

Kõrgtundlik C-reaktiivne valk keskealistel põlveliigeste algava osteoartriidiga isikutel

Agu Tamm¹, Ann Tamm², Karin Veske³, Maret Vija¹, Ülle Hansen⁴ – ¹TÜ sisekliinik, ²TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ³TÜ Kliinikumi radioloogiateenistus, ⁴Ü. Hanseni Perearstipraksis

algav põlveliigese osteoartriit, keskealised inimesed, kõrgtundlik CRV (kt-CRV), patello-femoraalne liiges, osteofüütide teke

Kõrgtundliku CRV (kt-CRV) ühe uue rakendusena on käesolevas töös näidatud, milliste struktuuridega või muutusega põlveliigeste ning muude kliiniliste parameetritega seostub tema kontsentratsiooni suurenemine veres. Uuritud põlveprobleemidega inimestest esines põlveliigeste algavat osteoartriiti (POA) enamikul, kusjuures kt-CRV väärtuste suurenemise alusel diagnoositud väheaktiivset põletikku esines meestel enam kui naistel. Kõrgenenud kt-CRV seostus uuritute kehamassi indeksi suurenemisega, osteofüütide esinemisega põlveliigestes ja naistel ka patello-femoraalse kõhre õhenemisega. Algava POAga isikutel oli võimalik prognoosida üsna suurt osa kt-CRV varieeruvusest. Kui naistel oli kaalukaimaks mõjuriks KMI, siis meestel põlvevalu ja sellega seonduv kõnnikiiruse suhteline vähenemine 30 m testil. Vähesel aktiivsusega põletiku foon seostus põlvede I astme OAgaga, kuid ka hulga muude teguritega.

Täiskasvanud inimestel on kõige sagedasemaks krooniliseks liigeste haiguseks **osteoartriit**/osteoartroos (**OA**), mille esinemine sageneb inimeste vananemisega, esinedes juba enamikul üle 50 a vanustest (1). Teadupärast põhjustab puusa- ja põlveliigese OA ka suure osa invaliidistumistest maailmas, olles 4. kohal naistel ja 8. kohal meestel. Ometi oli OA uurimine – Rahvusvahelise Reumatistase Liiga ekspertide arvates – kuni 1990. aastateni jäänud reumatoidartriidi ja süsteemsete sidekoehaiguste uurimise varju (2). Nüüdseks on vastava rahvusvahelise seltsi – OARSI – algatusel käivitatud ulatuslikke uurimisprogramme, nt luu- ja liigesehaiguste dekaad 2000–2010. Siinkohal on oluline märkida, et selle dekaadiga on liitunud ka Eesti.

Peamiste tunnustena põlvede OA diagnoosimisel erinevates radioloogilistes süsteemides arvestatakse liigesepilu kitsenemist, milles peegeldub liigesekõhre õhenemine, ning osteofüütide leidu liigesepindade servadel. Osteofüütide teke kujutab endast histoloogiliselt kondroneogeneesi (3). Kuigi radiograafiline meetod on kättesaadav ja objektiivne, ei rahulda see muutuste varase avastamise nõuet. Sellest puudusest möödasaamiseks soovitatakse biokeemilisi markereid, mis peegeldaksid

juba OA varases staadiumis liigeses toimuvaid protsesse. OA markerite kandidaatidena peetakse lootustandvaks II tüüpi kollageeni sünteesi ja degradatsiooni produkte, kõhre oligomeerset valku (4, 5) ning C-reaktiivset valku (6–8). Niipea kui nõuetesse lisada, et meetod oleks ka odav ja kergesti kättesaadav, on kõrgtundlik CRV (kt-CRV) – olgugi et mittespetsiifiline parameeter – kindlasti neist esimene, mida lähemalt uurida. Mõned autorid on ka leidnud, et CRV sisalduse minimaalne suurenemine seerumis võiks peegeldada just neid sündmusi, mis eelnevad põlvede OA tekkele (8) või progresseerumisele (6). Seni pole teada, millise liigesestruktuuriga või -muutusega seostub CRV suurem sisaldus.

