



*Sveriges lantbruksuniversitet*  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för Kliniska vetenskaper

# Koncentration av C-reaktivt protein hos hund i samband med kirurgi

Anna Östman

*Uppsala*

2013

*Examensarbete inom veterinärprogrammet*

*ISSN 1652-8697*  
*Examensarbete 2013:55*

Koncentration av C-reaktivt protein hos hund i samband  
med kirurgi  
C-reactive protein concentrations in dogs undergoing  
surgery

Anna Östman

*Handledare: Anna Hillström, Institutionen för Kliniska vetenskaper*

*Biträdande handledare: Harold Tvedten, Institutionen för Kliniska vetenskaper*

*Examinator: Inger Lilliehöök, Klinisk Kemiska Laboratoriet, Universitetsdjursjukhuset*

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2013  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för Kliniska vetenskaper  
Kurskod: EX0736, Nivå A2E, 30hp*

*Nyckelord: C-reaktivt protein, CRP, hund, akutfasprotein, kirurgi  
Key words: C-reactive protein, CRP, dog, acute-phase protein, surgery*

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>*

*ISSN 1652-8697*

*Examensarbete 2013:55*

## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING .....	1
SUMMARY .....	2
INLEDNING .....	3
SYFTE .....	3
LITTERATURÖVERSIKT .....	3
Akutfasreaktionen .....	3
Akutfasproteiner .....	3
CRP .....	4
CRP i samband med kirurgi .....	6
MATERIAL OCH METODER .....	7
Hundar .....	7
Studiepopulation .....	7
Inklusions- och exklusionskriterier .....	7
Uppgifter om hundarna .....	7
Indelning i grupper utifrån kirurgiskt ingrepp .....	8
Prover och analysmetod .....	8
Statistik .....	9
RESULTAT .....	9
Studiematerial .....	9
Hundar .....	9
Prover .....	10
Alla kirurgiska ingrepp .....	10
Jämförelser mellan olika grupper utifrån kirurgiskt ingrepp .....	10
Prover 24 och 48 timmar efter operation .....	11
Prover från och med dag tre efter operation .....	12
Postoperativa tecken på sjukdom .....	13
Grupper utifrån kirurgiskt ingrepp .....	13
Osteotomi .....	13
Artroskopi eller artrotomi .....	15
Kirurgi för åtgärd av fraktur/-er .....	16
Orkiektomi .....	17
Ovariohysterektomi .....	19
DISKUSSION .....	21
SLUTSATSER .....	24

REFERENSLISTA.....	25
BILAGOR.....	27

## **SAMMANFATTNING**

C-reaktivt protein (CRP) är ett akutfasprotein som ökar snabbt och kraftigt vid inflammationstillstånd och vars nivå korrelerar väl med inflammationstillståndets omfattning och allvarlighetsgrad.

Syftet med denna studie var att undersöka förändring av CRP-koncentration i serum hos hund i samband med kirurgi, om association kunde ses mellan vissa sorters operationer och vissa CRP-nivåer, samt om skillnad i CRP-nivå kunde ses mellan hundar med och utan postoperativa tecken på sjukdom som inte är att förvänta efter kirurgi. Avsikten är att hjälpa veterinärer vid bedömning om en operation orsakat en förväntad omfattning av vävnadsskada samt ifall en avvikande CRP-nivå kan användas som hjälp för att identifiera patienter med postoperativa komplikationer.

Blodprover från totalt 58 hundar som genomgick olika sorters kirurgiska ingrepp analyserades med en immunoturbidometrisk metod. De flesta hundar med låg koncentration av CRP innan operation hade en ökad koncentration 24 timmar efter operation (n=44), men i två fall där hundarna genomgått kirurgi med liten vävnadstraumastorlek (artroskopi och orkiektomi) sågs ingen ökning i CRP-koncentration 24 timmar efter operation.

Av hundarna som provtogs både 24 och 48 timmar efter operation hade fem hundar högst koncentration 24 timmar efter operation och fem hundar hade högst koncentration 48 timmar efter operation. Det vore av värde med ytterligare studier för att undersöka mer exakt hur lång tid efter ett kirurgiskt ingrepp man kan förvänta sig högst koncentration CRP.

CRP-koncentrationerna 24 timmar efter operation, för hundarna som hade CRP-koncentrationer <30 mg/l preoperativt, varierade från 37 till 150 mg/l efter osteotomi (n=9), från normal nivå (<5 mg/l) till 194 mg/l efter artroskopi eller artrotomi (n=8), från 12 till 69 mg/l efter kirurgisk stabilisering av fraktur/-er (n=4), från normal nivå (<5 mg/l) till 102 mg/l efter orkiektomi (n=6), från 58 till 80 mg/l efter ovariohysterektomi utan livmodersjukdom (n=5) och från 38 till 165 mg/l efter ovariohysterektomi med livmodersjukdom (n=14). Den stora variationen i CRP-koncentration inom varje grupp tyder på att stora individuella skillnader i CRP-svar på kirurgi finns och att andra faktorer än typ av kirurgiskt ingrepp har betydelse för CRP-koncentrationen dagen efter operation.

Inget samband sågs i denna studie mellan postoperativa tecken på sjukdom och avvikande CRP-värden jämfört med övriga hundar som genomgått samma typ av kirurgi. Det var dock få hundar per grupp och typer av postoperativa tecken på sjukdom varierade mycket, vilket gör att det inte går att dra några slutsatser av detta. Ytterligare studier av CRP vid postoperativa komplikationer vore av värde.

## **SUMMARY**

C-reactive protein (CRP) is an acute phase protein, which concentration in serum is characterized by a rapid and distinct increase as response to inflammatory stimulus, and which correlates well to the extent and severity of the inflammatory condition.

The purpose of this study was to investigate the changes in CRP concentration in dogs with surgical traumas, if certain types of surgical procedures could be associated with certain levels of CRP, and if difference in CRP levels could be seen in dogs with and without clinical signs postoperatively that are not expected after surgery. The intention is to help veterinarians interpret whether an operation caused an expected amount of tissue damage and if an unusual CRP response can be of help to identify patients with complications from the surgery.

The serum levels of CRP from 58 dogs undergoing various surgical procedures were measured by a turbidometric immunoassay. Most of the dogs with a normal level of CRP before surgery had an increase in CRP concentration 24 hours after surgery (n=44), but two dogs that had undergone surgery with little tissue trauma (arthroscopy and orchiectomy) did not show any increase in CRP concentration 24 hours after surgery.

Of the dogs that were sampled 24 and 48 hours after surgery, five dogs had the highest CRP concentration 24 hours after surgery and five dogs had the highest CRP concentration 48 hours after surgery. Further studies of how long time after surgery to expect a peak in CRP concentration in the dog would be of value.

The serum concentrations of CRP 24 hours after surgery, for dogs that had CRP concentrations <30 mg/l preoperatively, ranged from 37 to 150 mg/l after osteotomy (n=9), from normal level (<5 mg/l) to 194 mg/l after arthroscopy or arthrotomy (n=8), from 12 to 69 mg/l after surgical stabilization of fracture/-s (n=4), from normal level (<5 mg/l) to 102 mg/l after orchiectomy (n=6), from 58 to 80 mg/l after prophylactic ovariohysterectomy (n=5) and from 38 to 165 mg/l after ovariohysterectomy due to uterus disorders (n=14). The wide range in CRP concentration in the different groups suggests that there are large individual differences in CRP response to surgery and that other factors than the type of surgical procedure have effects on the CRP level the day after surgery.

No correlation was observed between postoperative clinical signs and higher CRP levels compared to dogs without clinical signs that had undergone the same type of surgical procedure. But due to few dogs in the groups and varying types of postoperative clinical signs, no conclusions about CRP levels at postoperative complications could be made. Further studies of CRP and postoperative complications would be of value.

## **INLEDNING**

C-reaktivt protein (CRP) är ett akutfasprotein som produceras som en del i akutfasreaktionen som sker vid inflammation, t.ex. vid infektion eller vävnadstrauma (Caspi et al., 1987; Kjelgaard-Hansen, 2004). CRP ökar snabbt och kraftigt vid inflammationstillstånd och sjunker även snabbt när inflammationen lägger sig, vilket gör CRP till en bra kvantitativ mätmetod för inflammation (Caspi et al., 1987; Conner et al., 1988; Kjelgaard-Hansen, 2004).

## **SYFTE**

Huvudsyftet med denna studie är att undersöka förändring av CRP-koncentration hos hund i samband med kirurgi och om association kan ses mellan vissa sorters operationer och vissa CRP-nivåer. Dessa data skulle kunna vara av värde för veterinärer vid bedömning om en operation orsakat en förväntad omfattning av vävnadsskada och som jämförelse i fall där andra sjukdomsorsaker än det kirurgiska ingreppet misstänks bidra till ökad CRP-nivå, t.ex. vid postoperativa infektioner. Ytterligare ett syfte med denna studie är att undersöka om skillnad i CRP-nivå kan ses mellan hundar med och utan postoperativa tecken på sjukdom, vilket skulle kunna användas som hjälp för att identifiera patienter med postoperativa komplikationer.

## **LITTERATURÖVERSIKT**

### **Akutfasreaktionen**

Inflammatoriska tillstånd, t.ex. vid infektioner, inflammationer, vävnadstrauma eller neoplasier, som är tillräckligt omfattande, ger en ökning av blodplasmakoncentrationen av proinflammatoriska cytokiner såsom IL-1, IL-6 och TNF- $\alpha$ . Detta leder i sin tur till en systemisk respons som kallas akutfasreaktionen, vilket är en del i det medfödda immunförsvaret. Under akutfasreaktionen sker flera förändringar i kroppen med målet att återställa homeostasen, avlägsna orsaken till inflammationstillståndet och främja läkning. Bland annat förändras koncentrationerna av akutfasproteiner i blodet (Ceron et al., 2005; Cray et al., 2009).

### **Akutfasproteiner**

Akutfasproteiner är proteiner som produceras framförallt i levern och vilkas koncentration i blodet förändras med över 25% vid inflammationstillstånd som orsakar en akutfasreaktion. Dessa proteiners funktioner varierar, men är generellt relaterade till den inflammatoriska processen som inhibitorer eller mediatorer. Alla akutfasproteiner finns i blodet hos friska djur, men i olika koncentrationer. Vid akutfasreaktion ökar koncentrationen i blodet av vissa akutfasproteiner (s.k. positiva akutfasproteiner) och vissa andra akutfasproteiner (s.k. negativa akutfasproteiner), t.ex. albumin, sjunker istället i koncentration. Positiva akutfasproteiner delas även in i major, moderate och minor. Major akutfasproteiner ökar i koncentration med 10-1000 gånger vid stimulus. De ökar ofta snabbt och når en topp ca 24-48 timmar efter stimulus och sjunker därefter relativt snabbt under tillfriskningsperioden. Exempel på major akutfasproteiner hos hund är CRP och serum amyloid A (SAA). Moderate akutfasproteiner ökar i koncentration med 2-10 gånger vid stimulus. De ökar oftast lite långsammare och når en topp ca 2-3 dagar efter stimulus, för att därefter oftast även sjunka långsammare i

koncentration än major akutfasproteiner. Exempel på moderate akutfasproteiner hos hund är ceruloplasmin,  $\alpha_1$ -acid glycoprotein och haptoglobin. Minor akutfasproteiner ökar endast lindrigt i koncentration, upp till 2 gånger av normalnivån, och oftast långsamt. Akutfasreaktionen pågår endast under några dagar efter stimulus, men förändrade nivåer av akutfasproteiner kan även ses vid kroniska inflammationstillstånd (Murata et al., 2004; Ceron et al., 2005; Kaneko et al., 2008; Cray et al., 2009).

Akutfasproteiner har hög sensitivitet för sjukdomstillstånd som orsakar systemisk inflammation, men låg specificitet för någon specifik sjukdom. De kan användas som hjälp vid diagnostisering av olika sjukdomstillstånd samt som kvantitativa markörer för övervakning av sjukdomstillstånd och behandlingssvar, där en korrelation ofta ses mellan nivån av akutfasproteiner och sjukdomens allvarlighetsgrad. När ett sjukdomstillstånd förvärras ses ofta en ökning av positiva akutfasproteiner och sänkning av negativa akutfasproteiner, och vid förbättring av sjukdomstillståndet ses ofta en sänkning av positiva akutfasproteiner och ökning av negativa akutfasproteiner i riktning mot normala referensnivåer (Ceron et al., 2005).

## **CRP**

CRP hos människa upptäcktes på 1930-talet och har sedan dess använts inom humanmedicin som hjälp vid diagnostisering av inflammationstillstånd och övervakning av sjukdomsutveckling (Tillet & Francis, 1930; Pepys & Hirschfield, 2003). Sedan mitten av 1980-talet har man på den veterinärmedicinska sidan kunnat använda sig av mätning av CRP på hund (Caspi et al., 1984).

CRP har hos människa visat sig kunna binda till invaderande bakterier och svamp och aktivera komplementfaktorer, vilket leder till destruktion av mikroorganismen. CRP kan även bidra till fagocytos av den invaderande mikroorganismen genom att interagera med fagocyter och öka deras aktivitet. CRP inducerar även produktion av vissa cytokiner (Ceron et al., 2005; Cray et al., 2009).

