

روند تغییرات عوامل التهابی بعد از عمل جراحی ارتوپدی انتخابی

چکیده

بروز عوارض به خصوص عفونت بعد از عمل‌های جراحی ارتوپدی می‌تواند سبب ناتوانی شدید بیمار شود. تلاش‌های زیادی برای استفاده از عوامل التهابی مانند سرعت رسوب گلبول‌های قرمز (ESR)، پروتئین واکنشی (CRP) و شمارش گلبول‌های سفید (WBC count) جهت پیش‌بینی وقوع عفونت بعد از جراحی صورت گرفته است که نشان دهنده سیر قابل پیش‌بینی این عوامل می‌باشد. مطالعه حاضر در جهت تعیین تغییرات عوامل التهابی بعد از عمل جراحی الکتیو ارتوپدی از آذرماه سال ۱۳۸۱ تا اسفند ماه سال ۱۳۸۲ روی ۹۴ بیمار که تحت عمل جراحی ارتوپدی انتخابی قرار گرفته بودند، انجام شد. قبل از عمل جراحی، عوامل التهابی ESR، CRP و WBC در محدوده طبیعی بودند. مقادیر ESR، CRP و WBC قبل از عمل و روزهای ۱، ۳، ۵، ۷، ۱۴، ۲۸ و ۵۶ بعد از عمل اندازه‌گیری شدند و در مواردی که هر یک از عوامل به حالت طبیعی برمی‌گشتند مطالعه در آن مورد قطع می‌شد. نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که WBC در روز اول بعد از عمل، CRP در روز سوم بعد از عمل و ESR در روز پنجم بعد از عمل به حداکثر میزان خود می‌رسند. تغییرات WBC نامنظم بوده اما ESR بعد از رسیدن به اوج در روز ۲۸ به حد طبیعی و CRP در روز ۱۴ به حد طبیعی باز می‌گردند. سن و جنس روی روند تغییرات عوامل التهابی موثر نبودند اما عمل‌های جراحی وسیع سبب افزایش بیش‌تر ESR، CRP می‌شد. روند تغییرات ESR، CRP به قدری منظم و قابل پیش‌بینی است که هر گونه انحراف از این روند منظم ممکن است دلیل وقوع و آغاز یک عارضه مانند عفونت باشد. تغییرات CRP حساس‌تر از تغییرات ESR مشاهده شد.

*دکتر مرتضی کلهر I

II دکتر فرید نجد مظهر

کلیدواژه‌ها: ۱- عوامل التهابی ۲- جراحی انتخابی ارتوپدی

۳- سرعت رسوب گلبول‌های قرمز ۴- شمارش گلبول‌های سفید

مقدمه

بحرانی شدن وضعیت برطرف نمایند. تعداد گلبول‌های سفید به طور طبیعی در محدوده $10^9 \times 11-15$ در لیتر قرار دارد. تعداد WBC در التهاب‌ها و عفونت‌ها در ارتباط با شرایط بیمار به نسبت‌های مختلفی بالا می‌رود. (۱) CRP یکی از پروتئین‌های فاز حاد است که کبد ۸ تا ۱۲ ساعت بعد از بروز عفونت یا تروما شروع به ساختن آن می‌کند و مقدار طبیعی آن در افراد بالغ ۴۷۰ تا ۱۳۴۰ نانوگرم در میلی‌لیتر است. (۲) سرعت رسوب گلبول‌های قرمز در ساعت اول به طور طبیعی

عوامل یا واسطه‌های التهابی (Inflammatory Mediators) مانند سرعت رسوب گلبول‌های قرمز (ESR)، پروتئین واکنشی (CRP) و تغییرات تعداد گلبول‌های سفید (WBC) در تشخیص بیماری‌ها و پی‌گیری آن‌ها در تمام رشته‌های پزشکی از جمله ارتوپدی کاربرد دارند و جراحان ارتوپد سعی کرده‌اند که با پیش‌بینی روند طبیعی تغییرات این عوامل، از وقوع عوارض جراحی به خصوص عفونت به موقع آگاه شوند و مشکل پیش آمده را قبل از

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر فرید نجد مظهر جهت دریافت درجه دکترای تخصصی جراحی ارتوپدی به راهنمایی دکتر مرتضی کلهر، سال ۱۳۸۳. (I) استادیار جراحی ارتوپدی، بیمارستان فیروزگر، میدان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران (*مؤلف مسئول) (II) متخصص جراحی ارتوپدی.