Käesoleva töö **eesmärgiks** seatigi uurida neid CRV seoseid vanuserühmas, kus põlvede OA (POA) eeldatavasti alles algab, rakendades kõrgtundlikku määramismeetodit.

Uuritavad

Käesolev töö tehti ühes Elva perearstipraksises. Kõigile nimistu 34–54 aasta vanuses inimestele, keda oli 555, saadeti posti teel esmane ankeet, et välja selgitada põlveliigese valuga ja/või funktsioonihäirega isikud. Esimesele ankeedile vastas

348 isikut (63%), kellest 220 vastas jaatavalt põlvevalu või põlvede funktsiooni häire esinemise kohta. 90%-l olid põlvedega seotud vaevused kestnud üle 3 kuu, sh 48%-l piirdusid need viimase aastaga, ülejäänutel 1–30 aastat (mediaan 5). Kõigile neile pakuti võimalust tulla süvendatud uuringutele. Kahel neist oli eelnevalt diagnoositud reumatoidartriiti, 14-l polnud uuringud tehtavad (7-l raske orgaanilise haiguse, 3-l psüühilise häire, 4-l elukohavahetuse tõttu). Ülejäänud 196st uuriti 161 isikut (76% põlveprobleemidega inimestest). Neist 101 olid naised (63%) ja 60 (37%) mehed. 31% naistest ja 36% meestest hindas oma põlveprobleeme oluliselt või väga oluliselt häirivaks. Uuritute keskmine vanus oli 45 ± 6 (SD) aastat. 63% naistest ja 57% meestest olid ülekaalulised (KMI >26). Tibio- ja patellofemoraalse OA leidu neil uuritavil oleme juba varem kirjeldanud (9). Lühidalt oli see järgmine: radiograafilisi muutusi ei leitud 34 %-l uurituist, OA I astmes (TF + PF) oli 53%-l, II astmes 10%-l ja III astmes 3%-l uuritavatest. Valdavalt (3/4) oli tegu bilateraalse haaratusega. Isoleeritud PF OA (muutus ainult PF-liigeses) esines 29%-l uurituist, sh raskemaid staadiume 6%-l.

Meetodid

1. Kõrgtundliku CRV kontsentratsioon vereseerumis (S-kt-CRV) määrati immuunturbidimeetriselt, kasutades tundlikkuse suurendamiseks monoklonaalseid CRV-vastaseid antikehi lateksi mikroosakestel (Roche/Hitachi süsteem). Meetod on standarditud inimese seerumvalkude kalibraatori CRM 470 alusel. Kvantitatiivseks määramiseks rakendati analüsaatorit Hitachi 912. Meetodi minimaalseks avastuspiiriks oli 0,03 mg/l; seeriavaheline analüütiline varieeruvus 2,5–3,5% piires. Kõik määramised tehti 6–8 t jooksul pärast proovivõttu.

2. Inimeste süvendatud kliiniline uuring koosnes neljast kvantitatiivselt hinnatavast osast: mõõdeti põlve- ja puusaligeste liikuvust kraadides sirutamisel ja painutamisel; kontrolliti isiku võimet põlvi kasutada; tehti põlveliigete radiograafilised ning sonograafilised uuringud.

2.2. Isiku suutlikkust põlveliigeseid kasutada hinnati a) tõusmisega reguleeritava kõrgusega toolilt (sm), b) reguleeritava kõrgusega astmele üles astudes, kummagi jalaga eraldi (cm), c) ajalise "tõuse ja mine testiga" (sek), d) 30 m distantsi kõndimiseks kulunud ajaga (sek).

2.3. Röntgenogrammid tehti mõlemast põlveliigesest inimese seistes (tibio-femoraalse osa, TFi hindamiseks) ja lamades põlveliigese 60 kraadi painutuses (nn *tangentsiaalne* projektsioon patellofemoraalse osa hindamiseks). OA-le iseloomulike röntgenoloogiliste muutuste astet hinnati TF-liigesepinnal Spector'i jt hindamissüsteemi alusel (10) ning PF-osas Nagaosa jt järgi (11) 4astmelises (0–3) skaalas. Kui OA-st olid tabandunud mitmed liigesepinnad, märgiti diagnoosiks kõige raskem OA aste.

