

# CRP:n merkitys akuutin divertikuliitin vakavuuden arvioinnissa

Divertikuliittia epäillään, kun kuumeisella potilaalla esiintyy kipua ja palpaatioarkuutta vasemmalla alavatsalla ja CRP-pitoisuus on suurentunut. Kun diagnoosi on varmistettu, komplisoitumattoman divertikuliitin avohoito on mahdollista, viimeisimpien tulosten perusteella jopa ilman mikrobilääkkeitä. Vatsan tietokonetomografialla (TT) taudinkuva voidaan varmistaa ja luokitella luotettavasti, mutta säderasitus voi rajoittaa sen toistuvaa käyttöä. Kun CRP-pitoisuus on alle 50 mg/l eikä peritoneaalisen ärsytyksen merkkejä ole, TT:tä ei yleensä tarvita, mutta arvon ollessa yli 150 mg/l, se tulisi suorittaa aina. Natiivi-TT ilman varjoainetta soveltuu hyvin divertikuliitin komplisoitumisen poissulkuun.

**Paksusuolen divertikuloosi** on länsimaissa erittäin yleinen ja sen esiintyvyys vaihtelee väestössä 33 ja 66 %:n välillä. Esiintyvyys suurenee iän myötä alle 40-vuotiaiden 10 %:sta yli 80-vuotiaiden 50–70 %:iin. Akuutti divertikuliitti kehittyi 10–25 %:lle kaikista divertikuliitipotilaista (1). Akuutti divertikuliitti on yleistynyt viime vuosina selvästi, etenkin nuorissa ikäluokissa (2), minkä on katsottu johtuvan etenkin ravinnon sisältämien pitkien kuitujen vähenemisestä mutta myös vähäisemmästä fyysisestä aktiivisuudesta, väestön lihomisesta ja lisääntyneestä tulehduskipulääkkeiden käytöstä (3). Kaiken lisäksi divertikkeleiden puhkeaminen on samanaikaisesti lisääntynyt (4).

Vaikka suurin osa potilaista pysyy vähäoireisina elämänsä ajan, on sairaalahoitoa vaativien potilaiden määrä lisääntynyt 16 % viimeisten 20 vuoden aikana (5). Epidemiologinen tieto osoittaa, että akuutin divertikuliitin aiheuttama sairaalahoidon tarve on kasvanut 1990-luvun puolivälistä lähtien ja että tällä hetkellä

akuutin divertikuliitin tutkiminen ja hoito kuormittavat sekä päivystyspisteitä että kirurgisia vuodeosastoja tuntuvasti. Yhdysvalloissa akuutin divertikuliitin vuoksi otettiin sairaaloihin hoidettavaksi 314 000 potilasta vuonna 2006, ja heidän hoitonsa vaati 1,5 miljoonaa hoitopäivää (6).

Potilaiden suuri määrä – ja etenkin komplisoituneen divertikuliitin yleisyys – aiheuttaa merkittävän diagnostisen ja hoidollisen ongelman. Avoterveydenhuollossa toteutettu konservatiivinen hoito on oikea vaihtoehto valtaosassa komplisoitumattomista tapauksista, mutta osa potilaista on otettava sairaalaan tutkimuksia, hoitoa tai toimenpiteitä varten. Vaikeiden tautimuotojen varhainen tarkka diagnoosi päivystysyksiköissä on onnistuneen hoidon edellytys.

Eri väestöjen välillä esiintyy eroavaisuuksia, ja voidaan pitää perusteltuna, että diagnostiikkaan ja hoitoon vaikuttavien suositusten tulee perustua kansalliseen tutkittuun tietoon. Tästä syystä olemme halunneet käsitellä tätä tärkeää kliinistä ongelmaa vertaamalla omia tuloksiamme CRP:n käytöstä radiologisten tutkimusten apuna muualla tehtyihin tutkimuksiin.

## Akuutin divertikuliitin diagnostiikka

**Kliinisten oireiden merkitys.** Länsimaissa divertikkelit kehittyvät yleensä vasemmanpuoliseen kooloniin ja 99 %:lla potilaista niitä esiintyy sigman alueella (7). Akuuttia divertikuliittia on syytä epäillä, kun potilaalla todetaan kliininen triadi, johon kuuluvat vasemmanpuolinen alavatsakipu, kuume ja leukosytoosi (8), mutta käytännön työssä CRP-pitoisuuden määrittelyllä on suurempi merkitys kuin leukosytoosilla.