سال یازدهم / شماره ۴۴ / فوق‌العاده دو ۱۳۸۳

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران ۱۰۲۹

۱۳۸۱ تا اسفند ماه ۱۳۸۲ انجام شد. شرایط ورود بیماران به مطالعه عبارت بودند از: ۱- عمل جراحی ارتوپدی انتخابی ۲- عدم وجود بیماری زمینه‌ای که سبب بالا رفتن عوامل التهابی قبل از عمل شده باشد ۳- رضایت به شرکت در مطالعه و خون‌گیری. بیماران با در نظر گرفتن متغیرهای سن (۴۰ سال و بالاتر از آن و پایین ۴۰ سال)، جنس (مرد یا زن) و نوع عمل جراحی (عمل جراحی بزرگ مانند تعویض مفصل ران، پلاک‌گذاری مجدد با پیوند استخوان، استئوتومی مفصل ران، استئوتومی فمور و تی‌بیا، استئوتومی اطراف استابولوم و عمل جراحی کوچک مانند انتقال تاندون در ساعد و دست، اعمال جراحی در دست، نورولیز، آرتروسکوپی و بیوپسی‌های سطحی) تقسیم‌بندی شدند. عمل‌های جراحی توسط ۵ استاد ارتوپدی انجام شد و هیچ یک از اعمال جراحی دچار عوارض نشده بودند (Uncomplicated). قبل از عمل و در فاصله روزهای ۱، ۳، ۵، ۷، ۱۴، ۲۸ و ۵۶ بعد از عمل، ESR، WBC و CRP در طول بستری در آزمایشگاه بیمارستان و بعد از مرخص شدن در آزمایشگاه‌های خارج از بیمارستان چک می‌شدند و در صورتی که عاملی به محدوده طبیعی باز می‌گشت، از مطالعه خارج می‌گردید.

تعداد WBC با دستگاه‌های اتوماتیک، ESR با روش Westergren اندازه‌گیری شد. سنجش CRP با استفاده از کیت ENISON که روشی کیفی است و براساس میزان آگلوتیناسیون اندازه‌گیری شد و براساس تعداد + گزارش گردید که عبارت بود از: ذرات آگلوتینه درشت با پس‌زمینه شفاف ← +۳، ذرات آگلوتینه متوسط با پس‌زمینه نیمه کدر ← +۲، ذرات آگلوتینه کوچک با پس‌زمینه کدر ← +۱، سوسپانسیون یکنواخت و عدم وجود آگلوتیناسیون ← منفی. در مواردی که غلظت CRP از ۶ میلی‌گرم در لیتر بیشتر بود تست + در نظر گرفته می‌شد.

نتایج

از ۹۴ بیمار مورد مطالعه ۵۶ نفر مرد و ۳۸ نفر زن بودند. ۴۲ نفر (۴۵/۲٪) از بیماران تحت عمل جراحی بزرگ و ۷۳ نفر (۵۴/۸٪) تحت عمل جراحی کوچک قرار گرفتند. تعداد ۷۳