2.4. Põlveliigete pehmete kudede uuring tehti EULARi ekspertide juhiste kohaselt (12), hinnates kõõluste, *bursa'de*, sünoviaalmembraanide ning patellofemoraalse liigese seisundit.

2.5. Kõikides liigestes esineva valu hindamiseks kasutati klassikalist visuaal-analoogskaalat VAS (*Visual Analogue Scale*).

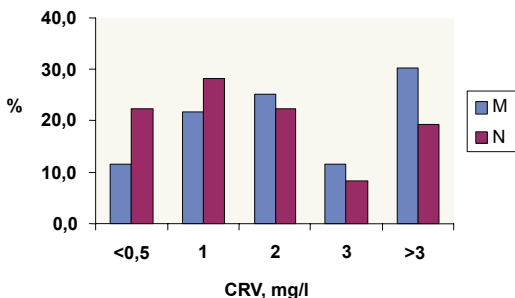
3. Statistiliseks andmetötluseks kasutati mitteparameetriselisi meetodeid: Manni-Whitney testi ja astakorrelatsiooni Spearmani järgi ning regressioonanalüüsi. CRV väärtuste asümmeetrilise jaotuse tõttu kasutati regressioonimudeleis CRV logaritmitud tulemusi.

Tulemused

Uuritute kt-CRV väärtused varieerusid 0 kuni 25 mg/l. Tulemuste jaotus oli tugevasti asümmeetriline, oluliselt erinev normaaljaotusest. Seetõttu kasutatakse edasises kirjelduses ning andmeanalüüsil mitteparameetriselisi meetodeid.

Oluline erinevus leiti meeste ja naiste kt-CRV väärtustes: mediaanid vastavalt 1,6 mg/l (piirid 0,18–25) ja 1,0 mg/l (piirid 0–16), $p = 0,003$. Naistel oli suhteliselt sagedamini väiksemaid (kuni 1 mg/l), meestel suuremaid (2–3 ja enam mg/l) kt-CRV väärtusi (vt jn 1).

Kt-CRV väärtused seostusid paljude kliiniliste parameetritega, eeskätt aga uuritud inimeste keha-



Joonis 1. CRV jaotus meestel-naistel %-des

massi indeksiga (KMI). Üksikasjalisemalt on korrelatsioonid esitatud tabelis 1. CRV väärtused seostusid naistel lisaks mitmes lokalisatsioonis liigesvaludele PF-liigesekõhre õhenemisega ning osteofüütide leiuga. Negatiivne korrelatsioon puusaliigese fleksiooniga osutab liikuvuse piiratusele kõrgema CRV taseme korral. Meestelgi leiti lisaks liigesvaludele korrelatsioon CRV väärtuste ja osteofüütide olemasolu vahel põlveliigeses. CRV kõrgem tase seostus ka aeglasema 30 m läbimise ajaga.

Muudest meeste-naiste erinevustest tegid mehed märgatavalt sagedamini (2/3 juhtudest) füüsilist või raskemat füüsilist tööd ($p = 0,0008$). Kaasuvate haiguste hulgas hüpertoonia ja südamehaiguste esinemises olulist erinevust polnud.

Uuritud isikute põlveliigestes leiti röntgenograafiliselt diagnoositavat osteoartiiti enam kui poolel I astmes, 29% II–III astmes. Siiski osutusid kt-CRV väärtused osal algava OAga inimestest

Tabel 1. Korrelatsioonid kt-CRV väärtuste ja kliinilis-radioloogiliste leidude vahel

Parameeter	p	p
Naised		
Kehamassi indeks (KMI)	0,616	0,0000
PF-kõhre kitsenemine (lat)	0,323	0,005
Puusa fleksioon	-0,291	0,004
Vanus	0,293	0,003
Reieluu osteofüüdid (0/1)	0,271	0,021
PF-osteofüüdid	0,247	0,01
Mehed		
Põlvevalu*	0,404	0,001
KMI	0,314	0,016
30 m test, sek	0,350	0,007
Σ osteofüüdid (0/1)	0,294	0,024
Õlaligese valu*	0,257	0,05

