD, Douglas R. Osmon, MD, MPH, Jayawant Mandrekar, PhD, James M. Steckelberg, MD, Robin Patel, MD, Synovial Fluid Leukocyte Count and Differential for the Diagnosis of Prosthetic Knee Infection, *THE AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE*. Volume 117, October 15, 2004
19. Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N., Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection., *Bone Joint J*. 2013 Apr;95-B(4):554-7
20. Mark F. Schinsky, MD, Craig J. Della Valle, MD, Scott M. Sporer, MD, and Wayne G. Paprosky, MD, Perioperative Testing for Joint Infection in Patients Undergoing Revision Total Hip Arthroplasty, *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1869-75

9. Liitteet

Taulukko 1: Laboratorioarvojen viitearvot ja jakautuminen metallireaktion vuoksi uusintaleikatuilla potilailla

	Tulehdusmarkkeri	Viitearvo	Laboratoriotutkimuksien määrä		viiterajoissa		alle viitearvon		yli viitearvon	
			n	n	%	n	%	n	%	
	CRP	0-10 E9/l	206	195	94.7%	0	0,00%	11	5,30%	
	Leukosyytit	3.4-8.2 E9/l	203	180	88.7%	0	0,00%	23	11,30%	
	Lasko	0-30	7	7	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	
B-DIFFI	Neutrofiilit	1.6-6.7 E9/l	101	99	98.0%	0	0,00%	2	2,00%	
	Eosinofiilit	0.03-0.44 E9/l	101	99	98.0%	0	0,00%	2	2,00%	
	Basofiilit	0-0.10 E9/l	101	100	99.0%	0	0,00%	1	1,00%	
	Monosyytit	0.2-0.8 E9/l	101	94	93.0%	0	0,00%	7	7,00%	
	Lymfosyytit	1.3-3.6 E9/l	101	81	80.2%	20	19,80%	0	0,00%	
Sy-Diffi	Sy-Solut*	0-1700 E6/l	210	200	95.2%	0	0,00%	10	4,80%	
	Granulosyytit*	0-65%	18	11	61,00%	0	0,00%	7	39,00%	

*Granulosyyttiosuus pystytään määrittämään ainoastaan niistä näytteistä missä valkosolumäärä on riittävän suuri

Taulukko 2: Kerättyjen laboratorioarvojen keskiarvot mediaanit ja persenttiijakauma

		Leukosyytit	CRP	Lasko	Sy-solut	Sy-Gran	Sy-Lymf	Sy-muutosol	B-diffi Liuskat	Eos	Baso	Monos	Lymf
N	Näytteitä	203	206	7	128	18	18	18	103	102	102	102	102
	Ei näytettä	9	6	205	84	194	194	194	109	110	110	110	110
	Keskiarvo	6,451	2,881	12,29	657,38	40,72	52,5	7,06	3,756311	0,210098	0,041275	0,54549	1,819412
	Mediaani	6,3	1,9	8	360	41	49	6,5	3,53	0,19	0,03	0,52	1,775
	Minimi	3,5	0	2	3	1	12	0	1,4	0,01	0	0,2	0,93
Persenttiilit	Maksimi	12,5	45,1	26	5960	88	98	19	10,74	1,34	1,04	1,19	3,1
	25	5,4	0	5	153	4,5	20,75	2,5	2,8	0,12	0,02	0,4375	1,38
	50	6,3	1,9	8	360	41	49	6,5	3,53	0,19	0,03	0,52	1,775
	75	7,4	3,35	24	765	74,75	84,25	11	4,47	0,2625	0,04	0,66	2,1625