زیر ۲۰ میلی‌متر در ساعت است که با التهاب و عفونت مقدار آن نیز بالا می‌رود.^(۳) در سال ۱۹۹۲، Larasson, S. هم‌کارانش از سوئد میزان CRP و ESR را در بیماران، بعد از عمل جراحی تعویض مفصل ران، زانو و جراحی دیسک کمری با تعداد ۱۱۸، ۳۹ و ۳۶ نفر مورد مطالعه قرار دادند و مشاهده کردند که CRP در روزهای دوم و سوم به حداکثر رسیده و در روز ۲۱ به حد طبیعی باز می‌گردد و بین میزان افزایش CRP و نوع بیهوشی، میزان خون‌ریزی، زمان عمل، تزریق خون و نوع داروها، سن و جنس ارتباطی وجود ندارد.^(۴) در سال ۱۹۹۸، Jasson W. و هم‌کارانش سطح CRP بعد از تعویض مفصل‌های هیپ و زانو را مورد مطالعه قرار دادند و نتیجه گرفتند که CRP در روز دوم و سوم به حداکثر می‌رسد و میزان آن در تعویض مفصل زانو ۵۰٪ بیشتر از تعویض مفصل ران است.^(۵) طبق مطالعات Okafor B. و هم‌کاران روند CRP منظم‌تر از روند ESR است.^(۶) در سال ۱۹۹۸، Brigden از کانادا طی مطالعه‌ای بیان کرد که ESR یک روش قدیمی، ارزان و قوی است اما از نظر حساسیت و درجه اختصاصی بودن (Sensitivity, specificity) در سطح پایینی قرار دارد.^(۷) در سال ۲۰۰۰، Giehl و هم‌کارانش از Tubingen آلمان روی ۱۸۰ بیمار، روند تغییرات CRP، ESR و WBC را بعد از عمل‌های جراحی ارتوپدی انتخابی مطالعه کردند و دریافتند که حداکثر افزایش CRP در روزهای دوم یا سوم بعد از عمل رخ می‌دهد و میزان افزایش آن با وسعت جراحی نسبت مستقیم دارد و ESR در روزهای پنجم یا ششم بعد از عمل به اوج خود می‌رسد و به مدت ۱۴ روز بالا باقی می‌ماند. تغییرات WBC نیز تابع قانون خاصی نبوده است.^(۸) مطالعه حاضر با هدف تعیین روند تغییرات ESR، CRP و WBC بعد از عمل جراحی انتخابی ارتوپدی و بررسی ارتباط بین افزایش عوامل ذکر شده با سن، جنس و نوع عمل جراحی انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت آینده‌نگر در مرکز آموزشی درمانی فیروزگر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران از آذرماه

در ساعت کاهش می‌یابد (جدول شماره ۲). در جراحی‌های کوچک نیز ESR در روز سوم و پنجم بعد از عمل با میانگین ۲۱/۶ و ۲۱ میلی‌متر در ساعت به حداکثر میزان خود رسیده بود و بعد از ۴ هفته به حد کمتر از ۲۰ میلی‌متر در ساعت کاهش یافته بود (جدول شماره ۳). در بررسی تغییرات CRP مشاهده شد که CRP در عمل جراحی بزرگ و نیز در عمل

نفر (۷۷/۷٪) از بیماران سن کمتر از ۴۰ سال و ۲۱ نفر (۲۲/۳٪) سن ۴۰ سال یا بالاتر داشتند. در بررسی تعداد گلبول‌های سفید مشاهده شد که حداکثر افزایش WBC در اولین روز پس از عمل رخ می‌دهد سپس تعداد WBC به سرعت پایین آمده و بعد از ۷-۵ روز به حد قبل از عمل می‌رسد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مقایسه شاخص‌های آماری تعداد $WBC \times 10^2$ در هر میلی‌متر مکعب در مراحل مختلف در کل بیماران

شاخص آماری	مراحل	قبل از عمل	روز بعد از عمل						
			۱	۳	۵	۷	۱۴	۲۸	۵۶
میانگین		۷/۲	۱۰/۹	۸/۳	۷/۵	۷/۵	۷/۵	۷/۳	۶/۷
میانه		۶/۹	۱۰/۹	۷/۹	۷/۱	۷/۵	۷/۵	۶/۵	۷
نما		۶/۴	۷/۲	۵/۳	۷	۵/۶	۸	۵/۶	۵/۴
انحراف معیار		۲/۳	۳/۵	۲/۳	۲/۴	۱/۹	۲/۱	۱/۹	۱/۲
حداقل		۳/۵	۴	۴/۶	۳/۳	۳/۴	۳/۱	۳/۴	۵/۴
حداکثر		۱۶/۲	۲۰/۵	۱۷/۲	۱۹	۱۳/۶	۱۳	۱۳	۷/۸

جدول شماره ۲- مقایسه شاخص‌های آماری ESR بر حسب میلی‌متر/ساعت در مراحل مختلف در بیماران با عمل جراحی بزرگ