* Valud I ankeedi andmetest, 2–3 kuud varem.
Σ – summeeritult reie ja sääreluu osteofüüdid.

kõrgemaks võrreldes samasoolistega, kellel OAd ei leitud (vt tabel 2). I astme TF OA korral esines kt-CRV kasvutendents nii meestel kui ka naistel, I astme PF OA puhul ainult meestel. II astme PF OAga isikute rühma kt-CRV tase ei erinenud oluliselt nende tasemest, kel OAd ei leitud.

Selleks et selgitada mitmete tegurite üheaegse mõju võimalikku suurus t-CRV tasemele, koostati mitu regressioonimudelit. Parimal juhul oli uuritud parameetrite alusel naistel võimalik prognoosida kuni 43% ja meestel kuni 34% kt-CRV varieeruvusest (vt tabel 3).

Silmapaistvalt suur oli seejuures KMI mõju, naistel lausa domineerivalt. Teiseks ühiseks argumenttunnuseks oli nii naistel kui ka meestel osteofüütide olemasolu TF-liigeses lateraalselt. Veel täiendas naiste kt-CRV prognoosi täpsust PF-kõhre õhenemine, mis on leitav sonograafilise uurimisega. Meestel oli suurima mõjuga argumenttunnuseks põlvevalu, millele lisandus aeglasem kõnnitempo 30 m testil.

Arutelu

Ägeda faasi valk CRV esindab üht etappi kaasasündinud immuunkaitsest. Koevigastuse või infektsiooni puhul vallanduvad tsütokiinid, eeskätt interleukiin-6, interleukiin-1 β ja TNF, stimuleerivad hepatotsüüte CRVd sünteesima. Tekkiv CRV on võimeline siduma erinevaid aineid alates paljude bakterite ja parasiitide polüsahhariididest, nekrootilistest rakkudest kuni LDL-lipoproteiinideni (13). Niiviisi seotud CRV aktiveerib ka komplemendisüsteemi ning valmistab peremeesorganismile võõraid objekte ette fagotsüteerimiseks.

Viimasel aastakümnel on CRV-le täiendavat kliinilist tähtsust toonud tema kasutamine vahemikus alla 5 mg/l, mida senini peeti tervete isikute näitajaks. Kõrgtundlikud määramismeetodid lubasid näidata CRV olulist prognostilist väärtust koronaarhaiguse ja osteoartriidi puhul (14). Samas on selge, et sellise mittespetsiifilise näitaja muutuste korral on keerukas eristada mingi üksiktegu mõju.

Käesolevas töös oli ootuspärane leida kt-CRV korrelatsioone mitmete teguritega, sealhulgas mitme piirkonna liigesvaludega (vt tabel 1).

Tabel 2. Kt-CRV muutused põlvede algava OA korral

Aste	n	Mehed		Naised			Manni-Whitney p <0,05
		piirid	mediaan	n	piirid	mediaan	
TF röntgenograafiliselt							
0	40	0,18–25,0	1,46	40	0,08–10,0	0,71	M: p = 0,044
1	18	0,43–7,9	1,81	52	0,0–16,0	1,38	N: p = 0,014
PF röntgenograafiliselt							
0	27	0,31–7,1	1,31*	23	0,16–10,0	1,09	*M
1	17	0,36–25,0	2,67*	49	0,08–7,8	0,99	*p = 0,049
2	13	0,52–7,9	1,19	24	0,0–16,0	0,68	

* Suurused, mille vahel on leitud statistiliselt oluline erinevus.