CRP är ett akutfasprotein som hos hund ökar kraftigt vid inflammationstillstånd, ett s.k. major akutfasprotein. En ökad koncentration kan ses både vid akuta och kroniska sjukdomar (Ceron et al., 2005). CRP i serum hos friska hundar är oftast under 5 mg/l, men har även visat sig kunna ligga på högre koncentrationer hos en del kliniskt friska individer (Caspi et al., 1987). För att skilja mellan hundar med systemisk inflammation och friska hundar, eller hundar med sjukdom utan systemisk inflammation, används ett högre gränsvärde än normalnivån på 5 mg/l (Kjelgaard-Hansen, 2004). Optimalt gränsvärde beror framförallt på analysmetod som används samt kalibreringsmaterial, vilket gör att det kan skilja sig mellan olika laboratorier (Kjelgaard-Hansen et al., 2008). Koncentrationen av CRP i serum varierar inte signifikant olika tider på dygnet eller olika dagar hos individuella friska hundar, men varierar mellan olika individer (Otabe et al., 1998). Ingen signifikant skillnad i CRP-koncentration har setts mellan tikar och hanhundar (Kuribayashi et al., 2003). Studier på dräktiga tikar har gett skilda resultat, Kuribayashi et al. (2003) såg en ökning i CRP-koncentration hos dräktiga tikar, medan Ulutas et al. (2009) inte såg någon signifikant skillnad i CRP-koncentration mellan dräktiga tikar och icke-dräktiga tikar. Ingen signifikant skillnad har heller setts mellan friska



hundar i olika ålder (Kuribayashi et al., 2003), men hundar som är äldre än 3 månader verkar ha en kraftigare CRP-respons vid stimulus än valpar på ca 1 månad (Hayashi et al., 2001). Ökning av CRP-koncentration kan ses redan fyra timmar efter stimulus och högst koncentration ses omkring 24 timmar efter stimulus, men tidsperioden kan variera beroende på typ av stimulus (Caspi et al., 1984; Conner et al., 1988; Ceron et al., 2005). Behandling med glukokortikoider påverkar inte koncentrationen av CRP (Yamamoto et al., 1994; Martinez-Subiela et al., 2004).

Hos hund har man sett att ett antal infektionssjukdomar ger upphov till en ökning av CRP-koncentration i olika grad, exempelvis infektion med *Bordetella bronchiseptica* (Yamamoto et al., 1994), parvovirusinfektion (Yamamoto et al. 1993), akut och kronisk infektion med *Ehrlichia canis* (Rikihiya et al., 1994), leishmanios (Martinez-Subiela & Ceron, 2005), leptospiros (Caspi et al., 1987, Yamamoto et al. 1993), infektion med *Trypanosoma brucei* (Ndungu et al., 1991) och vid babesios (Köster et al., 2009). Bakteriell enterit har visat sig kunna ge upphov till en markant ökning av CRP-koncentration (Yamamoto et al., 1993), inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) till en lindrig till måttlig ökning (Jergens et al., 2003) och gastroenterit samt exokrin pankreasinsufficiens till en lindrig ökning (Caspi et al., 1987; Yamamoto et al., 1993). Hemorragisk enterit har visat sig ge ökning av CRP-koncentration i vissa fall (Yamamoto et al., 1993). Akut pankreatit ger en ökning av CRP, med en signifikant kraftigare ökning vid nekrotiserande pankreatit jämfört med ödematös pankreatit (Spillmann et al., 2002; Nakamura et al., 2008). Vid steril nodulär pannikulit har en kraftig ökning av CRP observerats (Nakamura et al., 2008). Även pyometra, hemangiosarkom, vissa andra neoplastiska sjukdomar (bl.a. leukemi, lymfom och olika sorters juvertumörer), immunmedierad hemolytisk anemi och idiopatisk polyartrit har visat sig kunna ge en ökning av CRP (Teclis et al., 2005; Ohno et al., 2006; Nakamura et al., 2008). Vid bronkit, diskbråck, portasystemisk shunt, hydrocefalus, leiomyosarkom, hyperadrenokortisism och hypoadrenokortisism har man sett en ökning av CRP endast i enstaka fall (Nakamura et al., 2008), medan ingen till lindrigt ökad CRP-koncentration har setts hos hundar med hudsjukdomar, gingivit, ögonsjukdomar, rakit (Yamamoto et al., 1993), idiopatisk epilepsi, nekrotiserande meningoencefalit, atlantoaxial sublaxation, trakealkollaps, megaesofagus, rinit, urolitiasis, hypotyreos och diabetes mellitus (Nakamura et al., 2008).

Yamamoto et al. (1993) observerade att hundar, som vid diagnostisering av olika sjukdomstillstånd hade förhöjd CRP-nivå, hade en tydlig sänkning av CRP-nivå efter insatt behandling och förbättring av kliniska symtom. Hundar som avled under behandlingsperioden hade tydligt ökad CRP-nivå precis innan de avled jämfört med några dagar innan. Detta tyder på att CRP kan vara användbart vid övervakning av sjukdomstillstånd och som hjälp vid utvärdering av insatt behandling av patienter. Ett litet antal hundar i denna studie hade dock låg CRP-nivå vid diagnostisering av olika sjukdomstillstånd, men ökad CRP-nivå efter insatt behandling och förbättring av kliniska tecken, vilket gör att man bör titta på fler parametrar än endast nivå av CRP vid utvärdering av patienter och eventuellt leta efter andra orsaker till en CRP-ökning när det ses i samband med förbättring av kliniska symtom vid ett känt sjukdomstillstånd. Även andra studier har visat att CRP är ett bra sätt att följa och utvärdera sjukdomsutveckling och behandlingseffekt vid olika sjukdomstillstånd, där en ökning av CRP

kan ses bl.a. vid akutisering av sjukdomstillstånd och skov av kroniska inflammationssjukdomar (Ndungu et al., 1991; Ohno et al., 2006).

Yamamoto et al. (1993) noterade att mätning av CRP-koncentration var ett bra sätt att följa behandlingsresultat till skillnad från mätning av leukocyter, vilka exempelvis kan vara förhöjda längre tid än CRP när förbättring av kliniska tecken ses. Även Nakamura et al. (2008) observerade i en studie på 928 hundar med olika inflammationssjukdomar att CRP-koncentrationen korrelerade väl med sjukdomens omfattning, medan ingen till endast en svag korrelation sågs mellan CRP-koncentrationen och det totala antalet vita blodkroppar, segmentkärniga eller stavkärniga neutrofiler. Däremot sågs signifikant högre CRP-nivå hos hundar med hög nivå vita blodkroppar än de med normal nivå vita blodkroppar. Dessa resultat skulle enligt Nakamura et al. (2008) kunna bero på att CRP-koncentrationen förändras snabbare än nivån vita blodkroppar, samt att CRP inte påverkas på samma sätt som leukocyter vid sjukdomar som påverkar benmärgen genom supression eller proliferativt.

### ***CRP i samband med kirurgi***

CRP ökar snabbt efter kirurgiska ingrepp. Redan fyra timmar efter operationen kan en ökning ses och högst koncentration ses ca 24 timmar efter ingreppet, för att därefter sjunka snabbt under läkningsperioden och vara tillbaka på normal nivå 2-3 veckor efter operation (Caspi et al., 1984; Conner et al., 1988; Yamamoto et al., 1992). Magnituden av CRP-ökningen är generellt relaterad till storleken av kirurgin, med högre nivåer i operationsfall med större vävnadstrauma (Yamamoto 1993).

Yamamoto et al. (1993) såg en tydlig ökning av CRP-nivå en till två dagar efter operation hos hundar som genomgått ovariohysterektomi, ortopedisk kirurgi och exstirpation av ytligt lokaliserade tumörer, men ingen till endast lindrig ökning av CRP-nivå hos de hundar som genomgått tandextraktion. Storleken på ökningen av CRP-nivå verkade i denna studie följa hur stor vävnadsskada de olika operationerna orsakade. Ortopedisk kirurgi visade sig ge en ökning av CRP-nivå till 383 mg/l i medel en till två dagar postoperativt, exstirpation av ytligt lokaliserade tumörer gav en ökning till 249 mg/l i medel, ovariohysterektomi vid pyometra gav en ökning till 182 mg/l i medel och profylaktisk ovariohysterektomi gav en ökning till 136 mg/l. Det var en tydlig sänkning av CRP-nivå åtta dagar postoperativt jämfört med en till två dagar efter operation och de hundar som opererats för pyometra eller ytligt lokaliserade tumörer hade lägre CRP-nivå åtta dagar postoperativt än innan operation.

Dabrowski et al. (2007) såg att tikar med konstaterad pyometra hade en CRP-koncentration i serum på 87 mg/l i medelvärde (samt standardavvikelse (SD) 72 mg/l) innan ovariohysterektomi och 157 mg/l i medelvärde (SD 67 mg/l) 24 timmar efter operation. I samma studie hade tikar utan pyometra som genomgick ovariohysterektomi en CRP-koncentration i serum på 2,8 mg/l i medelvärde (SD 1,1 mg/l) innan operation och 104 mg/l i medelvärde (SD 65 mg/l) 24 timmar efter operation. Högst värde sågs 24 timmar efter operation för att därefter sjunka under den postoperativa perioden, vilket indikerar en gradvis sänkning av inflammationsreaktionen mot det kirurgiska traumat i fall utan postoperativa komplikationer. Högt standardavvikelse i CRP-koncentration 24 timmar efter operation för tikar både med och utan pyometra som genomgått ovariohysterektomi tydde på att stora

individuella skillnader fanns. Sjutton dagar efter operation var den genomsnittliga CRP-koncentrationen i serum 19 mg/l (SD 15 mg/l) för hundarna som haft pyometra och 22 mg/l (SD 22 mg/l) för hundarna som inte haft pyometra, d.v.s. CRP-koncentrationen var ännu inte nere på normala nivåer.

Friska tikar med en preoperativ CRP-nivå <5 mg/l hade i en studie en median-CRP-nivå på 144 mg/l (interkvartilavstånd 124-160, variationsbredd 47-212) 24 timmar efter ovariohysterektomi. Samma studie visade att hundar med en preoperativ CRP-nivå <5 mg/l och som genomgick icke-akut ortopedisk kirurgi hade en median-CRP-nivå på 83 mg/l (interkvartilavstånd 65-186, variationsbredd 15-248) 24 timmar efter operation (Caspi et al., 1987).

## **MATERIAL OCH METODER**

### **Hundar**

#### ***Studiepopulation***

Studiepopulationen bestod av patienthundar som besökte Universitetsdjursjukhuset (UDS) eller Regiondjursjukhuset Bagarmossen under perioden maj-oktober 2012. Studien var godkänd av Uppsala Djurförsöksetiska Nämnd (Dnr. C 228/11).

#### ***Inklusions- och exklusionskriterier***

Inklusionskriterier för studien var hundar som skulle genomgå ortopedisk kirurgi (inklusive artroskopi), mastektomi (även exstirpation av solitära juvertumörer), orkiektomi eller ovariohysterektomi. Innan provtagning inhämtades medgivande från hundens ägare om tillåtelse till provtagning av hunden för denna studie.

Dessutom inkluderades hundar som under 2011-2012 genomgått ovariohysterektomi och deltagit i en pyometrastudie där CRP analyserats.

Exklusionskriterier var de fall där man inte lyckats samla in minst två prover, varav ett var 0-provet och det andra var insamlat inom 22 dagar efter operation. Hundar vars typ av kirurgiskt ingrepp ändrades under operation så att de inte gick att placera i någon av grupperna (se nedan) exkluderades också, liksom hundar som ingick i grupper där antalet djur var mindre än 6. Eftersom det finns risk att analys av CRP störs och ger falskt låga värden vid prover med hemolys med den analysmetod som användes i denna studie (Ceron et al., 2005) exkluderades prover med kraftig hemolys, förutom i de fall där det var ett 0-prov hos en hund utan tecken på systemisk inflammation och med ett förväntat normalt CRP-värde. I de fall där hunden opererades på nytt inom 22 dagar efter operationen, exkluderades prover tagna efter den senare operationen i de fall där nytt 0-prov direkt innan den senare operationen ej erhållits. Samtliga prover sparades för att kunna användas i en vidareutveckling av denna studie.

#### ***Uppgifter om hundarna***

Uppgifter om hundarna som deltog i studien inhämtades från deras journaler. Uppgifter om eventuella postoperativa tecken på sjukdom inhämtades genom att studera journalerna under de första 22 dagarna postoperativt.

Hundarna undersöktes av veterinär direkt innan operation samt dagligen så länge de var inskrivna på djursjukhuset. Vid återbesök för styngtagning utan misstanke om komplikation undersöktes hundarnas operationssår av djursjukvårdare eller veterinär och vid återbesök av annan anledning undersöktes hundarna av veterinär.

Alla typer av tecken på sjukdom som noterades i journalen och som inte är att förvänta efter kirurgi utan komplikationer, och som inte betecknades som mycket lindriga, klassificerades som "postoperativa tecken på sjukdom" i denna studie. Även tecken på sjukdom som var liknande tecken på sjukdom som hunden hade redan innan operation klassificerades som "postoperativa tecken på sjukdom". De mycket lindriga tecken på sjukdom som inte klassificerades som "postoperativa tecken på sjukdom" vid de statistiska beräkningarna anges i kapitlet med resultat under respektive grupps redovisning. Kontakt med patienthunden eller djurägaren inom 22 dagar efter operation utan några anteckningar i journalen om tecken på sjukdom klassificerades som "inga postoperativa tecken på sjukdom". I de fall där ingen kontakt skett efter operation klassificerades dessa som "inga kända postoperativa tecken på sjukdom".