شاخص آماری	مراحل	قبل از عمل	روز بعد از عمل						
			۱	۳	۵	۷	۱۴	۲۸	۵۶
میانگین		۱۰/۶	۲۹	۶۷/۷	۷۰/۸	۴۲	۴۱	۲۰	۷
میانه		۱۰	۲۲	۶۱	۷۱/۵	۶۳	۲۰	۱۵/۵	۲
نما		۱۰	۲۰	۷۰	۴۲	۲۰	۱۲	۱۹	۱
انحراف معیار		۶/۷	۲۲/۸	۳۳/۵	۲۸/۸	۳۴/۲	۲۸/۸	۱۴/۶	۸/۱
حداقل		۱	۱	۱۰	۶	۱۰	۶	۱	۱
حداکثر		۲۵	۱۰۸	۱۴۴	۱۲۸	۱۲۸	۱۲۵	۵۸	۱۹

جدول شماره ۳- مقایسه شاخص‌های آماری ESR بر حسب میلی‌متر/ساعت در مراحل مختلف در بیماران با عمل جراحی کوچک

شاخص آماری	مراحل	قبل از عمل	روز بعد از عمل						
			۱	۳	۵	۷	۱۴	۲۸	۵۶
میانگین		۷/۴	۱۲/۹	۲۱/۶	۲۱	۲۰/۱	۲۰/۲	۱۱/۸	۲
میانه		۵	۱۰	۱۴	۱۴	۱۵	۱۷	۱۴/۵	۲
نما		۲	۱۰	۵	۳	۳	۱۸	۱۷	۲
انحراف معیار		۵/۸	۱۲	۲۰/۶	۲۰/۴	۱۵/۳	۱۴/۲	۶/۹	۰
حداقل		۱	۱	۲	۲	۳	۶	۱	۲
حداکثر		۲۰	۵۵	۸۲	۸۲	۸۲	۵۵	۱۸	۲

جراحی کوچک در روز سوم به حداکثر می‌رسد و در عمل جراحی بزرگ در اغلب مواقع در روز چهاردهم و در عمل جراحی کوچک در روز هفتم بعد از عمل منفی می‌شود (جدول‌های شماره ۴ و ۵).

بررسی ESR در گروه بیمارانی که عمل جراحی بزرگ داشتند نشان داد که میانگین افزایش آن در روز پنجم بعد از عمل به حداکثر میزان خود یعنی ۷۰/۸ میلی‌متر در ساعت با انحراف معیار ۲۸/۸ می‌رسد و بعد از ۴ هفته به ۲۰ میلی‌متر

اختلاف معنی‌داری بین تفاوت میانگین‌های CRP در مراحل قبل از عمل و روز سوم ($PV=0/023$)، قبل از عمل و روز پنجم ($PV=0/000$)، قبل از عمل و روز هفتم ($PV=0/000$) و قبل از عمل و روز چهاردهم ($PV=0/041$)، بین ۲ گروه جراحی بزرگ و کوچک به دست آمد بدین معنی که تفاوت میانگین‌ها در گروه جراحی بزرگ بیش‌تر بوده است.

بحث

براساس نتایج به دست آمده از مطالعات قبلی، CRP و ESR در ارزیابی جراحی‌های بدون عارضه ارتوپدی نقش مهمی دارند.^(۴-۷)

در بررسی‌های تحلیلی انجام شده با استفاده از آزمون آماری T (T-test)، بین میانگین‌های WBC و ESR قبل از عمل و مراحل بعد از عمل در زن و مرد و نیز افراد بالای ۴۰ سال و پایین ۴۰ سال اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین با استفاده از آزمون آماری Mann-Whitney بین تفاوت میانگین‌های CRP قبل از عمل و بعد از عمل در زنان و مردان و نیز افراد بالای ۴۰ سال و پایین ۴۰ سال اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. با استفاده از آزمون آماری T (T-test) تفاوت میانگین‌های WBC قبل و بعد از عمل‌های جراحی بزرگ و کوچک معنی‌دار نبود اما در مورد تفاوت میانگین‌های ESR با استفاده از آزمون T، در مراحل قبل

جدول شماره ۴- مقایسه شاخص‌های آماری غلظت CRP برحسب تعداد + در مراحل مختلف در بیماران با عمل جراحی بزرگ

شاخص آماری	مرحله	قبل از عمل	روز بعد از عمل					
			۱	۳	۵	۷	۱۴	۲۸
میانگین		۰	۱/۲	۲/۱	۱/۵	۱/۱	۰/۳	۰/۱
میانه		۰	۱	۱	۲	۱	۰	۰
نما		۰	۲	۱	۱	۱	۰	۰
حداقل		۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
حداکثر		۰	۳	۳	۳	۴	۳	۲