## YDINASIAIAT

- ▶▶ Kun CRP-pitoisuus on alle 50 mg/l eikä peritoneaalisen ärsytyksen merkkejä ole, TT:tä ei yleensä tarvita.
- ▶▶ Kun CRP-pitoisuus on yli 150 mg/l, TT on syytä tehdä lähes aina taudinkuvan luokitteluksi ja hoitolinjan määrittämiseksi.
- ▶▶ Magneettikuvaus on hyvä diagnostinen väline alavatsan tulehduksissa, mutta sen käyttö tässä indikaatiossa vaatii vielä varmistusta laajemmissa tutkimuksissa.

Yhdysvaltaisessa 741 potilaan aineistossa TT-löydöksiä tarkasteltaessa todettiin, että alle 50 %:lla niistä potilaista, joilla on mainittu kliininen triadi, on vakava divertikuliitti, ja vain yhdellä 20 potilaasta on vakava divertikuliitti, jos oireena on pelkkä kipu (9). Käytettäessä luokittelua, jossa muuttujina ovat yli 50 vuoden ikä, aikaisemmat divertikuliittivaiheet, vasemmanpuolinen alavatsakipu, kivun pahentuminen liikkussa ja palpoitaessa, pahoinvoinnin puuttuminen ja CRP-pitoisuus yli 50 mg/l, voidaan diagnostiikan osuvuutta parantaa ja saavuttaa yli 80 %:n positiivinen ennustearvo (10). Käytännön työssä tarvitaan kuitenkin tarkempia menetelmiä potilaiden jaottelua varten, sillä kliinisin perustein ja verikokeiden avulla diagnosoidussa divertikuliitissa suurella osalla potilaista oireiden takana on kuitenkin jokin muu sairaus.

### Tulehdusvasteen mittaaminen akuutissa divertikuliitissa

Serologiset merkkiaineet käyttäytyvät akuutin divertikuliitin yhteydessä samankaltaisesti kuin umpilisäketulehduksessa, kolekystiitissä tai akuutissa haimatulehduksessa. CRP:n ja fibrinogeenin pitoisuus, lasko sekä valkosolujen määrä ovat suorassa suhteessa suolen seinämän infektiioon ja suurenevat aktiivisessa ja voimakkaassa infektiossa. CRP on niistä

vaurion osoittaja (11). Kun divertikuliitti varmistettiin TT:llä 693 potilaan aineistossa, todettiin, ettei valkosolujen kokonaismäärä sovellu arviointikriteeriksi jaottelemaan potilaita avohoitoon ja sairaalahoitoon (12). Laskon ja fibrinogeenin merkitystä tässä yhteydessä voidaan pitää vähäisenä.

Van de Wall työtovereineen tutki puolestaan 426 potilaan serologiset merkkiaineet radiologisesti tai patologisesti varmistetun divertikuliitin yhteydessä ja totesi, ettei valkosolujen kokonaismäärällä ole merkitystä silloin, kun erotetaan toisistaan komplisoitumaton ja komplisoitunut divertikuliitti (13). Myös fekaalisen kalprotektiinin käyttöä divertikuloosin biomarkkerina on tutkittu, mutta se ei ole yhtä tehokas histologisen ja kliinisen taudin vaikeuden osoittaja kuin CRP (14).

### Kuvantamisen käyttö komplisoituneen divertikuliitin diagnostiikassa ja hoidossa

TT on sekä herkkä että tarkka akuutin divertikuliitin diagnostiikassa, ja sen avulla voidaan todeta luotettavasti taudin komplikaatiot, kuten avoin perforaatio ja absessin ja fistelin muodostus (15). TT onkin niin sanottu kultainen standardi akuutin divertikuliitin diagnostiikassa (16). Sen avulla taudin diagnoosi voidaan varmistaa ja sulkea useimmat muut sairaudet pois, ja se antaa mahdollisuuden taudin vaikeusasteen määrittelyyn ja hoitolinjojen valintaan.