### ***Indelning i grupper utifrån kirurgiskt ingrepp***

Hundarna delades in i sex grupper utifrån vilken sorts kirurgi de genomgick. Grupperna de delades in i var osteotomi, artroskopi eller artrotomi, frakturer, mastektomi, ovariohysterektomi samt orkiektomi. Tikarna som genomgick ovariohysterektomi delades dessutom in i två undergrupper; ovariohysterektomi utan livmodersjukdom och ovariohysterektomi med livmodersjukdom. I de fall där diagnos av livmodersjukdomen ej gick att utläsa från operationsberättelsen kallas dessa "livmodersjukdom utan fastställd diagnos". Pyometra definierades som förekomsten av pus i livmodern enligt operationsberättelsen.

### **Prover och analysmetod**

Ett 0-prov togs innan operation och prover togs 12 timmar och/eller 24 timmar efter operation, samt ett prov dagligen därefter i de fall där patienten stannade kvar på djursjukhuset eller kom tillbaka på återbesök inom 22 dagar efter operation. Provtagningen avbröts i de fall där hunden visade tecken på kraftigt obehag i samband med provtagning eller vistelse på kliniken.

Blodproverna togs i serumrör och centrifugerades tidigast 30 minuter efter provtagning. Serumet frystes först ned till -20°C inom fyra timmar efter provtagning och förvarades där i maximalt tre månader innan de flyttades till -80°C, där de förvarades tills analys, då de tinades upp i rumstemperatur. Alla prover analyserades vid ett och samma tillfälle efter att insamlingen av proverna var avslutad.

CRP analyserades med en immunoturbidimetrisk metod (Randox) där polyklonala antikroppar riktade mot humant CRP används. Metoden kalibrerades med renat hund-CRP (Life Diagnostics Inc., PA, USA) och ett hundspecifikt kontrollprov analyserades innan proverna som var insamlade för denna studie kördes. Kemiinstrumentet som användes var en Architect c4000 (Abbott Diagnostic, Illinois, USA) och immunoaggregationen mättes optiskt.

Proverna analyserades på Klinisk Kemiska Laboratoriet (Universitetsdjursjukhuset, SLU, Uppsala) där variationskoefficienten för inomdagskörning var 1,1% vid medelvärdet 50 mg/l och variationskoefficienten för mellandagskörning 1,5% vid medelvärdet 55,1 mg/l vid CRP-analys. På Universitetsdjursjukhuset i Uppsala används 30 mg/l som gränsvärde för att skilja mellan hundar med systemisk inflammation och hundar utan systemisk inflammation (Hillström, Anna. Sveriges Lantbruks Universitet, Institutionen för Kliniska vetenskaper, Uppsala, personligt meddelande, 2012).

Uppgifter om CRP-koncentration hos hundarna från pyometrastudien 2001-2012 inhämtades från hundarnas journaler. Serum från dessa hundar var analyserade i samband med provtagning, d.v.s. vid olika tillfällen och inte samtidigt som hundarna som enbart var med i denna CRP-studie. De var analyserade på samma laboratorium och med samma metod som proverna som var insamlade för denna studie, men med andra reagensbatcher och kalibratorer. Laboratoriet kontrollerar att olika batcher och kalibratorer ger liknande resultat. Resultaten från dessa analyser anses därför vara jämförbara med övriga resultat (Hillström, Anna. Sveriges Lantbruks Universitet, Institutionen för Kliniska vetenskaper, Uppsala, personligt meddelande, 2012).

## **Statistik**

Data undersöktes genom beräkning av medianvärden och avvikare för varje grupp. (Undre och övre gränser för avvikare i varje grupp beräknades genom första kvartilen minus 1,5 gånger interkvartilavståndet och tredje kvartilen plus 1,5 gånger interkvartilavståndet.)

Bartlett's test användes för att undersöka om varianserna i de olika grupperna var lika.

Fishers exakta test användes för att undersöka sambandet mellan postoperativa tecken på sjukdom och ökad CRP-koncentration i serum 48 timmar efter operation jämfört med 24 timmar efter operation, alternativt om 0-provet var högre än 30 mg/l.

Signifikansnivån i samtliga statistiska tester var 0,05.

Eftersom analysmetoden hade en lägsta mätpunkt på 5,00 mg/l har prover med värden mindre än 5,00 mg/l registrerats som 4,99 mg/l vid behandling av data i statistiken för att även dessa prover ska kunna användas vid beräkningar där kvantitativa data krävs.

## **RESULTAT**

### **Studiematerial**

#### ***Hundar***

Åttioen hundar inkluderades i studien, varav 19 exkluderades p.g.a. att minst två prover från hunden inte erhöles av olika anledningar. Vanligaste anledningen var att hunden inte stannade kvar på kliniken tills dagen efter operationen (n=12), följt av att tillåtelse från djurägaren endast fanns för provtagning som inte innebar extra invasiva ingrepp på hunden (d.v.s. endast provtagning från permanentkanyl som sattes vid anestesi eller om behandlande veterinär beslutade att ta prov av hunden av annan anledning än för denna studie) och att detta inte var möjligt (n=5), att blodprov inte kunde erhållas p.g.a. inget blodsvar vid provtagning (n=1)

samt att hunden avlivades vid operationen (n=1). Tre hundar exkluderades p.g.a. att 0-prov ej erhållits innan operation.

Gruppen mastektomi exkluderades p.g.a. lågt antal hundar (n=5).

Av hundarna som provtagits under pyometrastudien 2011-2012 inkluderades 30 hundar, varav 15 exkluderades p.g.a. att minst två provresultat ej fanns och 7 exkluderades p.g.a. att minst två provresultat med exakta värden ej fanns.

Totalt var 58 hundar kvar i studien efter exkluderingar, varav 50 från insamlingen för CRP-studien 2012 och 8 från pyometrastudien 2011-2012. En av hundarna i CRP-studien opererades två gånger med 21 dagars mellanrum och är med i studien vid båda operationstillfällena, vilket ger prover från totalt 59 operationer.

### **Prover**

Två prover exkluderades p.g.a. kraftig hemolys. I bägge fallen var det prover tagna vid återbesök och båda hundarna hade redan ett 0-prov samt ett 24 timmar-prov utan hemolys, vilket gjorde att hundarna ej exkluderades utan endast dessa enskilda prover med hemolys.

Två prover med kraftig hemolys exkluderades ej. I bägge fallen rörde det sig om 0-prover på hundar där ingen förhöjd CRP-koncentration förväntades innan operation. Den ena hunden var en kliniskt frisk tik som skulle genomgå profylaktisk ovariohysterektomi och den andra hunden var en tik som skulle genomgå TPLO p.g.a. främre korsbandsruptur som skett minst tre veckor före operationen. Båda dessa prover låg på <5 mg/l vid analys.

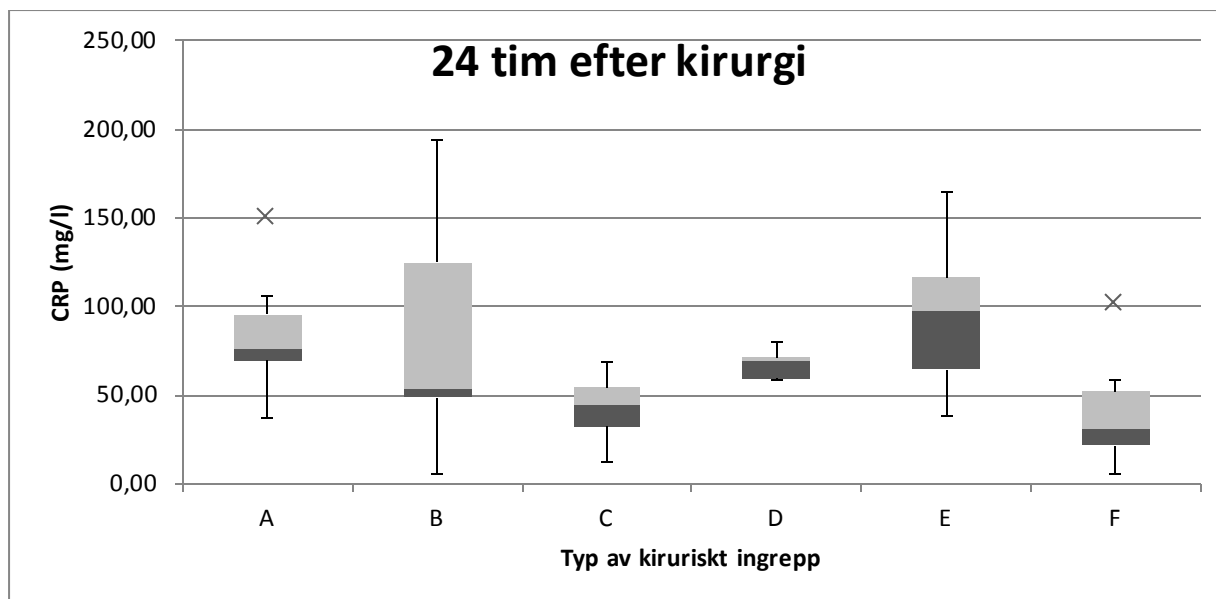
Totalt 147 prover från de 51 operationerna analyserades vid ett och samma tillfälle. Dessutom inhämtades data från journaler angående 17 tidigare analyserade prover från de åtta hundar som inkluderats från pyometrastudien.

Beräkningarna i denna studie är gjorda på värden från 0-prover, prover 24 timmar efter operation och prover 48 timmar efter operation. Övriga dagar hade för få prover för att göra beräkningar på.

### **Alla kirurgiska ingrepp**

#### ***Jämförelser mellan olika grupper utifrån kirurgiskt ingrepp***

CRP-nivåerna 24 timmar efter operation i de olika grupperna jämfördes för att undersöka om CRP-koncentrationerna och varianserna i de olika grupperna var lika (figur 1). För att undersöka hur kirurgin påverkade CRP-nivåerna hos hundarna har endast de hundar (n=46) som hade CRP-värden <30 mg/l direkt innan operation inkluderats i denna jämförelse, då de med CRP-värden >30 mg/l innan operation kan misstänkas ha haft inflammatoriska sjukdomar som kan ha påverkat CRP-nivån även efter operation. Bartlett's test visade en signifikant skillnad mellan grupperna vad gäller varianser (signifikansnivå 0,05).



Figur 1. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum 24 timmar efter kirurgi hos hundar som innan operation hade <30 mg/l i CRP-koncentration i serum. A. Osteotomi (n=9). B. Artroskopi eller artrotomi (n=8). C. Kirurgi för åtgärd av fraktur/-er (n=4). D. Ovariohysterektomi utan livmodersjukdom (n=5). E. Ovariohysterektomi med livmodersjukdom (n=14). F. Orkiektomi (n=6). Figuren visar lägsta värde som ej är avvikare, första kvartilen, median, tredje kvartilen, högsta värde som ej är avvikare och eventuella avvikare.

#### Prover 24 och 48 timmar efter operation

Av de elva hundar med 0-prov <30 mg/l och där prov både 24 timmar och 48 timmar efter operation erhöles (tabell 1) hade fem hundar (hund nr. 4, 10, 11, 17 och 59) högre koncentration 48 timmar efter operation jämfört med 24 timmar efter operation. En hund (hund nr. 8) hade relativt oförändrat koncentration, medan övriga fem hundar, hade lägre CRP-koncentration 48 timmar efter operation jämfört med 24 timmar efter operation.

Tabell 1. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum 24 timmar och 48 timmar efter kirurgi hos hundar med preoperativ CRP-koncentration <30 mg/l. Hund nr. 4 och hund nr. 9 är samma hund, men vid olika operationstillfällen. Alla prover är analyserade vid samma tillfälle, förutom proverna från hund nr. 49, vilka är analyserade vid provtagningsstillfällena. TPO = Triple Pelvic Osteotomy och TPLO = Tibial Plateau Leveling Osteotomy

Hund nr.	Kirurgiskt ingrepp	CRP-koncentration (mg/l)		Ev. postoperativa tecken på sjukdom inom två dygn efter operation (dag 0 är operationsdagen)
		24 timmar efter kirurgi	48 timmar efter kirurgi	
3	Crista tibia-transposition	150	119	Kräkningar och diarré dag 1
4	TPO	69	74	Inga
8	TPLO	37	38	Lindrig blödning från operationssåret dag 1
9	TPO	94	57	Nedsatt neurologisk funktion i det opererade benet dag 1 till 5
10	Extrakapsulär stabilisering av knäled samt partiell meniskektomi	51	56	Diarré dag 1 och 2
11	Extrakapsulär stabilisering av knäled samt fördjupning av sulcus intercondylaris femoris genom block recession	194	295	Inga
17	Extrakapsulär stabilisering av knäled	140	146	Hyperemisk hud på baksida lår dag 1
46	Ovariohysterektomi p.g.a. livmodersjukdom utan fastställd diagnos	38	19	Kräkning några timmar efter operation
54	Profylaktisk orkiektomi (obetäckt, skrotal)	58	41	Inga
57	Profylaktisk orkiektomi (obetäckt, skrotal)	29	21	Inga
59	Orkiektomi (inguinalt) p.g.a. kryptokidism samt tumor testis	34	44	Inga

### **Prover från och med dag tre efter operation**

För få prover per dag fr.o.m. dag 3 efter operation erhöles för att möjliggöra relevanta statistiska beräkningar. Alla provtagningar som skedde fr.o.m. dag 3 efter operation hade dock sjunkande värde jämfört med tidigare provtagningar av hunden i fråga, förutom för en hund (hund nr. 40) som vid dag 12 efter operation hade 10 mg/l i CRP-koncentration och dag 20 hade 31 mg/l i CRP-koncentration utan tecken på sjukdom.