جدول شماره ۵- مقایسه شاخص‌های آماری غلظت CRP برحسب تعداد + در مراحل مختلف در بیماران با عمل جراحی کوچک

شاخص آماری	مرحله	قبل از عمل	روز بعد از عمل					
			۱	۳	۵	۷	۱۴	۲۸
میانگین		۰	۰/۹	۱	۰/۶	۰/۳		
میانه		۰	۱	۱	۰	۰		
نما		۰	۰	۲	۰	۰		
انحراف معیار		۰	۰/۹	۰/۹	۰/۹	۰/۶		
حداقل		۰	۰	۰	۰	۰		
حداکثر		۰	۳	۳	۳	۲		

اغلب محققان معتقدند که روند طبیعی افزایش و کاهش ESR و CRP منظم است بنابراین انحراف از این روند طبیعی می‌تواند نشان دهنده وقوع یک عارضه مانند عفونت باشد. نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر که روی ۹۴ بیماری که تحت عمل جراحی ارتوپدی قرار گرفته بودند انجام شد نیز نتایج مشابه با یافته‌های منتشر شده در مقالات خارج از کشور بوده است.^(۸) در این مطالعه مشخص شد که WBC

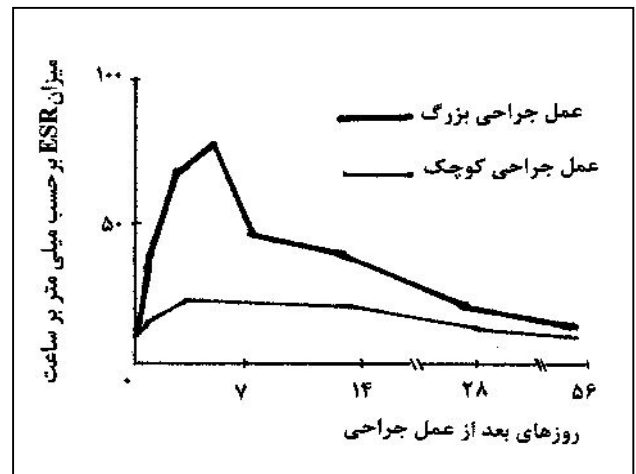
از عمل و روز اول پس از عمل ($PV=0/000$)، قبل از عمل و روز سوم ($PV=0/000$)، قبل از عمل و روز پنجم ($PV=0/000$)، قبل از عمل و روز هفتم ($PV=0/000$) و قبل از عمل و روز چهاردهم ($PV=0/024$) اختلاف معنی‌داری مشاهده شد. بدین معنی که تفاوت میانگین‌های ESR در عمل جراحی‌های بزرگ بیش از جراحی‌های کوچک بود. در مورد عامل CRP با استفاده از آزمون آماری Mann-Whitney

بین سن و جنس و تغییرات عوامل التهابی پیدا نکردند.^(۴) با توجه به روند منظم تغییر عوامل ESR و CRP می‌توان به این نتیجه رسید که انحراف این عوامل از روند افزایش و کاهش طبیعی بعد از جراحی، می‌تواند نشان دهنده وجود یک عارضه مانند عفونت بعد از عمل جراحی باشد. یکی از محدودیت‌های این مطالعه امکان‌پذیر نبودن اندازه‌گیری غلظت CRP به طور کمی در ایران به علل اقتصادی بود. با توجه به این که تغییرات CRP حساس‌تر و منظم‌تر از ESR است، توصیه می‌شود اقداماتی در جهت جای‌گزینی اندازه‌گیری کمی به جای اندازه‌گیری کیفی، حداقل در مراکز بزرگ‌تر صورت گیرد.

منابع

- 1- Frederick, Daveu. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19th ed. USA: W.B.Saunders company; 1996. P. 556-664.
- 2- Richard A. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19th ed. USA: W.B.Saunders company; 1996. P. 249.
- 3- Frederick R, Davey. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19th ed. USA: W.B.Saunders company; 1996. P. 589-91.
- 4- Larsson S. C-reactive protein(CRP) levels after elective orthopedic surgery. Clinical orthop 1992; 275: 237-42.
- 5- Jason W. Kelly, M. Dunsmuir R. C-reactive protein levels after total hip and total knee replacement. Journal of bone and joint surgery 1998; 80: 909-11.
- 6- Okafor B. Postoperative changes of erythrocyte sedimentation rate, plasma viscosity and C-reactive protein levels after total hip surgery. Acta orthop Belg 1998; 64: 257-62.
- 7- Brigden M. The erythrocyte sedimentation rate, still a helpful test if used judiciously. Postgrad Med 1998; 193: P. 257-62.
- 8- Giehl JP. The course of inflammatory mediators after elective orthopedic interventions. Z Orthop Ihre Grenzgeb 2000; 138(2): 181-4.