Useimmat lievää akuuttia divertikuliittia sairastavat voidaan hoitaa suun kautta annosteltavien mikrobilääkkeiden avohoidossa. Lääkehoito suunnataan Suomessa tavanomaisesti siten, että se kattaa sekä gramnegatiiviset sauvat että anaerobiset bakteerit. Tuoreessa satunnaistetussa tutkimuksessa ei kuitenkaan todettu eroa suun kautta annostellulla mikrobilääkkeellä tai ilman sitä hoidettujen komplisoitumattomien divertikuliittien hoitotuloksissa vuoden seurannan aikana (17). TT:llä todettu ilma tai neste vapaassa vatsaontelossa merkitsee yleensä vakavampaa taudinkulkua, ja tällaisten potilaiden sairaalahoito on välttämätöntä (18). Pienet absessit voidaan hoitaa laskimonsisäisin mikrobilääkkein. Kun absessin läpimitta

on yli 5 cm, perkutaaninen tyhjennys kaikkuvau- tai TT-ohjauksessa yhdessä mikrobilääkkeiden kanssa tuottaa hyvän hoitotuloksen yli 90 %:ssa tapauksista. Jos päivystysluonteiseen kirurgiaan ei ole tarvetta, leikkauspäätös tehdään oireiden vakavuuden perusteella tapauskohtaisesti harkiten (19).

Jotkut asiantuntijat ovat sitä mieltä, että akuutin divertikuliitin diagnoosi pitäisi päivystystilanteessa varmistaa TT:llä (20). Akuutti divertikuliitti voi kuitenkin uusiutua eriasteisena useita kertoja, joten potilaat voivat altistua säteilylle useita kertoja ja sädeannos kumuloituu (21). Säderasitusta voidaan vähentää ilman varjoainetta tehtävällä natiivi-TT:llä, joka soveltuu hyvin komplisoituneen divertikuliitin poissulkkuun.

Kaikkuvauksen puutteina ovat TT:tä suu- rempi käyttäjäriippuvuus ja heikompi herkkyys ja tarkkuus. Se soveltuu myös huonosti ylipainoisille, joten on epätodennäköistä, että siitä tulisi ensi linjan väline tähän tarkoitukseen. Vatsan magneettikuvaus (MK) on sen sijaan hyvin herkkä ja tarkka akuutin divertikuliitin diagnostiikassa (22). MK erottaa myös TT:tä tehokkaammin sigmakarsinooman sigman divertikuliitista (23). MK:n käyttö tässä indikaatiossa tulee kuitenkin varmistaa laajemmissa etenevissä satunnaistetuissa tutkimuksissa. MK:n saatavuus on päivystystilanteessa heikompi kuin TT:n.

## CRP:n käyttö radiologisten tutkimusten rajaamisessa

Divertikuliitti jaetaan yleisesti komplisoitumattomaan tautiin, jossa tulehdus rajoittuu suolen seinämään, ja komplisoituneeseen divertikuliittiin, jossa tulehdus on edennyt suolen seinämän ulkopuolelle ja sisältää absessimuodostuksen ja peritoniitin (KUVA 1). CRP-pitoisuus on yleisesti ottaen selvästi suurempi komplisoituneessa kuin komplisoitumattomassa divertikuliitissa. Tuoreessa israelilaisessa aineistossa CRP-pitoisuus oli keskimäärin 133 mg/l komplisoituneessa ja 63 mg/l komplisoitumattomassa divertikuliitissa (24), kun taas oululaisessa aineistossa vastaavat luvut olivat 256 mg/l ja 99 mg/l (25). CRP:n



**KUVA 1.** Vaikean divertikuliitin TT-löydös. Sigman divertikuloosi, peritoniitti ja tulehtunut divertikkeli (nuoli), johon liittyy perforaatio. Peritoniitin olennaisina löydöksiä peritoneaalinen rasvaödeema (asteriski) ja voimakas suolen seinämän ödeema (nuolenkärki).

on todettu korreloivan merkitsevästi divertikuliittiperforaation kanssa, ja CRP oli Käserin aineistossa ainoa merkitsevä tekijä logistisessa regressiomallissa (24).