För hundarna där man sett ökat CRP-värde efter operation sågs normal CRP-nivå (<5 mg/l) som tidigast dag 5 efter operation (hund nr. 57, en hanhund som genomgått orkiektomi) följt av dag 6 efter operation (hund nr. 45, en tik som genomgått ovariohysterektomi p.g.a. livmodersjukdom). Av hundarna som provtogs dag 19 till 22 efter operation så hade 3 av 6 hundar fortfarande förhöjd CRP-koncentration med värden på 32 mg/l (hund nr. 6, en hane



som genomgått TPLO), 7,2 mg/l (hund nr. 39, en tik som genomgått ovariohysterektomi p.g.a. livmodersjukdom) och 31 mg/l (hund nr. 40, tik som genomgått ovariohysterektomi p.g.a. livmodersjukdom)

### ***Postoperativa tecken på sjukdom***

Sjutton av 57 hundar (oavsett kirurgisk grupp) där både 0-prov och 24 timmar-prov erhöles, hade postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation.

Det var vanligare med postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation hos hundar som hade 0-prov >30 mg/l. Av de 57 hundarna där både 0-prov och 24 timmar-prov erhöles var det 11 hundar som hade 0-prov >30 mg/l. Av dessa 11 hundar hade 6 stycken (vilka alla var tikar som genomgått ovariohysterektomi p.g.a. livmodersjukdom) postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation. Av hundarna med 0-prov <30 mg/l var det 11 av 46 hundar som hade postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation. Fishers exakta test används för att avgöra om det finns ett samband mellan två olika klassificeringar. I detta fall klassificerades materialet efter 0-provets koncentration (större eller mindre än 30 mg/l) samt postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operationen. Fishers exakta test visade att 0-prov >30 mg/l och postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation hade samband på signifikansnivå 0,05.

Fishers exakta test visade att ökat värde 48 timmar efter operation jämfört med 24 timmar efter operation och postoperativ komplikation inom ett dygn efter operation inte hade samband på signifikansnivå 0,05 varken för alla hundar eller när hundar med 0-prov >30 mg/l exkluderats.

Två hundar hade höga CRP-värden 24 timmar efter operation som avvek tydligt från nivåerna hos övriga hundar i samma grupp, s.k. avvikare. En av dessa (hund nr. 3 i gruppen "osteotomi") hade postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation i form av kräkningar och diarré. Den andra hunden (hund nr. 56 i gruppen "orkiektomi") hade inga postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation.

## **Grupper utifrån kirurgiskt ingrepp**

### ***Osteotomi***

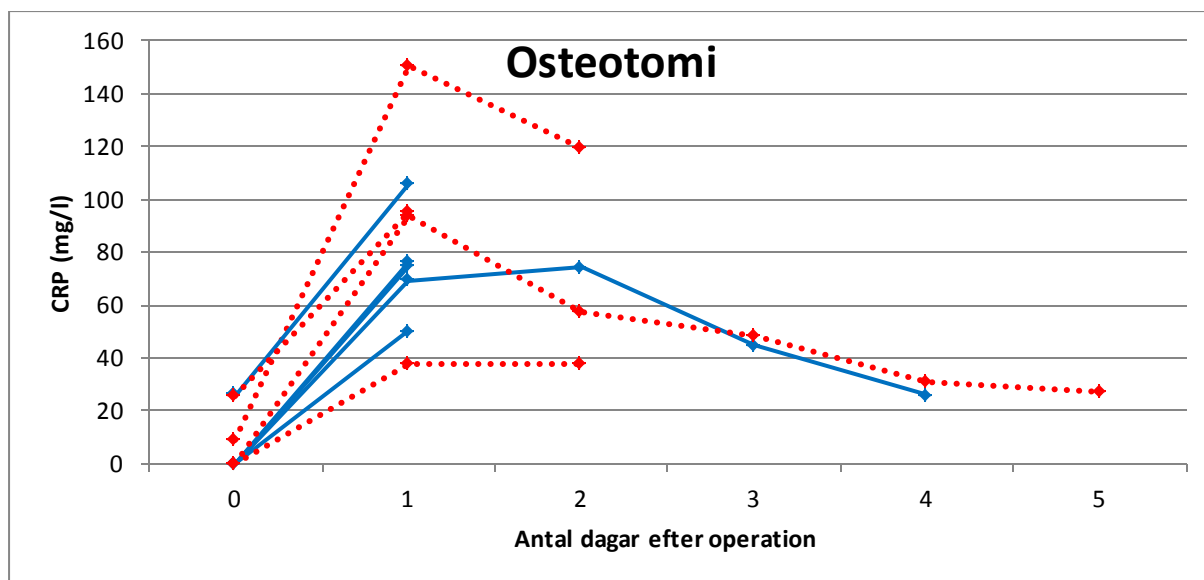
#### ***Signalement***

Åtta hundar genomgick operation som inkluderade osteotomi, varav en hund opererades vid två olika tillfällen. Hundarna var av åtta olika sorters raser av olika storlek. Hundarnas medelålder var 5 år (från 7 mån till 9,5 år). Två av hundarna var tikar, båda intakta. Sex av hundarna var hanhundar, varav fyra var intakta och två var kastrerade.

Operationerna som utfördes var Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO) (n=3), Tibial Tuberosity Advancement (TTA) (n=2), Triple Pelvic Osteotomy (TPO) (n=2, samma hund opererad två gånger), crista tibia-transposition (n=1) och crista tibia-transposition samt blockrecession sulkoplastik (n=1).

### Provresultat

Alla hundar i denna grupp hade <30 mg/l i CRP-koncentration i serum direkt innan operation. Tjugofyra timmar efter osteotomi varierade CRP-koncentrationerna från 37 till 150 mg/l (figur 2, tabell 2). Ett prov var avvikare 24 timmar efter kirurgi, med ett värde på 150 mg/l, den är dock inte exkluderad från några statistiska beräkningar. För alla provresultat i denna grupp se bilaga 1.



Figur 2. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum hos hundar direkt innan (0-prov), samt 1, 2, 3, 4 och 5 dagar efter osteotomi. Rödfärgade streckade linjer hade postoperativa tecken på sjukdom under perioden för provtagningarna i figuren, blåfärgade heldragna linjer hade inga postoperativa tecken på sjukdom under perioden för provtagningarna i figuren.

Tabell 2. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum 24 timmar efter osteotomi. Alla hundar hade CRP-koncentration <30 mg/l preoperativt

Kirurgiskt ingrepp	Antal (n)	CRP-koncentration (mg/l)		
		Min	Max	Median
Osteotomi	9	37	150	76
Hundar utan postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation	6	50	106	75
Hundar med postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation	3	37	150	94

### Postoperativa tecken på sjukdom

De postoperativa tecknen på sjukdom inom ett dygn efter operation i denna grupp var kräkningar och diarré dag 1 efter operation, lindrig blödning från operationssåret dag 1 efter operation samt nedsatt neurologisk funktion i benet på den opererade sidan dag 1 till 5 efter operation (för mer utförlig sjukdomsinformation om hundarna se bilaga 2). En hund hade lös avföring dag 1 efter operation, vilket p.g.a. den lindriga formen inte klassificerades som ”postoperativt tecken på sjukdom”.

## Artroskopi eller artrotomi

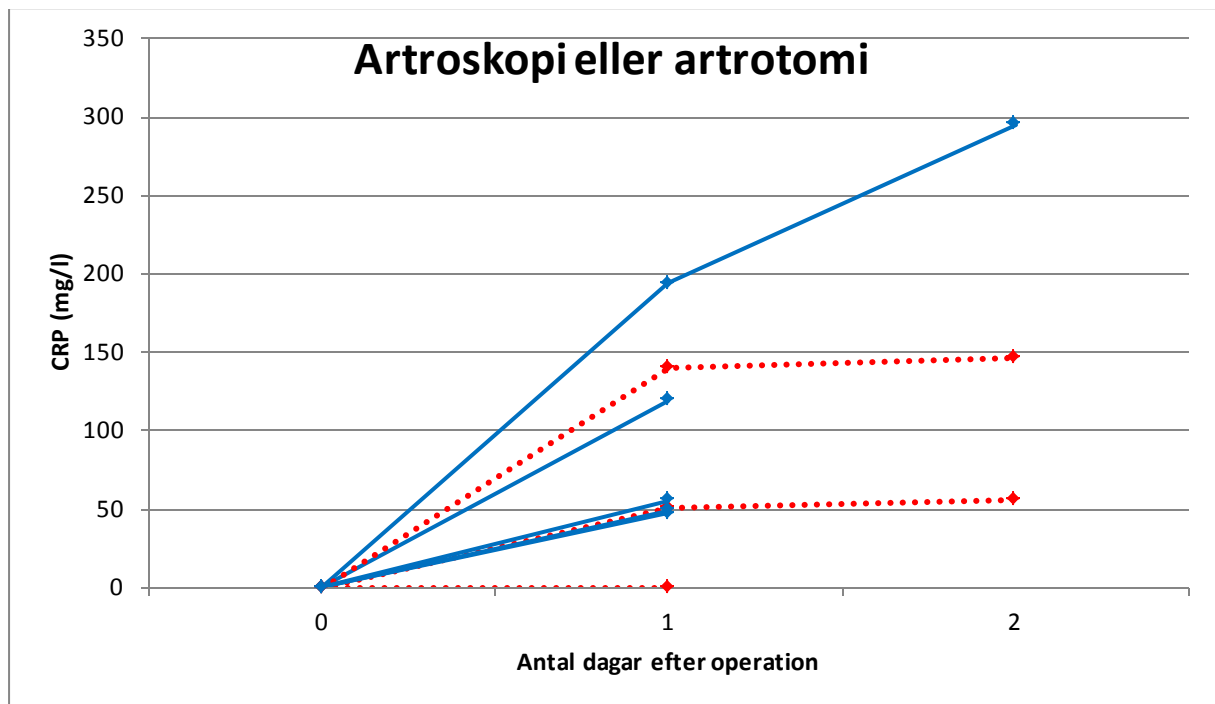
### Signalement

Nio hundar genomgick artroskopi eller artrotomi. Hundarna var av sju olika sorters raser av olika storlek, samt två blandrashundar. Hundarnas medelålder var 5 år (från 7 mån till 11,5 år). Fyra av hundarna var tikar, varav två var intakta och två var kastrerade. Fem av hundarna var hanhundar, varav tre var intakta och två var kastrerade.

De kirurgiska ingrepp som hundarna genomgick var extrakapsulär stabilisering av knäled p.g.a. främre korsbandsskada (n=3), extrakapsulär stabilisering av knäled p.g.a. främre korsbandsskada samt partiell meniskektomi (n=1), extrakapsulär stabilisering av knäled p.g.a. främre korsbandsskada samt blockrecession sulkoplastik p.g.a. medial patellaluxation (n=1), extrakapsulär stabilisering av knäled p.g.a. främre korsbandsskada samt exstirpation av tumor cutis (n=1), artroskopi samt s.k. "abrasion arthroplasy" av armbågsled (n=2) och artroskopi samt s.k. "abrasion arthroplasy" av bogled (n=1).

### Provresultat

Alla hundar i denna grupp hade <5,0 mg/l i CRP-koncentration i serum direkt innan operation. Tjugofyra timmar efter artroskopi eller artrotomi varierade CRP-koncentrationerna från <5,0 till 194 mg/l (figur 3, tabell 3). För alla provresultat i denna grupp se bilaga 3.



Figur 3. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum hos hundar direkt innan (0-prov), samt 24 timmar och 48 timmar efter artroskopi eller artrotomi. Rödfärgade streckade linjer hade postoperativa tecken på sjukdom under perioden för provtagningarna i figuren, blåfärgade heldragna linjer hade inga postoperativa tecken på sjukdom under perioden för provtagningarna i figuren.

Tabell 3. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum 24 timmar efter artrokopi eller artrotomi. Alla hundar hade CRP-koncentration <5 mg/l preoperativt

Kirurgiskt ingrepp	Antal (n)	CRP-koncentration (mg/l)		
		Min	Max	Median
Artroskopi eller artrotomi	8	<5,0	194	53
Hundar utan postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation	5	47	194	56
Hundar med postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation	3	<5,0	140	51

#### *Postoperativa tecken på sjukdom*

De postoperativa tecknen på sjukdom inom ett dygn efter operation i denna grupp var diarré dag 1 och 2 efter operation, hyperemisk hud där durogesicplåster satt dag 1 efter operation samt hyperemisk hud på baksida lår dag 1 efter operation (för mer utförlig sjukdomsinformation om hundarna se bilaga 4).