Tabel 3. Regressioonimudelid kt-CRV väärtuste prognoosimiseks

Naistel						
Ln CRV =	-23,42	+ 0,11 KMI	+ 1,23 kõhre õhenemine (PF)	+ 0,12 TF nurk	- 0,71 later. osteofüüdid (TF dex)	
Ln CRV prognoos 42,9% =		34,3%	+ 4,8%	+ 1,8%		+ 2,0%
Meestel						
LnCRV =	-3,41	+ 0,67 põlvevalu	+ 0,07 30 m aeg	+ 0,11-parema käe sõrmede valu	+ 0,08 KMI	+ 1,46 later. osteofüüdid (TF dex)
Ln CRV prognoos 34,0% =		14,0%	+ 9,1%	+ 2,7	+ 5,6%	+ 2,6%

Puusaligese vähenenud fleksiooni seostumine kt-CRV sisalduse suurenemisega võiks osutada põletikulisele protsessile ka selles liigeses. Kt-CRV rohkenemine põletikuga kulgevate seisundite korral on hästi teada. Vähem tuntud on põhjuslik seos S-kt-CRV väärtuste ja KMI vahel. Teatavasti peetakse ülekaalu üheks oluliseks OA riskiteguriks. Samas on kindlaks tehtud, et rasvkude on tähtis interleukiin-6 allikas *in vivo* (13, 14). Il-6 aga, nagu üldiselt teada, on peamiseks regulaatoriks CRV geeni ekspressioonis. Uuritud materjalid olid ülekaalulised enam kui pooled meestest ja 2/3 naistest. Nimetatud mehhanismiga võiks seletada tugevat korrelatsiooni kt-CRV sisalduse ja KMI vahel naistel. Seega tulekski kõikides uurimustes, kus tegemist kt-CRV sisaldusega, arvesse võtta ka uuritava isiku ülekaalulisust või rasvumist.

Keerukam on seostada meie uuritud inimeste kt-CRV korreleerumist teatud radiograafiliste muutustega põlveliigestes. See nõuab põhimõtteliselt uut suhtumist osteoartroosi, mida seni on peetud vanusega kaasneva degeneratsiooni väljenduseks. Rahvusvaheline OA uurimise ühing on hiljuti soovitanud kõhres kulgeva põletiku käsitluses uuendatud seisukohti, milleni on jõutud molekulaarmeditsiini võte-

tega (15). Osutatakse liigesekõhre iseäralikule ehitusele – avaskulaarne, aneuraalne, alümfatiline –, mistõttu siin ei saa põletik kulgeda tuntud klassikaliste patofüsioloogiliste tunnustega nagu punetus, turse jt. Hoolimata põletikuprotsessi erinevast kulust võrreldes mõne teise koega on molekulaarsel tasemel toimuv üsna sarnane. Nimelt vallandub osteoartiidid tabandunud kondrotsüüdid ja aktiveeritud makrofaagist üpris sarnane põletiku-mediaatorite "arsenal", sh IL-1, tuumorinekroositegur, maatriksi metalloproteinaasid, reaktiivse hapniku ja reaktiivse lämmastiku metaboliidid jms. Sama uurimuse *in vitro* katsetes käitusid osteoartriidid tabandunud liigese kondrotsüüdid ainevahetuslikult üpris sarnaselt aktiivsete makrofaagidega (15).

Seni pole teada, kuidas need lokaalsed protsessid väljenduvad süsteemses veres. Mõned uurijad on leidnud, et kt-CRV seostub põlvede OA uute juhtudega, olemasoleva OA progresseerumisega või koguni protsessidega, mis eelnevad radiograafilisele OA süvenemisele (6–8). Hiljuti näitas Lundi Ülikoolis tehtud põlveliigeste OA uurimus, et kt-CRV oli sageli suurenenud juba 3 aastat enne radiograafiliste muutuste teket. Töö autorid peavad nõrka põletikuprotsessi varase OA tüüpiliseks

patofüsioloogiliseks jooneks (16).