Hincheyn luokitusta käytetään yleisesti komplisoituneen divertikuliitin vaikeusasteen luokittelussa (26). Sitä on moitittu siitä, että se perustuu kirurgisiin löydöksiin eikä siten sovellu konservatiivisesti hoidettuihin tapauksiin (24). Radiologiset löydökset voidaan kuitenkin hyvin liittää Hincheyn luokitukseen, ja sitä voidaan edelleen käyttää kliinisten päätelmien perustana (TAULUKKO 1). Tulovaiheen CRP:n keskiarvo jää komplisoitumattomissa tapauksissa alle pitoisuuden 100 mg/l, kun taas komplisoituneen divertikuliitin yhteydessä se suurenee arvoon 200 mg/l (TAULUKKO 2). Hincheyn luokan 3 ja 4 erotus tulee tapahtua laparoskopias- sa, ja ellei se ole mahdollista, laparotomiassa.

**TAULUKKO 1.** Hincheyn luokitus komplisoituneessa divertikuliitissa.

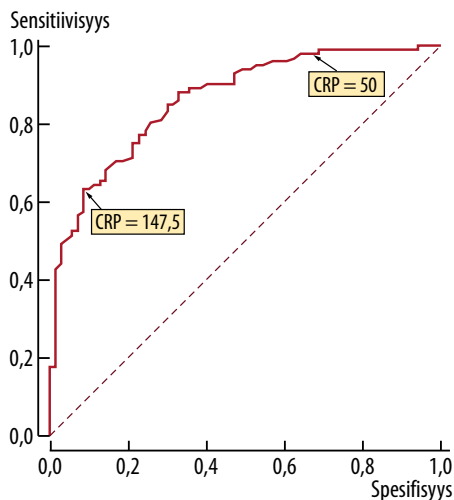
Luokka 0	Kliininen divertikuliitti, ei perforaatiota
Luokka 1	Rajoittunut perikolinen tai suoliliepeen absessi
Luokka 2	Lantioon rajoittunut absessi
Luokka 3	Märkäinen peritoniitti
Luokka 4	Fekaalinen peritoniitti

**TAULUKKO 2.** CRP-pitoisuudet (mg/l) Hincheyn luokituksen mukaisesti. Käserin sveitsiläinen aineisto (25) vs Oulun aineisto (24).

	Sveitsi (25)	Oulu (24)
	Keskiarvo (keskihajonta)	Keskiarvo (keskihajonta)
Ei perforaatiota	96,5 (76,1)	82,2 (49,5)
Hinchey 1	137,2 (80,2)	128,3 (51,2)
Hinchey 2	121,8 (85,1)	200,1 (86,8)
Hinchey 3 ja 4	192,4 (138,2)	214,1 (69,8)

CRP:n normaaliarvojen yläraja on pieni, jopa alle 3 mg/l, ja siksi se on varsin herkkä komplisoituneen divertikuliitin arvioissa, ja sen tarkkuus jää suhteellisen heikoksi (TAULUKKO 3). Kun raja-arvona pidetään pitoisuutta yli 200 mg/l, positiivinen ennustearvo suurenee yli 60 %:n, jolloin divertikuliitin komplisoituminen on todennäköistä. Kun taas raja-arvo pienennetään tasolle 50 mg/l, komplisoitunut divertikuliitti on epätodennäköinen, mutta sitä ei voida varmuudella sulkea pois.

Alkuperäisessä tutkimuksessa saimme CRP:n parhaan leikkausarvon asettumaan arvoon 170 mg/l. Koska kyseistä tutkimusta voidaan arvostella siitä, että se sisältää potilaita, joiden diagnoosia ei ole varmistettu radiologisesti vatsan TT:llä, olemme erikseen tehneet ROC-käyräanalyysin niille OYS:ssa vuosina 2009–2011 akuutin divertikuliitin vuoksi hoidetuille 171 potilaalle, joiden diagnoosi on varmistettu TT:llä joko päivystyspoliklinikassa tai vuodeosastolle siirron jälkeen. Näiden potilaiden joukossa leikkauspiste sijoittui hieman



**KUVA 2.** ROC-käyrä oululaisaineiston CRP-pitoisuuksista akuutissa divertikuliitissa (komplisoitunut divertikuliitti 101/171). Paras leikkausarvo 147,5 mg/l, herkkyys 70 %, tarkkuus 90 %, pinta-ala käyrän alla 0,863, LV 0,809–0,917,  $p < 0,0001$ .

alemmaksi ja oli 147,5 mg/l (KUVA 2). Van de Wallin aineistossa optimaalinen leikkauspiste oli hieman suurempi, 175 mg/l, mutta heidänkin aineistossaan oli klinisiin perustein valittuja potilaita (13).