#### ***Kirurgi för åtgärd av fraktur/-er***

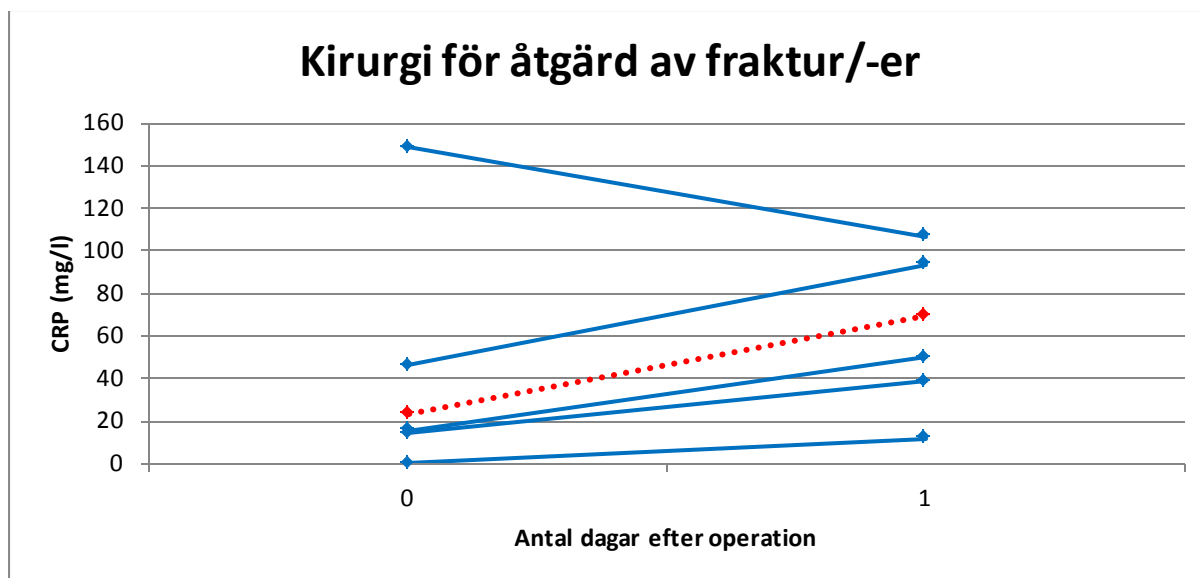
##### *Signalement*

Sex hundar opererades p.g.a. fraktur/-er. Hundarna var av fyra olika sorters raser, samt en blandras. Vanligaste rasen var fransk bulldogg (n=2). Hundarnas medelålder var 2 år (från 5 mån till 6 år). Fyra av hundarna var tikar, varav tre var intakta och en var kastrerad. Två av hundarna var hanhundar, varav en var intakt och en var kastrerad.

De kirurgiska ingrepp som hundarna genomgick var stabilisering av crista tibia-fraktur med kirschner wires och cerklage (n=2), reponering av ileosacralluxation samt stabilisering med kirschner wire (n=1), stabilisering av femurfraktur med kirschner wires (n=1), stabilisering av radius- och ulnafraktur med Dynamic Compression Plate (n=1) samt stabilisering av ulnafraktur (intraartikulärt i armbågsled) med intramedullärt stift samt tension-band (n=1).

##### *Provresultat*

Alla hundar utom två i denna grupp hade <30 mg/l i CRP-koncentration i serum direkt innan operation. Tjugofyra timmar efter kirurgi för åtgärd av fraktur/-er varierade CRP-koncentrationerna från 12 till 107 mg/l (figur 4, tabell 4). För alla provresultat i denna grupp se bilaga 5.



Figur 4. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum hos hundar direkt innan (0-prov), samt 24 timmar efter kirurgi för åtgärd av fraktur/-er. Rödfärgade streckade linjer hade postoperativa tecken på sjukdom under perioden för provtagningarna i figuren, blåfärgade heldragna linjer hade inga postoperativa tecken på sjukdom under perioden för provtagningarna i figuren.

Tabell 4. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum 24 timmar efter kirurgi för åtgärd av fraktur/-er hos hundar med preoperativ CRP-koncentration <30 mg/l

Kirurgiskt ingrepp	Antal (n)	CRP-koncentration (mg/l)		
		Min	Max	Median
Kirurgi för åtgärd av fraktur/-er	4	12	69	44
Hundar utan postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation	3	12	50	39
Hundar med postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation	1	69	69	69

#### Postoperativa tecken på sjukdom

De postoperativa tecknen på sjukdom inom ett dygn efter operation i denna grupp var kräkningar under narkosen samt under uppvakningen hos en hund (för mer utförlig sjukdomsinformation om hundarna se bilaga 6).

#### Orkiektomi

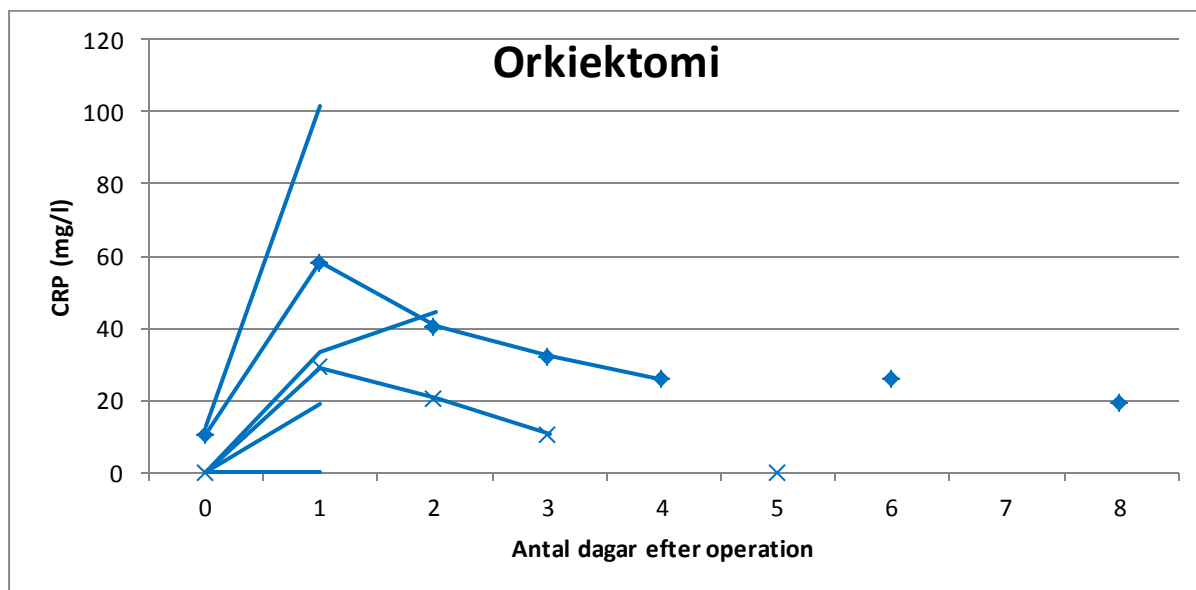
##### Signalement

Sex hundar genomgick orkiektomi. Hundarna var av sex olika sorters raser av olika storlek. Hundarnas medelålder var 6 år (från 8 mån till 13 år).

De kirurgiska ingrepp som hundarna genomgick (samt orsakerna) var obetäckt, skrotal orkiektomi (profylaktiskt) (n=3), obetäckt, preskrotal orkiektomi (profylaktiskt) (n=1), inguinal orkiektomi (p.g.a. kryptokidism samt tumor testis) (n=1) och betäckt orkiektomi med kalottnitt samt exstirpation av tumor på preputiet (p.g.a. nekrotiserande dermatit på skrotum samt tumör på preputiet) (n=1).

### Provresultat

Alla hundar i denna grupp hade <30 mg/l i CRP-koncentration i serum direkt innan operation. Tjugofyra timmar efter orkiektomi varierade CRP-koncentrationerna från <5,0 till 102 mg/l (figur 5, tabell 5). Ett prov var avvikare 24 timmar efter kirurgi, med ett värde på 102 mg/l, den är dock inte exkluderad från några statistiska beräkningar. Denna hund (hund nr. 56) blev kastrerad med kalottnitt på grund av nekrotiserande dermatit på skrotum, samt fick en tumör på preputiet exstirperat vid samma tillfälle. Hunden hade CRP-koncentration på 13 mg/l före operation. För alla provresultat i denna grupp se bilaga 7.



Figur 5. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum hos hundar direkt innan (0-prov), samt 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 och 8 dagar efter orkiektomi. Inga hundar hade postoperativa tecken på sjukdom under perioden för provtagningarna i figuren.

Tabell 5. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum 24 timmar efter orkiektomi. Alla hundar hade CRP-koncentration <30 mg/l preoperativt. Inga hundar hade postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation

Kirurgiskt ingrepp	Antal (n)	CRP-koncentration (mg/l)		
		Min	Max	Median
Orkiektomi	6	<5,0	102	31

### Postoperativa tecken på sjukdom

Inga hundar i denna grupp hade tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation som klassificerades som "postoperativa tecken på sjukdom" (för mer utförlig sjukdomsinformation om hundarna se bilaga 8). Dock hade en hund lindrigt med sekret i ena ögat dag 1 efter operation och en hund hade lös avföring dag 2 efter operation, vilka p.g.a. de lindriga formerna inte klassificerades som "postoperativa tecken på sjukdom".

## Ovariohysterektomi

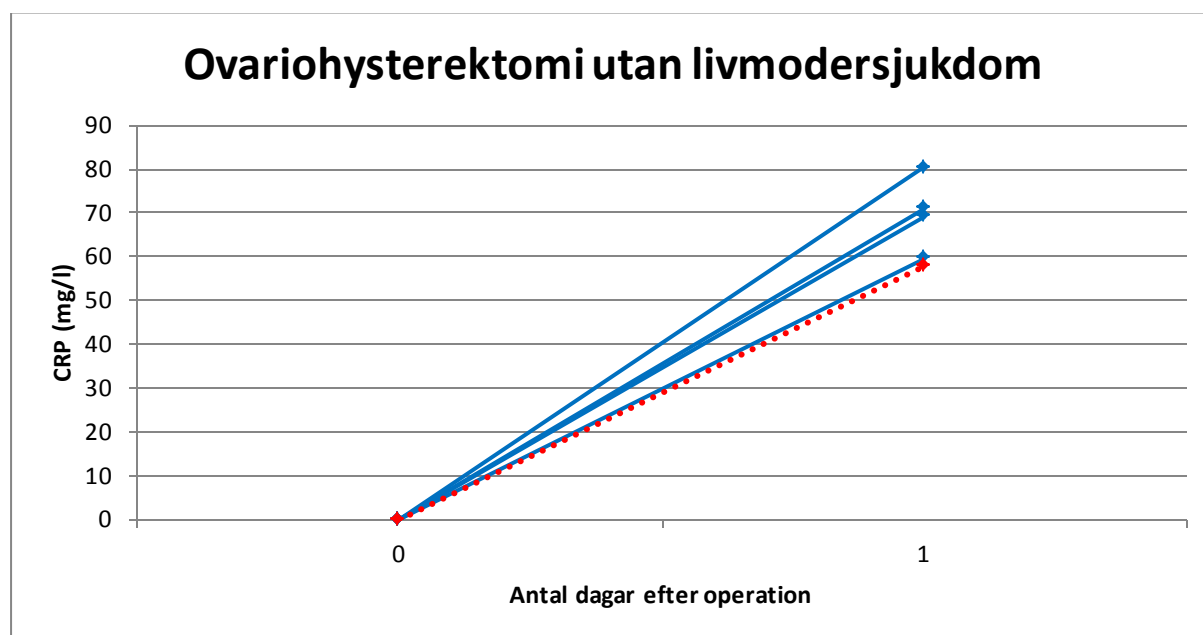
### Signalement

Tjugonio hundar genomgick ovariohysterektomi. Hundarna var av 20 olika sorters raser, samt blandraser (n=2). Vanligaste raserna var golden retriever (n=3), labrador retriever (n=3), berner sennenhund (n=2), borderterrier (n=2) och airedaleterrier (n=2). Hundarnas medelålder var 6 år (från 1 år till 12,5 år).

Hos fem hundar gjordes ovariohysterektomi av andra skäl än livmodersjukdom; profylaktiskt (n=3), profylaktisk ovariohysterektomi samt amputation av sporrar på bakbenen (n=1) och steroidresponsiv meningit-arterit i samband med östrus (n=1). Hos 24 tikar gjordes ovariehysterektomi på grund av sjukdom i livmoder; pyometra (n=6), pyometra samt peritonit (n=2), pyometra samt cystisk endometriehyperplasi (n=1), mukometra (n=1), cystisk endometriehyperplasi samt ytterligare livmodersjukdom utan fastställd diagnos (n=2) och livmodersjukdom utan fastställd diagnos (n=12).

### Provresultat

Alla hundar (n=5) utan livmodersjukdom som genomgick ovariohysterektomi hade <5,0 mg/l i CRP-koncentration i serum direkt innan operation. Tjugofyra timmar efter operation varierade CRP-koncentrationerna från 58 till 80 mg/l (figur 6, tabell 6). För alla provresultat i denna undergrupp se bilaga 9.