Meie uuritud inimesed kuuluvad just sellisesse vanuserühma, kuhu Ameerika Reumatoloogide Kolledži kriteeriumide alusel jääb põlvede OA algus (vähemalt 45 a). Ilmnes, et kt-CRV sisaldus oli oluliselt suurem I astme OA korral (vt tabel 2). Meie kasutatud Spector'i hindamissüsteemis on I astme OA diagnoosimise kriteeriumiteks liigesepilu 1/3 kitsenemine ja osteofüütide leid röntgenogrammil. Seost S-kt-CRV ja erineva lokalisatsiooniga osteofüütide vahel kinnitas ka korrelatsioonanalüüs. Naistel lisandus sellele veel PF-liigesekõhre õhene mine sonograafilisel uuringul, mis on tõlgendatav PF OA tunnuseks (vt tabel 1). Siin on mitu võimalikku mehhanismi CRV sünteesi stimuleerimiseks, nii kaudne kui otsene. Osteofüütide teke kujutab endast histoloogiliselt kondroneogeneesi (3), mille puhul on tegemist kondrotsüütide aktivatsiooniga koos sellest johtuva IL-1 ja TNF vabanemisega, nagu eespool käsitletud. Lisaks sellele mehhanismile tulevad arvesse ka osteofüütidega samal ajal tekkivad defektid liigesekõhres (17). Lundis tehtud magnetresonantsuuringul leiti (Elva inimestega sarnases vanuserühmas!), et osteofüütide olemasolul põlveliigeses on enam kui 70% ennustusjõud samas põlves avastatavate kõhrede defektide suhtes, sõltuvalt sellest, kas osteofüütide leiuga kaasneb liigesepilu kitsenemine või mitte (17). Kui peaksid tekkima defektid liigesekõhres, on ootuspärane kt-CRV

kui ühe tüüpilise kaitse reaktsiooni vallandumine. Sõltumata tekkemehhanismist võib meie tulemuste põhjal järeldada, et kt-CRV-ga on seos ühel POA tüüpilisel radioloogilisel leul – osteofüütide tekkel, mis on varases staadiumis OA tunnus.

Meeste suhteliselt sagedamini esinevate suuremate kt-CRV väärtuste põhjused meie tööst ei selgunud. Võimalike mõjuritena võiksid kõne alla tulla raskem füüsiline töö, suitsetamine ning südamehaiguste esinemine (13), mis on meeste hulgas sagedamad kui naiste seas. Uuringus osalenud meestel oli töö iseloom selgesti raskem kui naistel. Südamehaiguste osas erinevust ei leitud, suitsetamise kohta andmeid ei kogutud.

Lõpuks uuriti regressioonanalüüsi abil, kuivõrd on võimalik paljude mõjustavate tegurite ühistoime kaudu prognoosida kt-CRV sisaldust. Parimad regressioonimudelid lubasid kirjeldada kuni 43% naiste ja 34% meeste kt-CRV varieeruvusest. Seega võime pidada tõepäraseks kt-CRV sisalduse kasvu seerumis mitme uuritud teguri koostoimes. Uudseks on siinkohal kt-CRV seosed osteofüütide leiuga põlveliigeses ning PF-kõhre õhene misega. Edasist uurimist väärivad need mehed, kel kombineeritud valud põlveliigeses ja sõrmedes. Ülaltoodud analüüsi alusel võib kinnitada mitmest tegurist tingitud ja vähese intensiivsusega süsteemse põletikulise protsessi olemasolu algava OAga inimestel.

Uurimus on valminud Eesti Teadusfondi grandid nr 5308 toetusel.

Kirjandus

1. Birkenfeldt R, Haviko T, Kallikorm R, Päi S, Päi L, Veinpalu L. Reumatoloogia. Tallinn: Medicina; 2000, lk. 231–40.
2. ILAR: The Bone and Joint Decade 2000–2010. For the prevention and treatment of musculoskeletal disorders. Consensus Document. Sweden: Lund; 1998.
3. Gelse K, Söder S, Eger W, Diemtar T, Aigner T. Osteophyte development – molecular characterization of differentiation stages. *Osteoarthritis Cartilage* 2003;11:141–8.
4. Otterness IG, Swindell AC, Zimmerer RO, Poole AR, Ionescu M, Weiner E. An analysis of 14 molecular markers for monitoring osteoarthritis: segregation of the markers into clusters and distinguishing osteoarthritis at baseline. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;8:180–5.
5. Lohmander SL, Poole AR. Defining and validating the clinical role of molecular markers in osteoarthritis. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander SL, eds. *Osteoarthritis*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 468–77.