## Lopuksi

Komplisoitumattoman divertikuliitin avohoito on mahdollista silloin, kun potilas on hyväkuntoinen, hän kykenee ottamaan ravinnon suun kautta, on kykenevä yhteistyöhön ja hänellä on riittävä sosiaalinen verkosto. Kun CRP-pitoisuus on alle 50 mg/l, komplisoitunut divertikuliitti on epätodennäköinen.

**TAULUKKO 3.** Tulovaiheen CRP-pitoisuus divertikuliitin arvioinnissa sveitsiläisen (25) ja oululaisen aineiston (24) perusteella. Komplisoituneita divertikuliitteja oli sveitsiläisessä aineistossa 35 % (86/247) ja Oulun aineistossa 59 % (101/171).

Aineisto	25/24	25/24	25/24	25/24
CRP-pitoisuus (mg/l)	Herkkyys (%)	Tarkkuus (%)	Positiivinen ennustearvo (%)	Negatiivinen ennustearvo (%)
>25	98/99	14/16	35/15	77/66
>50	86/90	27/40	39/21	79/32
>100	59/70	61/86	45/38	74/21
>150	44/50	81/93	57/51	74/12
>200	28/30	93/99	69/61	71/9

Tällöinkin kliininen kuva ja taudin kesto on tarkoin otettava huomioon, kun päätetään potilaan avohoidosta.

Komplisoitunut divertikuliitti voidaan varmentaa vain radiologisesti. Jos CRP-pitoisuus on yli 50 mg/l, TT on usein tarpeen diagnosoin tarkistamiseksi ja divertikuliitin luokittelemiseksi. Kun CRP-pitoisuus on yli 150 mg/l, suositamme TT:n tekemistä aina, ellei vaihtoehtoisein radiologisiin tutkimuksiin – ensisijaisesti alavatsan magneettikuvaukseen – ole

mahdollisuuksia. Jos potilaan oireet pitkittyvät tai vaikeutuvat, on harkittava siirtoa sairaalahoitoon. ■

**JYRKI MÄKELÄ, kirurgian professori**  
OYS:n kirurgian klinikka

**ROBERTO BLANCO, radiologian professori**  
OYS:n radiologian klinikka

**TERO RAUTIO, LT, erikoislääkäri**  
OYS:n kirurgian klinikka

#### **SIDONNAISUUDET**

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

#### **KIRJALLISUUTTA**

1. Jacobs DO. Clinical practice. Diverticulitis. *N Engl J Med* 2007;357:2057–66.
2. Etzioni DA, Mack TM, Beart RW Jr, Kaiser AM. Diverticulitis in the United States 1998–2005; changing patterns for disease and treatment. *Ann Surg* 2009;249:210–7.
3. Andersen JC, Bundgaard L, Elbrønd H, Laurberg S, Walker LR, Støvring J. Danish national guidelines for treatment of diverticular disease. *Dan Med J* 2012;59:C4453.
4. Mäkelä J, Kiviniemi H, Laitinen S. Prevalence of perforated sigmoid diverticulitis is increasing. *Dis Colon Rectum* 2002;45:955–61.
5. Biondo S, Lopez Borao J, Millan M, Kreisler E, Jaurrieta E. Current status of the treatment of acute diverticulitis: a systematic review. *Colorectal Dis* 2012;14:e11–11.
6. DeFrances CJ, Lucas CA, Buie VC, Golosinskiy A. 2006 National hospital discharge survey. *Natl Health Stat Report* 2008;30:1–20.
7. Hughes LE. Postmortem survey of diverticular disease of the colon. II. The muscular abnormality of the sigmoid colon. *Gut* 1969;10:344–51.
8. Hammond NA, Nikolaidis P, Miller FH. Left lower-quadrant pain: guidelines from the American College of Radiology appropriateness criteria. *Am Fam Physician* 2010;82:766–70.
9. Longstreth GF, Iver RL, Chu LH, ym. Acute diverticulitis: demographic, clinical and laboratory features associated with computed tomography findings in