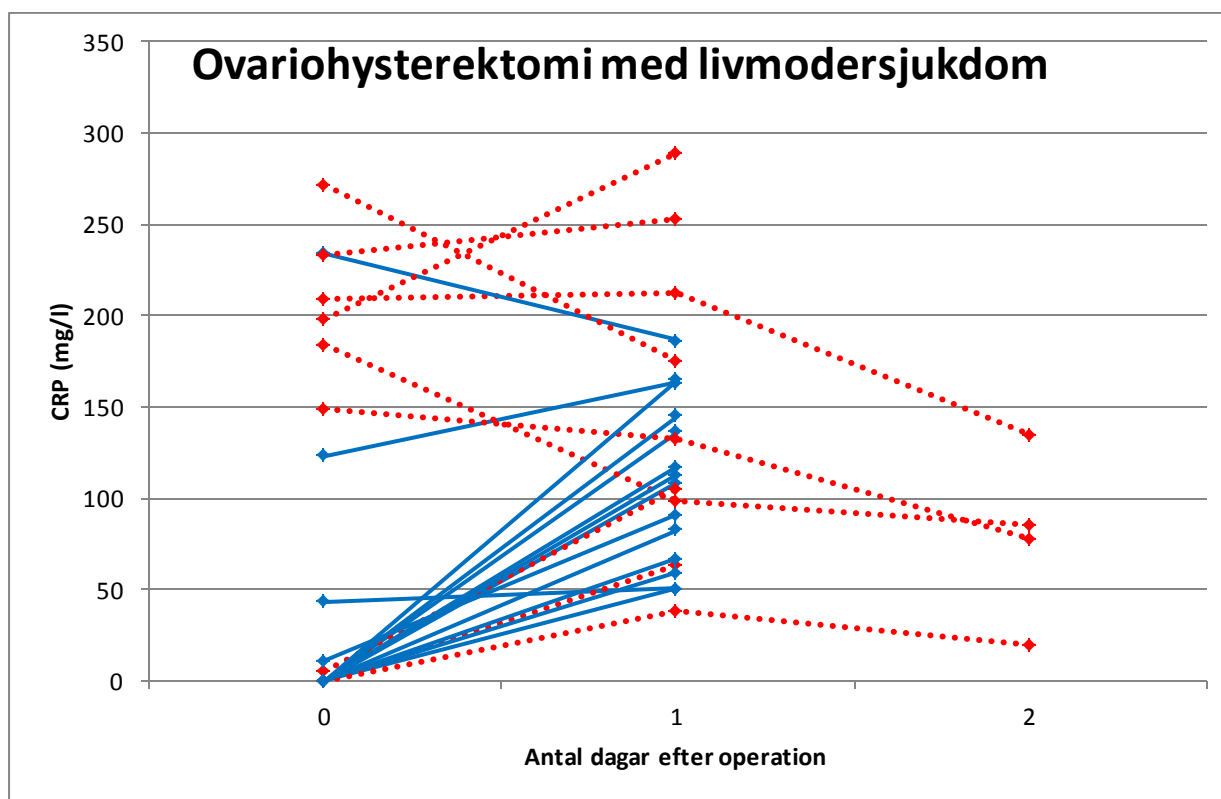


Figur 6. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum hos hundar direkt innan (0-prov), samt 24 timmar efter ovariohysterektomi utan livmodersjukdom. Rödfärgade streckade linjer hade postoperativa tecken på sjukdom under perioden för provtagningarna i figuren, blåfärgade heldragna linjer hade inga postoperativa tecken på sjukdom under perioden för provtagningarna i figuren.

Tabell 6. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum 24 timmar efter ovariohysterektomi utan livmodersjukdom. Alla hundar hade CRP-koncentration <5 mg/l preoperativt

Kirurgiskt ingrepp	Antal (n)	CRP-koncentration (mg/l)		
		Min	Max	Median
Ovariohysterektomi utan livmodersjukdom	5	58	80	69
Hundar utan postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation	4	60	80	70
Hundar med postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation	1	58	58	58

Hundarna med livmodersjukdom som genomgick ovariohysterektomi och som provtogs både direkt innan operation och 24 timmar efter operation hade från <5,0 till 272 mg/l i CRP-koncentration i serum direkt innan operation och från 38 till 289 mg/l i CRP-koncentration 24 timmar efter operation (figur 7, tabell 7). För alla provresultat i denna undergrupp se bilaga 10.



Figur 7. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum hos hundar direkt innan (0-prov), samt 24 timmar och 48 timmar efter ovariohysterektomi med livmodersjukdom. Rödfärgade streckade linjer hade postoperativa tecken på sjukdom under perioden för provtagningarna i figuren, blåfärgade heldragna linjer hade inga postoperativa tecken på sjukdom under perioden för provtagningarna i figuren.



Tabell 7. Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum 24 timmar efter ovariohysterektomi med livmodersjukdom hos hundar med preoperativ CRP-koncentration <30 mg/l

Kirurgiskt ingrepp	Antal (n)	CRP-koncentration (mg/l)		
		Min	Max	Median
Ovariohysterektomi med livmodersjukdom	14	38	165	98
Hundar utan postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation	11	51	165	109
Hundar med postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation	3	38	105	63

#### Postoperativa tecken på sjukdom

De postoperativa tecknen på sjukdom inom ett dygn efter operation för tikarna utan livmodersjukdom var blodblandad vätska från operationssåret timmarna efter operation hos en hund (för mer utförlig sjukdomsinformation om hundarna i denna undergrupp se bilaga 11, hund nr. 25 till 29).

De postoperativa tecknen på sjukdom inom ett dygn efter operation för tikarna med livmodersjukdom var kräkning dag 1 efter operation, dämpat allmäntillstånd under dag 1 och 2 efter operation samt urinvägsinfektion konstaterad direkt efter operation, symtom på trötthet av okänd anledning dag 0 till 27 efter operation, polydipsi samt letargi dag 0 till minst 20 efter operation, nedsatt allmäntillstånd samt buköm (peritonit) under dag 0 till 3 efter operation, kräkning några timmar efter operation, nedsatt allmäntillstånd samt buköm (peritonit) dag 1 efter operation, nedsatt allmäntillstånd dag 1 efter operation och blodblandad flytning dag 1 efter operation (för mer utförlig sjukdomsinformation om hundarna i denna undergrupp se bilaga 11, hund nr. 30 till 53).

## DISKUSSION

Stor variation i CRP-koncentration 24 timmar efter operation för alla kirurgiska grupper förutom "ovarohysterektomi utan livmodersjukdom", samt signifikant skillnad mellan grupperna vad gäller varianserna, tyder på att stora individuella skillnader i CRP-svar efter operation finns. Alternativt att andra faktorer såsom exakt hur det kirurgiska ingreppet utfördes, kirurgens skicklighet, hundens storlek, operationens duration m.m. har större betydelse för den slutgiltiga CRP-koncentrationen efter operation än själva typen av kirurgiskt ingrepp.

Vad gäller undergruppen "ovarohysterektomi utan livmodersjukdom" så var standardavvikelsen för CRP-koncentrationerna 24 timmar efter operation visserligen låg, men det var endast ett litet antal (n=5) hundar i denna undergrupp, vilket gör att man inte kan uttala sig om något visst CRP-koncentrationsintervall med säkerhet. I tidigare studier av ovariohysterektomi av friska tikar har man sett värden med större standardavvikelser och variationsbredd. Dabrowskis et al. (2007) såg i sin studie en standardavvikelse på 65 mg/l med medelvärdet 104 mg/l och Caspi et al. (1987) fick i sin studie värden från 47 mg/l till 212 mg/l. Olika analysmetoder gör att man inte kan jämföra de exakta värdena i de olika studierna med varandra (Kjelgaard-Hansen et al., 2008), men man kan ändå titta på hur stor spridning det har varit på värdena i en och samma studie. Tidigare studier med större spridning i CRP-

koncentration efter profylaktisk ovariohysterektomi tyder på att det var slumpen som gjorde att hundarna i denna undergrupp i denna studie hade så pass liten spridning.

Samtliga tecken på sjukdom noterades i denna studie som postoperativa tecken på sjukdom. Flera av de tecknen på sjukdom som uppstod, t.ex. lindriga blödningar från operationssåret och hyperemisk hud, förväntas dock inte ge en systemisk inflammatorisk respons och därmed CRP-ökning. Även tecken på sjukdom efter operation som var liknande tecken på sjukdom som hunden hade redan innan operation noterades som postoperativ tecken på sjukdom. Hos dessa hundar skulle det därmed kunna röra sig om fortsatta problem p.g.a. de sjukdomstillstånd de hade redan innan. Informationen om tecken på sjukdom inhämtades från hundarnas journaler och inga standardiserade kliniska undersökningar utformade för denna studie gjordes, vilket även är en begränsning vid bedömning av eventuella postoperativa tecken på sjukdom för de olika hundarna. Av dessa orsaker går det inte att utifrån denna studie bedöma huruvida CRP kan vara ett användbart test för att upptäcka postoperativa komplikationer. Det är värt att notera att en hund i studien (hund nr. 11) som genomgått knäkirurgi hade en postoperativ CRP-nivå på nära 300 mg/l, vilket är en kraftig stegring, utan att några tecken på sjukdom fanns noterade. Det är möjligt att avvikande höga CRP-nivåer kan uppstå p.g.a. andra faktorer än komplikationer. Ytterligare studier av CRP vid postoperativa komplikationer skulle kunna vara till hjälp för den kliniskt verksamma veterinären vid bedömning av patienters status.

Alla sex hundar med både  $>30$  mg/l i CRP innan operation och postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation var från undergruppen "ovariohysterektomi med livmodersjukdom". Fyra av dessa sex hundar hade konstaterad pyometra, varav två av dessa fyra dessutom hade peritonit. De två övriga hade livmodersjukdom utan fastställd diagnos, varav den ena dessutom hade urinvägsinfektion. Anledningen till sambandet mellan postoperativa tecken på sjukdom och 0-prov  $>30$  mg/l i denna studie skulle därmed egentligen kunna vara ett samband mellan pyometra och postoperativa tecken på sjukdom, d.v.s. att det inte var kirurgen i sig som orsakade de postoperativa problemen utan istället den underliggande sjukdomen (pyometra). De enda hundarna med  $>30$  mg/l i CRP-koncentration innan operation som inte var från undergruppen "ovariohysterektomi med livmodersjukdom" var två hundar som opererats p.g.a. frakturer. Ingen av dessa två hundar hade postoperativa tecken på sjukdom som inte är att förvänta efter kirurgi. För att undersöka om förhöjd CRP-koncentration innan operation och postoperativa tecken på sjukdom har samband vid pyometra, vid livmodersjukdomar generellt eller även för andra inflammationstillstånd behövs studier med fler hundar med konstaterade diagnoser samt studier med fler hundar med förhöjd CRP-koncentration innan operation av olika anledningar. I denna studie var det ett flertal tikar som opererades för "livmodersjukdom utan fastställd diagnos", då det utifrån journaltexten inte gick att utläsa om det rörde sig om pyometra eller någon annan livmodersjukdom. Det skulle varit att föredra att genom standardiserade protokoll avgöra vilken livmodersjukdom hundarna hade.

Av tikarna som genomgick ovariohysterektomi p.g.a. livmodersjukdom och hade  $>30$  mg/l i CRP-koncentration innan operation hade vissa ökad, vissa minskad och en hund relativt oförändrad CRP-nivå 24 timmar efter operation. En möjlig anledning till de fall med minskad

CRP-nivå 24 timmar efter operation är att orsaken till den preoperativa CRP-ökningen (d.v.s. den infekterade/inflammerade livmodern) avlägsnats. Av de tre hundarna med ökat CRP-värde efter operation hade en hund peritonit och en hade rikligt med blodblandad flytning samt hälsa. Dessa två hundar hade troligtvis inflammation/infektion som inte enbart var begränsat till livmodern som avlägsnats, vilket skulle kunna förklara de fortsatta CRP-ökningarna även att livmodern avlägsnats. Båda dessa hundar hade >250 mg/l i CRP-koncentration 24 timmar efter operation. Den tredje hunden hade enligt journalanteckningarna inga tecken på peritonit vid operation eller postoperativa tecken på sjukdom. Denna hund ökade till 163 mg/l i CRP-koncentration 24 timmar efter operation, vilket var på samma nivå som en del hundar i samma undergrupp med <30 mg/l i CRP-koncentration innan operation hamnade på 24 timmar efter operation. Denna hunds CRP-ökning kan antagas ha orsakats framförallt av själva operationen.

Fem av de elva hundarna där prover från 24 timmar och 48 timmar efter operation fanns hade högre CRP-nivå 48 timmar efter operation jämfört med 24 timmar efter operation, vilket skiljer sig från tidigare studier då högsta CRP-koncentration istället har setts kring 24 timmar efter operation (Conner et al., 1988; Yamamoto et al., 1992). Trots att inget samband sågs mellan ökat värde 48 timmar jämfört med 24 timmar och postoperativ tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation vore det intressant att titta vidare på detta med ett större antal hundar samt fler hundar utan postoperativa tecken på sjukdom (av dessa elva hundar var det endast fem som inte hade postoperativa tecken på sjukdom inom ett dygn efter operation). En möjlig bidragande faktor till att CRP-koncentrationen hos vissa individer var högre 48 timmar efter operation än 24 timmar efter operation kan vara typen av kirurgi. Alla hundar utom en med ökat värde 48 timmar efter operation jämfört med 24 timmar efter operation hade genomgått osteotomi eller artrotomi. Det fanns dock även hundar som genomgått osteotomi eller artrotomi som hade högst värde 24 timmar efter operation. Av de fyra hundarna som genomgått ovariohysterektomi eller orkiektomi var det endast en hund (som genomgått inguinal orkiektomi) som hade högre värde 48 timmar efter operation än 24 timmar efter operation. Det vore intressant med ytterligare studier för att undersöka mer exakt hur lång tid efter ett kirurgiskt ingrepp man kan förvänta sig högst koncentration CRP.