6. Sharif M, Shepstone L, Elson CJ, Dieppe PA, Kirwan JR. Increased serum C reactive protein may reflect events that proceed radiographic progression in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 2000;59:71–4.
7. Spector TD, Hart DJ, Nandra D, Doyle DV, Mackillop N, Gallimore JR, et al. Low-level increases in serum C-reactive protein in early osteoarthritis of the knee and predict progressive disease. *Arthritis Rheum* 1997;40:723–7.
8. Sowers M, Jannausch M, Stein E, Jamadar D, Hochberg M, Lachance L. C-reactive protein as a biomarker of emergent osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2002;10:595–601.
9. Tamm A, Hansen Ü, Veske K, Tamm A. Tibio- ja patellofemoraalse osteoartriidi erijooni 34–54aastel isikutel. *Eesti Arst* 2003;82(5):329–31.
10. Spector TD, Cooper C, Cushnaghan J, Hart DJ, Dieppe P. A radiographic atlas of knee osteoarthritis. London: Springer; 1992.
11. Nagaosa Y, Mateus M, Hassan B, Lanyon P, Doherty M. Development of logically devised line drawing atlas for grading of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:587–95.
12. Backhaus M, Burmester G-R, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001;60:641–9.
13. Ledue TB, Rifai N. Preanalytical and analytical sources of variations in C-reactive protein measurement: implications for cardiovascular disease risk assesment. *Clin Chem* 2003;49:1258–71.
14. Hutchinson WL, Koenig W, Fröhlich M, Sund M, Lowe GD, Pepys MB. Immunoradiometric assay of circulating C-reactive protein: age-related values in the adult general population. *Clin Chem* 2000;46: 934–8.
15. Attur MG, Dave M, Akamatsu M, Katoh M, Amin AR. Osteoarthritis or osteoarthrosis: the definition of inflammation becomes a semantic issue in the genomic era of molecular medicine. *Osteoarthritis Cartilage* 2002;10:1–4.
16. Saxne T, Lindell M, Mansson B, Petersson IF, Heinegard D. Inflammation is a feature of the disease process in early knee joint osteoarthritis. *Rheumatology* 2003;42: 903–4.
17. Boegard T, Rudling O, Petersson IF, Jonsson K. Correlation between radiographically diagnosed osteophytes and magnetic resonance detected cartilage defects in the patellofemoral joint. *Ann Rheum Dis* 1998;57: 395–400.

Summary

High-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in middle aged population with early knee osteoarthritis

CRP is, among other roles, considered a biomarker of knee osteoarthritis (KOA). The aim of the study was to investigate the structures or changes of the knees which are related to the increased concentration of serum hs-CRP. A symptomatic cohort aged 34–54 years (101 women and 60 men) and residing in one community was studied. The OA of the tibio-femoral (TF) and patello-femoral (PF) joints was assessed radiographically. In 115 cases the knee pouches and ligaments were examined sonographically. S-hs-CRP was measured by a particle-enhanced immunoturbidimetric assay (Hitachi 912). In data analysis non-parametric statistics were used. The S-hs-CRP value varied from 0 to 25 mg/L, the median being 1.6 for men and 1.0 mg/L for women ($p = 0.003$). The hs-CRP

values were strongly dependent on the BMI of the subjects, $\rho = 0.314$, $p = 0.016$ (M); $\rho = 0.616$, $p = 0.0000$ (W). The hs-CRP values were higher in women with tibial and/or femoral osteophytes ($p = 0.003$). On ultrasound investigation part of the women showed narrowing of the PF cartilage, which correlated also with the increased level of hs-CRP ($\rho = 0.323$, $p = 0.005$). The variability of hs-CRP in the regression model, accounting for the above factors, reached 43% in women and 34% in men. In the studied cohort increased serum hs-CRP concentration is related to several factors: gender, BMI, narrowing of the cartilage in the PF joint in women and presence of finger pain and osteophytes in the knee joint in men.

Agu.Tamm@kliinikum.ee