- 741 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:886–94.
10. Andeweg CS, Knobben L, Hendriks JC, Bleichrodt RP, van Goor H. How to diagnose acute left-sided colonic diverticulitis: a proposal for a clinical scoring system. *Ann Surg* 2011;253:940–6.
11. Tursi A, Elisei W, Brandimarte G, Giorgetti GM, Aiello F. Predictive value of serologic markers of degree of histologic damage in acute uncomplicated colonic diverticulitis. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:702–6.
12. Etzioni DA, Chiu VY, Cannom RR, Burchette RJ, Haigh PI, Abbas MA. Outpatient treatment of acute diverticulitis: rates and predictors of failure. *Dis Colon Rectum* 2010;53:861–5.
13. van de Wall BJ, Draaisma WA, van der Kaaij RT, Consten EC, Wiezer MJ, Broeders IA. The value of inflammation markers and body temperature in acute diverticulitis. *Colorectal Dis* 2013;15:621–6.
14. Tursi A. Biomarkers in diverticular disease of the colon. *Dig Dis* 2012;30:12–8.
15. Buckley O, Geoghegan T, O'Riordain DS, Lyburn ID, Torreggiani WC. Computed tomography in the imaging of colonic diverticulitis. *Clin Radiol* 2004;59:977–83.
16. O'Neill SO, Ross P, McGarry P, Yalamarthy S. Latest diagnosis and management of diverticulitis. *BJMP* 2011;4:443–55.
17. Chabok A, Pahlman L, Hjern F, Haapaniemi S, Smedh K, AVOD Study Group. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg* 2012;99:532–9.
18. Abbas MA, Cannom RR, Chiu VY, ym. Triage of patients with acute diver-

19. Regenbogen SE, Hardiman KM, Hendren S, Morris AM. Surgery for diverticulitis in the 21<sup>st</sup> century; a systematic review. *JAMA Surg* 2014;149:292–303.
20. Humes DJ. Diagnosing and managing acute diverticulitis. *Practitioner* 2012;256:21–3.
21. Destigter KK, Keating DP. Imaging update: acute colonic diverticulitis. *Clin Colon Rectal Surg* 2009;22:147–55.
22. Heverhagen JT, Sitter H, Zielke A, Klose KJ. Prospective evaluation of the value of magnetic resonance imaging in suspected acute sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2008;51:1810–5.
23. Öistämö E, Hjern F, Blomqvist L, Von Heijne A, Abraham-Nordling M. Cancer and diverticulitis of the sigmoid colon: differentiation with computed tomography versus magnetic resonance imaging: preliminary experiences. *Acta Radiol* 2013;54:237–41.
24. Kechagias A, Rautio T, Kechagias G, Mäkelä J. The role of C-reactive protein in prediction of the clinical severity of acute diverticulitis. *Am Surg* [hyväksytty julkaistavaksi].
25. Käser SA, Fankhauser G, Glaser PM, Toia D, Maurer CA. Diagnostic value of inflammation markers in predicting perforation in acute sigmoid diverticulitis. *World J Surg* 2010;34:2717–22.
26. Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg* 1978;12:85–109.

## Summary

### **Significance of CRP in the assessment of severity of acute diverticulitis**

Diverticulitis is suspected when the patient has pain and tenderness on palpation on the lower left abdomen, fever and an elevated CRP level. After a confirmed diagnosis, outpatient therapy of uncomplicated diverticulitis is possible, according to the latest research results even without antimicrobial drugs. CT scanning is usually unnecessary when the CRP level remains below 50 mg/l in the absence of signs of peritoneal irritation, but should always be performed when the value exceeds 150 mg/l. Unenhanced CT scan without contrast agent is well suited for the exclusion of complicated diverticulitis.