Två av hundarna i studien hade ingen ökning av CRP-koncentrationen 24 timmar efter operation. Den ena av dessa var en 5,5 år gammal kliniskt frisk rottweilerhane som genomgick orkiektomi och den andra var en 8 månader gammal schäferhane som genomgick artroskopi samt s.k. "abrasion arthroplasty" av armbågsled. Båda dessa ingrepp är relativt mindre invasiva jämfört med de flesta andra kirurgiska ingreppen i denna studie, vilket kan ha bidragit till avsaknaden av CRP-ökning 24 timmar efter kirurgin. Båda hundarna var dessutom av stora raser vilket gör att det procentuella vävnadstraumat av hundarnas totala vävnadsmängd kan ha varit betydande lägre än för mindre hundar som genomgår samma sorts kirurgiska ingrepp. Detta då en viss minsta storlek av vävnadstrauma ofta krävs vid olika kirurgiska ingrepp för att kirurgen ska kunna se operationsområdet ordentligt och få plats att arbeta, samt att de kirurgiska instrumenten ska få plats. Den hund (hund nr. 11) som hade ca 200 mg/l i CRP-koncentration 24 timmar efter operation och närmare 300 mg/l i CRP-koncentration 48 timmar efter operation var en Yorkshireterrier och de höga värdena hos denna hund skulle kunna ha samband med hundens lilla storlek och därmed större procentuell

vävnadsskada. Övriga hundar i studien med preoperativt CRP <30 mg/l hade  $\leq 165$  mg/l i CRP-koncentration både 24 timmar (n=46) och 48 timmar (n=10) efter operation, d.v.s betydligt lägre nivå än denna hund. Avvikande höga eller låga CRP-värden efter operation kan dock också bero på helt andra faktorer så som tidigare nämnda ev. individuella skillnader i CRP-svar efter operation, exakt vilken sorts kirurgiskt ingrepp som utförts eller att det fanns någon komplikation som inte noterades i journalen. Det vore intressant med ytterligare studier för att se om samband finns mellan storlek på friska patienthundar utan postoperativa tecken på sjukdom och CRP-koncentrations-nivå efter viss specifik kirurgi.

I tidigare studier har man sett att CRP-koncentrationen i serum är tillbaka på normal nivå inom 2-3 veckor efter operation (Conner et al., 1988; Yamamoto et al., 1992), vilket även resultaten i denna studie tyder på.

## **SLUTSATSER**

Resultaten i denna studie tyder på att stora individuella skillnader i CRP-koncentration efter operation finns och att andra faktorer än typ av kirurgiskt ingrepp kan ha betydelse för CRP-koncentrationen dagen efter operation.

Hos några av hundarna observerades en högre CRP-koncentration 48 timmar efter operation jämfört med 24 timmar efter operation. Orsaken till detta är än så länge okänd. Ytterligare studier för att undersöka mer exakt hur lång tid efter ett kirurgiskt ingrepp man kan förvänta sig högst koncentration CRP vore av intresse.

Vid kirurgiska ingrepp med liten vävnadstraumastorlek, såsom artroskopi och orkiektomi, är det möjligt att ingen ökning i CRP-koncentration 24 timmar efter operation kan ses hos vissa individer.

Det gick inte i denna studie att på ett bra sätt bedöma huruvida CRP kan vara ett användbart test för att upptäcka postoperativa komplikationer.

## REFERENSLISTA

- Caspi, D., Baltz, M., Snel, F., Gruys, E., Niv, D., Batt, R.M., Munn, E.A., Buttress, N. & Pepys, M.B. (1984). Isolation and characterization of C-reactive protein from the dog. *Immunology*, 53, 307-313.
- Caspi, D., Snel, F.W.J.J., Batt, R.M., Bennett, D., Rutteman, G.R., Hartman, E.G., Baltz, M.L., Gruys, E. & Pepys M.B. (1987). C-reactive protein in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 48 (6), 919-921.
- Ceron, J.J., Eckersall, P.D. & Martinez-Subiela, S. (2005). Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Veterinary Clinical Pathology*, 34 (2), 85-99.
- Conner, J.G., Eckersall, P.D., Ferguson, J. & Douglas, T.A. (1988). Acute phase response in the dog following surgical trauma. *Research in Veterinary Science*, 45, 107-110.
- Cray, C., Zaias, J. & Altman, N.H. (2009). Acute Phase Response in Animals: A Review. *Comparative Medicine*, 59 (6), 517-526.
- Dabrowski, R., Wawron, W. & Kostro, K. (2007). Changes in CRP, SAA and haptoglobin produced in response to ovariohysterectomy in healthy bitches and those with pyometra. *Theriogenology*, 67, 321-327.
- Hayashi, S., Jinbo, T., Iguchi, K., Shimizu, M., Shimada, T., Nomura, M., Ishida, Y. & Yamamoto, S. (2001). A comparison of the concentrations of C-reactive protein and alpha 1-acid glycoprotein in the serum of young and adult dogs with acute inflammation. *Veterinary Research Communications*, 25 (2), 117-126.
- Jergens, A.E., Schreiner, C.A., Frank, D.E., Niyo, Y., Ahrens, F.E., Eckersall, P.D., Benson, T.J. & Evans, R. (2003). A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17 (3), 291-297.
- Kaneko, J.J., Harvey, J.W. & Bruss, M.L. (2008). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6. uppl. California. Academic Press.
- Kjelgaard-Hansen, M. (2004). *Canine C-reactive protein – a study on the applicability of canine serum C-reactive protein*. Frederiksberg. Samfundslitteratur Grafik.
- Kjelgaard-Hansen, M., Stadler, M. & Jensen, A.L. (2008). Canine serum C-reactive protein detected by means of a near-patient test for human C-reactive protein. *Journal of Small Animal Practice*, 49 (6), 282-286.
- Kuribayashi, T., Shimada, T., Matsumoto, M., Kawato, K., Honjyo, T., Fukuyama, M., Yamamoto, Y. & Yamamoto, S. (2003). Determination of serum C-reactive protein (CRP) in healthy beagle dogs of various ages and pregnant beagle dogs. *Experimental Animals*, 52 (5), 387-390.
- Köster, L.S., Schoor, M. Van, Goddard, A., Thompson, P.N., Matjila, P.T. & Kjelgaard-Hansen, M. (2009). C-reactive protein in canine babesiosis caused by *Babesia rossi* and its association with outcome. *Journal of the South African Veterinary Association*, 80 (2), 87-91.
- Martinez-Subiela S., Ginel P.J. & Ceron J.J. (2004). Effects of different glucocorticoid treatments on serum acute phase proteins in dogs. *The Veterinary Record*, 154, 814–817.
- Martinez-Subiela, S. & Ceron, J.J. (2005). Evaluation of acute phase protein index in dogs with leishmaniasis at diagnosis, during and after short-term treatment. *Veterinarni Medicina*, 50 (1), 39-46.

- Murata, H., Shimada, N. & Yoshioka, M. (2004). Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *The Veterinary Journal*, 168, 28-40.
- Nakamura, M., Takahashi, M., Ohno, K., Koshino, A., Nakashima, K., Setoguchi, A., Fujino, Y. & Tsujimoto, H. (2008). C-reactive protein concentration in dogs with various diseases. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 70 (2), 127-131.
- Ndungu, J.M., Eckersall, P.D. & Jennings, F.W. (1991). Elevation of the concentration of acute phase proteins in dogs infected with *Trypanosoma brucei*. *Acta Tropica*, 49 (2), 77-86.
- Ohno, K., Yokoyama, Y., Nakashima, K., Setoguchi, A., Fujino, Y. & Tsujimoto, H. (2006). C-reactive protein concentration in canine idiopathic polyarthritis. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 68 (12), 1275-1279.
- Otabe, K., Sugimoto, T., Jinbo, T., Honda, M., Kitao, S., Hayashi, S., Shimizu, M. & Yamamoto, S. (1998). Physiological levels of C-reactive protein in normal canine sera. *Veterinary Research Communications*, 22, 77-85.
- Pepys, M.B. & Hirschfield, G.M. (2003). C-reactive protein: a critical update. *The Journal of Clinical Investigation*, 111 (12), 1805-1812.
- Rikihisa, Y., Yamamoto, S., Kwak, I., Iqbal, Z., Kociba, G., Mott, J. & Chichanasiriwithaya, W. (1994). C-reactive protein and alpha 1-acid glycoprotein levels in dogs infected with *Ehrlichia canis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 32 (4), 912-917.
- Spillmann, T., Korrell, J., Wittker, A., Börngen, S. & Krüger, M. (2002). Serum canine pancreatic elastase and canine C-reactive protein for the diagnosis and prognosis of acute pancreatitis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16 (5), 365.
- Teclès, F., Spiranelli, E., Bonfanti, U., Ceron, J.J. & Paltrinieri, S. (2005). Preliminary studies of serum acute-phase protein concentrations in hematologic and neoplastic diseases of the dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19 (6), 865-870.
- Tillet, W.S. & Francis, T. (1930). Serological reactions in pneumonia with a nonprotein somatic fraction of pneumococcus. *The Journal of Experimental Medicine*, 52 (4), 561-571.
- Ulutas, P.A., Musal, B., Kiral, F. & Bildik, A. (2009). Acute phase protein levels in pregnancy and oestrus cycle in bitches. *Research in Veterinary Science*, 86, 373-376.
- Yamamoto, S., Tagata, K., Nagahata, H., Ishikawa, Y., Morimatsu, M. & Naiki, M. (1992). Isolation of canine C-reactive protein and characterization of its properties. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 30, 329-339.
- Yamamoto, S., Shida, T., Miyaji, S., Santsuka, H., Fujise, H., Mukawa, K., Furukawa, E., Nagac, T. & Naiki, M. (1993). Changes in serum C-reactive protein levels in dogs with various disorders and surgical traumas. *Veterinary Research Communications*, 17 (2), 85-93.
- Yamamoto, S., Shida, T., Honda, M., Ashida, Y., Rikihisa, Y., Odakura, M., Hayashi, S., Nomura, M. & Isama, Y. (1994). Serum C-reactive protein and immune responses in dogs associated with *Bordetella bronchiseptica* (phase I cells). *Veterinary Research Communications*, 18 (5), 347-357.

## BILAGOR

### Bilaga 1.

Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum hos hundar direkt innan (0-prov) samt 24 timmar, 48 timmar, 3, 4, 5, 19 och 21 dagar efter osteotomi. Hund nr. 4 och hund nr. 9 är samma hund, men vid olika operationstillfällen. TTA = Tibial Tuberosity Advancement, TPO = Triple Pelvic Osteotomy och TPLO = Tibial Plateau Leveling Osteotomy

Hund nr.	Kirurgiskt ingrepp	0-prov	CRP-koncentration (mg/l)						
			24 timmar efter kirurgi	48 timmar efter kirurgi	3 dagar efter kirurgi	4 dagar efter kirurgi	5 dagar efter kirurgi	19 dagar efter kirurgi	21 dagar efter kirurgi
1	TTA	<5,0	50						
2	TTA	<5,0	76						
3	Crista tibia-transposition	9,2	150	119					
4	TPO	<5,0	69	74	45	26			<5,0
5	Crista tibia-transposition samt blockrecession sulkoplastik <sup>1</sup>	<5,0	75						
6	TPLO	26	106					32	
7	TPLO	26	95						
8	TPLO	<5,0	37	38					
9	TPO	<5,0	94	57	49	31	27		

<sup>1</sup>blockrecession sulkoplastik innebär att sulcus intercondylaris femoris fördjupas genom att en osteokondral bit skärs loss, ostium under där denna bit har suttit avlägsnas, vartefter den osteokondrala biten sätts tillbaka

Bilaga 2.

*Sjukdomsinformation utifrån journalerna för hundarna som genomgått osteotomi med eventuella postoperativa tecken på sjukdom t.o.m. dag 22 efter operation*

Sjukdomsinformation			
Hund nr.	Orsak till operation	Ev. postoperativa tecken på sjukdom (dag 0 är operationsdagen)	Ev. övriga kända samtida sjukdomar eller skador
1	Främre korsbandsskada	Inga	Smärta från ryggen av okänd anledning
2	Främre korsbandsskada	Ökad värme lokalt vid operationssåret dag 14	Artroser (ej specificerat var) sedan en längre tid tillbaka
3	Medial patellaluxation	Kräkningar och diarré dag 1	Inga
4	Höftledsdysplasi	Kräkningar dag 6	Inga
5	Medial patellaluxation	Inappetens dag 4	Inga
6	Främre korsbandsskada	Kliat upp operationssår efter lipomexstirpation som utfördes 1 mån innan TPLO, samt fördröjd läkning av operationssår efter TPLO, pododermatit och otit dag 19	Hudproblem intermittent sedan flera år
7	Främre korsbandsskada	Lös avföring dag 1, ett stygn sprack upp dag 2, övriga stygn sprack upp dag 4	Inga
8	Främre korsbandsskada	Lindrig blödning från operationssåret dag 1, plötsligt ökad hälta av okänd anledning dag 11	Inga
9	Höftledsdysplasi	Nedsatt neurologisk funktion i det opererade benet dag 1 till 5, lindrigt med blod på avföringen dag 3 till 4, samt kräkning dag 8	TPO av andra bäckenhalvan 21 dagar innan denna operation



Bilaga 3.

Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum hos hundar direkt innan (0-prov) samt 24 timmar, 48 timmar, 14 och 16 dagar efter artroskopi eller artrotomi

Hund nr.	Kirurgiskt ingrepp	CRP-koncentration (mg/l)				
		0-prov	24 timmar efter kirurgi	48 timmar efter kirurgi	14 dagar efter kirurgi	16 dagar efter kirurgi
10	Artrotomi och extrakapsulär stabilisering av knäled samt partiell meniskektomi	<5,0	51	56		<5,0
11	Artrotomi och extrakapsulär stabilisering av knäled samt blockrecession sulkoplastik <sup>1</sup>	<5,0	194	295		<5,0
12	Artroskopi samt s.k. ”abrasion arthroplasty” <sup>2</sup>	<5,0			<5,0	
13	Artroskopi samt s.k. ”abrasion arthroplasty” <sup>2</sup>	<5,0	49			
14	Artroskopi samt s.k. ”abrasion arthroplasty” <sup>2</sup>	<5,0	<5,0			
15	Artrotomi och extrakapsulär stabilisering av knäled	<5,0	47			
16	Artrotomi och extrakapsulär stabilisering av knäled	<5,0	119			
17	Artrotomi och extrakapsulär stabilisering av knäled samt extirpation av tumor cutis	<5,0	140	146		
18	Artroskopi och extrakapsulär stabilisering av knäled	<5,0	56			

<sup>1</sup>blockrecession sulkoplastik innebär att sulcus intercondylaris femoris fördjupas genom att en osteokondral bit skärs loss, ostium under där denna bit har suttit avlägsnas, vartefter den osteokondrala biten sätts tillbaka

<sup>2</sup>abrasion arthroplasty innebär att defekt brosk skrapas bort tills friskt vaskualiserat brosk erhålles

Bilaga 4.

*Sjukdomsinformation utifrån journalerna för hundarna som genomgått artroskopi eller artrotomi med eventuella postoperativa tecken på sjukdom t.o.m. dag 22 efter operation*

Sjukdomsinformation			
Hund nr.	Orsak till operation	Ev. postoperativa tecken på sjukdom (dag 0 är operationsdagen)	Ev. övriga kända samtida sjukdomar eller skador
10	Främre korsbandsskada	Diarré dag 1 och 2	Polydipsi av okänd anledning sedan tre månader innan operation
11	Främre korsbandsskada samt medial patellaluxation	Inga	Inga
12	Fragmenterad processus coronoideus	Diarré några dagar efter operation	Inga
13	Osteokondros i bogled	Inga dag 1, därefter ej känt	Inga
14	Fragmenterad processus coronoideus	Hyperemisk hud där durogesicplåster satt dag 1	Behandlas för infektion med <i>Sarcoptes scabiei</i> sedan ett par veckor innan operation
15	Främre korsbandsskada	Inga	Inga
16	Främre korsbandsskada samt medial patellaluxation	Linan lossnar dag 11	Inga
17	Främre korsbandsskada samt tumor cutis	Hyperemisk hud på baksida lår dag 1	Patologanatomisk diagnos (PAD) av tumor cutis var mastocytom grad II
18	Främre korsbandsskada	Inga	Inga

Bilaga 5.

*Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum hos hundar direkt innan (0-prov) samt 24 timmar efter kirurgi för åtgärd av fraktur/-er*

Hund nr.	Kirurgiskt ingrepp	CRP-koncentration (mg/l)	
		0-prov	24 timmar efter kirurgi
19	Stabilisering av crista tibia-fraktur med kirschner wires och cerklage	<5,0	12
20	Stabilisering av crista tibia-fraktur med kirschner wires och cerklage	24	69
21	Stabilisering av femurfraktur med kirschner wires	46	94
22	Stabilisering av radius- och ulnafraktur med Dynamic Compression Plate	14	39
23	Reponering av ileosacralluxation samt stabilisering med kirschner wire	149	107
24	Stabilisering av ulnafraktur (intraartikulärt i armbågsled) med intramedullärt stift samt tension-band	16	50

Bilaga 6.

*Sjukdomsinformation utifrån journalerna för hundarna som genomgått kirurgi för åtgärd av fraktur/-er med eventuella postoperativa tecken på sjukdom t.o.m. dag 22 efter operation*

Sjukdomsinformation			
Hund nr.	Orsak till operation	Ev. postoperativa tecken på sjukdom (dag 0 är operationsdagen)	Ev. övriga kända samtida sjukdomar eller skador
19	Crista tibia-fraktur (av okänd anledning, skedde två dagar innan operation)	Inga	Inga
20	Crista tibia-fraktur (av okänd anledning, skedde dagen innan operation)	Kräkningar under narkosen samt under uppvakningen	Mask i avföringen dagen efter operation
21	Femurfraktur (av okänd anledning, skedd samma dag som operation)	Inga	Inga
22	Radius- och ulnafraktur (p.g.a. fall på ca 1,5 m, skedde två dagar innan operation)	Inga	Inga
23	Ileosacralluxation (p.g.a. blivit påkörd, skedde fyra dagar innan operation)	Plötsligt ökad hälta av okänd anledning samt upptäckt att skruv i ileosacral-stabiliseringen har gått av dag 22	Påkörd och pneumothorax sedan fyra dagar innan operationen för ileosacralluxation utfördes, opererades (caputresektion av femur) dagen innan operationen för ileosacralluxation
24	Ulnafraktur (intraartikulärt i armbågsled, av okänd anledning, skedde två dagar innan operation)	Ökad hälta efter hopp dag 11 eller 12	Inga

## Bilaga 7.

*Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum hos hundar direkt innan (0-prov) samt 12 timmar, 24 timmar, 48 timmar, 3, 4, 5, 6 och 8 dagar efter orkiektomi. Hund nr. 54, 55 och 57 genomgick obetäckt, skrotal orkiektomi, hund nr. 56 genomgick betäckt orkiektomi med kalottnitt samt exstirpation av tumor på preputiet, hund nr. 58 genomgick obetäckt, preskrotal orkiektomi och hund nr. 59 genomgick orkiektomi inguinalt*

Hund nr.	CRP-koncentration (mg/l)								
	0-prov	12 timmar efter kirurgi	24 timmar efter kirurgi	48 timmar efter kirurgi	3 dagar efter kirurgi	4 dagar efter kirurgi	5 dagar efter kirurgi	6 dagar efter kirurgi	8 dagar efter kirurgi
54	10	28	58	41	32	26		26	19
55	<5,0	10	19						
56	13		102						
57	<5,0		29	21	10		<5,0		
58	<5,0		<5,0						
59	<5,0		34	44					

## Bilaga 8.

*Sjukdomsinformation utifrån journalerna för hundarna som genomgått orkiektomi med eventuella postoperativa tecken på sjukdom t.o.m. dag 22 efter operation*

Hund nr.	Orsak till operation	Sjukdomsinformation	
		Ev. postoperativa tecken på sjukdom (dag 0 är operationsdagen)	Ev. övriga kända samtida sjukdomar eller skador
54	Profylax	Lindrigt med sekret i ena ögat dag 1, operationssåret glipar lite samt vätskar lindrigt dag 10	Ventral och lateral spondylos ländkotor samt myosit
55	Profylax	Hunden har sickat bort några stygn dag 5	Inga
56	Nekrotiserande dermatit på skrotum	Operationssåret sprack upp lite dag 5	Patologanatomisk diagnos (PAD) av huden på skrotum samt tumor på preputiet var histiocytos utan tecken på malignitet
57	Profylax	Lös avföring dag 2	Inga
58	Profylax	Inga dag 1, därefter ej känt	Inga
59	Kryptokidism samt tumor testis	Inga	Patologanatomisk diagnos (PAD) seminom utan tecken på invasisitet

## Bilaga 9.

*Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum hos hundar direkt innan (0-prov) samt 24 timmar, 12 och 13 dagar efter ovariohysterektomi utan livmodersjukdom. Hund nr. 28 amputerade även sporrarna på bakbenen. Alla prover är analyserade vid samma tillfälle, förutom proverna från hund nr. 29, vilka är analyserade vid provtagningstillfällena*

Hund nr.	CRP-koncentration (mg/l)			
	0-prov	24 timmar efter kirurgi	12 dagar efter kirurgi	13 dagar efter kirurgi
25	<5,0	80	<5,0	
26	<5,0	71		
27	<5,0	60		<5,0
28	<5,0	69	7,1	
29	<5,0	58		

Bilaga 10.

*Koncentration C-reaktivt protein (CRP) i serum hos hundar direkt innan (0-prov) samt olika antal dagar efter ovariohysterektomi med livmoderssjukdom. Alla prover är analyserade vid samma tillfälle, förutom proverna från hund nr. 47, 48, 49, 50, 51, 52 och 53 vilka är analyserade vid provtagningstillfällena*

Hund nr.	CRP-koncentration (mg/l)												
	0-prov	1*	2*	3*	6*	9*	10*	11*	12*	13*	20*	21*	22*
30	<5,0	109											
31	<5,0	137											
32	123	163											
33	5,5	105											
34	<5,0	51											
35	43	50				11							
36	11	91											
37	184	98	85				29						<5,0
38	209	212	134							12		<5,0	
39	<5,0	63							18		7,2		
40	234	186							10		31		
41	198	289											
42	<5,0	113								65			
43	<5,0	59						<5,0					
44	<5,0	117						9,1					
45	<5,0	145			<5,0								
46	<5,0	38	19										
47	<5,0	67											
48	<5,0	83											
49	149	132	78										
50	272	175											
51	233	253											
52	298			116									
53	<5,0	165											

\*antal dagar efter kirurgi

Bilaga 11.

*Sjukdomsinformation utifrån journalerna för hundarna som genomgått ovariohysterektomi med eventuella postoperativa tecken på sjukdom t.o.m. dag 22 efter operation*

Sjukdomsinformation			
Hund nr.	Orsak till operation	Ev. postoperativa tecken på sjukdom (dag 0 är operationsdagen)	Ev. övriga kända samtida sjukdomar eller skador
25	Profylax	Inga	Inga
26	Steroidresponsiv meningit-arterit i samband med östrus	Inga	Inga
27	Profylax	Inga	Kronisk artros armbågsleder
28	Profylaktisk ovariohysterektomi samt amputation av sporrar på bakbenen	Inga	Inga
29	Profylax	Blodblandad vätska från operationssåret timmarna efter operation	Inga
30	Cystisk endometriehyperplasi samt ytterligare livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Inappetens och muskeltremor dag 4	Letargi, flåsig och polydipsi sedan 17 dagar innan operation
31	Mukometra	Inga	Letargi och kräkningar sedan tre till fyra mån innan operation
32	Livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Inga	Behandlas för <i>Anaplasma phagocytophilum</i> -infektion sedan nio dagar innan operation
33	Livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Kräkning dag 1, därefter ej känt	Inga
34	Livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Inga	Osteoartrit armbågsleder
35	Cystisk endometriehyperplasi samt ytterligare livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Inga	Bitskada fyra dagar innan operation, polydipsi sedan någon vecka, förhöja leukocyter och erythrocyter i urinen vid operation
36	Pyometra	Inga dag 1, därefter ej känt	Hypotyreos under kontroll
37	Livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Dämpat allmäntillstånd dag 1 till 2, urinvägsinfektion konstaterad dag 0 och 11, friskförklarad från urinvägsinfektionen dag 22, dermatit dag 22	Polyuri, polydipsi och inappetens sedan två dagar innan operation, flåsig sedan två till tre mån innan operation, hypotyreos under kontroll, ventral spondylos thorakalkotor och lateral spondylos ländkotor
38	Livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Symtom på trötthet av okänd anledning dag 0 till 27	Hypotyreos under kontroll, letargi, feber och inappetens sedan en vecka innan operation



39	Livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Polydipsi samt letargi dag 0 till minst dag 20, röd och svullen vid operationssuturerna samt inappetens dag 7	Polyuri och polydipsi sedan en okänd tidsperiod innan operation
40	Livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Inga	Inappetens sedan en vecka innan operation
41	Pyometra samt peritonit	Nedsatt allmäntillstånd samt buköm dag 0 till 3	Nedsatt allmäntillstånd, kräkningar samt buköm innan operation, fri purulent vätska i buken vid operation
42	Livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Inga	Polyuri samt polydipsi sedan två veckor innan operation
43	Livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Inga	Symmetrisk alopeci sedan tre veckor innan operation
44	Pyometra samt cystisk endometriehyperplasi	Inga	Trombocytopeni av okänd anledning sedan fyra veckor innan operation
45	Pyometra	Inga	Inga
46	Livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Kräkning några timmar efter operation	Inappetens samt nedsatt allmäntillstånd sedan ca en vecka innan operation
47	Livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Inappetens samt respiratoriska problem dag 8	Trött, flåsigt och rossligt sedan en månad innan operation
48	Pyometra	Inga dag 1, därefter ej känt	Vänstersidig klaffdegeneration sedan minst tre år innan operation, enstaka förmaksextraslag under operation
49	Pyometra samt peritonit	Nedsatt allmäntillstånd och buköm dag 1	Inga
50	Pyometra	Nedsatt allmäntillstånd dag 1	Inga
51	Pyometra	Rikligt med blodblandad flytning dag 1, hältan från dagen innan operation var kvar även dag 1	Hälta av okänd anledning sedan dagen innan operation
52	Pyometra	Bradykardi dag 1, urinvägsinfektion konstaterad dag 3	Bradykardi samt episoder av asystole under operation
53	Livmodersjukdom utan fastställd diagnos	Letargi och inappetens dag 5	Letargi, inappetens och flytningar sedan några dagar innan operation