در تمام بیماران در روز اول پس از جراحی به حداکثر می‌رسد و تغییرات آن نامنظم است که مشابه نتایج به دست آمده از مطالعات Giehl می‌باشد.^(۸) در مطالعه حاضر ESR با تغییرات منظم‌تری بعد از عمل جراحی افزایش و پس از رسیدن به میزان حداکثر در روز پنجم بعد از عمل، به آرامی کاهش یافته بود و بعد از ۴ هفته به حد طبیعی بازگشته بود. در جراحی‌های وسیع افزایش بیش‌تر و طولانی‌تر ESR مشاهده شد(نمودار شماره ۱). این نتیجه مشابه مطالعه انجام شده توسط Giehl که بیان کرد هر چه وسعت عمل جراحی زیادتر باشد ESR بیش‌تر افزایش می‌یابد، بوده است. همچنین زمان به اوج رسیدن ESR مانند مطالعه Giehl، در روزهای ۵ یا ۶ بود.^(۸)



نمودار شماره ۱- روند تغییرات ESR قبل و بعد از اعمال جراحی بزرگ و کوچک بر حسب میلی‌متر در ساعت

در مطالعه حاضر CRP با تغییرات منظم اما سریع‌تر از ESR در روز سوم به حداکثر میزان خود رسیده بود و در اغلب موارد بعد از ۲ هفته منفی شده بود و میزان مثبت بودن آن با وسعت جراحی نسبت مستقیم داشت. در حالی که ارتباط CRP با وسعت عمل جراحی مشابه نتایج مطالعات Giehl و Larrasson بوده است اما زمان طبیعی شدن CRP در مطالعه Larrasson حدود ۲۱ روز بعد از عمل جراحی گزارش شد.^(۸ و ۴) سن و جنس روی عوامل التهابی موثر نبودند که این مطلب مشابه یافته‌های Larrasson و همکارانش از سوئد می‌باشد بدین معنی که آن‌ها نیز ارتباطی

The Course of Inflammatory Factors after Elective Orthopedic Surgery

**M. Kalhor, MD^I F. Najd Mazhar, MD^{II}*

Abstract

Complications, specially infection after orthopedic surgery, can result in severe disability in patients. Efforts have been done to use inflammatory factors such as Erythrocyte Sedimentation Rate(ESR), C-Reactive Protein(CRP) and White Blood Cell Count(CBC) to predict infection after surgery and to indicate that the course of these factors are predictable. The aim of the present study was to characterize the changes of CRP, ESR and WBC after elective orthopedic surgery. In 94 patients who underwent elective orthopedic surgery and had normal values of inflammatory factors such as ESR, WBC and CRP serial measurements of CRP, ESR and WBC were done before and 1, 3, 5, 7, 14, 28 and 59 days after surgery from December 2002 to February 2003. The results indicated a maximal count of WBC on the first day after surgery, maximal CRP values on the third day and maximal ESR rates on the fifth day after surgery. Changes of WBC were irregular, but ESR and CRP, after achieving maximal values on mentioned days, became respectively normal after 28 and 14 days following post-operation. Age and sex did not influence the pattern of changes but extensive surgeries were accompanied with higher values of ESR and CRP. Pattern of changes in CRP and ESR values are so typical that any deviation from this pattern can indicate occurrence of complications such as infection. CRP was sensitive than ESR in this regard.

Key Words: 1) Inflammatory Factors 2) Elective Orthopedic Surgery
3) Erythrocyte Sedimentation Rate
4) White Blood Cell Count

The present article is a summary of the thesis by F. Najd Mazhar, MD for the degree of specialty in Orthopedics under supervision of M. Kalhor, MD(2004).

I) Assistant Professor of Orthopedics. Firoozgar Hospital, Vali-Asr Sq. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

II) Orthopedist. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.