

C-Reactive protein changes in orthopedic surgical operations

A.R. Saied, MD¹ A.A. Ayatollahi Mousavi, MD²

Assistant Professor, Department of Orthopedic, Kerman University of Medical Sciences¹ General Practitioner²

ABSTRACT

Introduction: CRP (C-Reactive protein), an acute phase reactant, is considered as an indicator of inflammation and its measurement has been used as an early indicator of infection. This study was performed in order to examine the natural changes in CRP in orthopedic surgical operations related to long bone fractures in Shahid Mohammadi Hospital, Bandar Abbas, Iran.

Methods: 54 patients were enrolled in this descriptive study, of which ultimately 39 completed the study period. In all of the patients, CRP was checked serially until it became negative. T-test and analysis of variance was used for statistical analysis and $P < 0.05$ was considered significant.

Results: In all of the patients, the peak CRP elevation was observed on the second postoperative day (48 Hours) and in all of the uncomplicated cases, CRP returned to normal within 3 weeks. The difference between CRP rise in upper and lower limbs was statistically significant ($P < 0.002$).

Conclusion: It seems that a high CRP titer after 3 weeks, in a patient who has undergone surgery for a single long bone fracture, is good evidence of complication occurrence, especially an infection.

Key words: C-Reactive Protein - Fractures – Bone and Bones

Correspondence:

A.R. Saied, MD

Shahid Bahonar Hospital
Department of Orthopedic
Kerman University of
Medical Sciences.

Kerman, Iran

Tel: +98 341 2260100

Fax: +98 341 2448546

Email:

ARSaiedMD@yahoo.com

روند تغییر CRP در اعمال جراحی مربوط به شکسته بندی در ارتوپدی

دکتر علیرضا سعید^۱ دکتر عالیا آیت‌اللهی موسوی^۲

^۱ استادیار گروه ارتوپدی دانشگاه علوم پزشکی کرمان^۲ پزشک عمومی

مجله پزشکی هرمزگان سال نهم شماره سوم پاییز ۸۴ صفحات ۱۷۳-۱۷۷

چکیده

مقدمه: CRP (C-Reactive Protein) که یک پروتئین فاز حاد است، امروزه به عنوان یک نشانه التهاب در نظر گرفته می‌شود و کاربرد اندازه‌گیری آن در طب بالینی بصورت یک نشانه زودرس از عفونت بوده است. این مطالعه به منظور بررسی روند طبیعی تغییر CRP در اعمال جراحی مربوط به شکستگی استخوانهای بلند در بخش ارتوپدی بیمارستان شهید محمدی بندرعباس انجام گرفت.

روش کار: در این مطالعه توصیفی ۵۴ بیمار وارد مطالعه شدند که نهایتاً ۳۹ نفر دوره مطالعه را به پایان رسانیدند. از کلیه بیماران به فواصل مشخص پس از عمل جراحی، آزمایش CRP انجام و تا زمان منفی شدن آن ادامه می‌یافت. نتایج با استفاده از آزمونهای *t* و آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج: در کلیه بیماران اوج افزایش CRP روز دوم بعد از عمل (۴۸ ساعت) مشاهده شد و در تمام موارد بدون عارضه CRP ظرف سه هفته به منفی برگشت. تفاوت بین افزایش CRP در اندام فوقانی و تحتانی معنی‌دار بود ($P < 0.002$).

نتیجه‌گیری: بنظر میرسد بالا باقی ماندن CRP پس از سه هفته در بیمارانی که تحت عمل جراحی برای شکستگی یک استخوان بلند قرار گرفته‌اند، دلیل خوبی برای وجود عارضه و مخصوصاً عفونت باشد.

کلیدواژه‌ها: C-Reactive Protein - شکستگی‌ها - استخوان و استخوانها

نویسنده مسئول:

دکتر علیرضا سعید

گروه ارتوپدی، بیمارستان

شهیدباهنر، دانشگاه علوم

پزشکی کرمان

کرمان - ایران

تلفن: +۹۸ ۳۴۱۲۶۰۱۰۰

فاکس: +۹۸ ۳۴۱۲۴۴۵۴۶

پست الکترونیکی:

ARSaiedMD@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۳/۲/۲۱ اصلاح نهایی: ۸۳/۸/۱۰ پذیرش مقاله: ۸۴/۶/۶

مقدمه:

کمپارتمان حاد، بیماریهای عفونی و التهابی و حتی واکنشهای بدن به محصولات خونی انتقال داده شده، بالا می‌رود و اینها همه حالاتی هستند که می‌توانند در همراهی با یک شکستگی اتفاق بیفتند (۲). امروزه جراحان ارتوپد بطور شایع از ESR و CRP برای کمک به قدرت تشخیص خود در بیماران دچار عارضه پس از عمل جراحی کمک می‌گیرند. از نظر تئوری اگر بیمار مشکلی و بخصوص عفونت نداشته باشد، نباید ESR و CRP وی بالاتر از حد طبیعی باشد و به همین ترتیب از نظر تئوری چون ترومای وارده به بدن بیمار در اثر عمل جراحی خواه ناخواه یک واکنش سیستمیک را برمی‌انگیزد، بایستی ESR و CRP هر دو بالا رفته و پس از برطرف شدن این واکنش مجدداً به حد طبیعی برگردند. اما عملاً اینطور نیست. در مورد اعمال جراحی تعویض مفصل لگن، ESR یکسال پس از عمل جراحی همچنان اندکی بالا است (۳). CRP در عوض هم حساستر و هم قابل اعتمادتر بوده و

CRP که یک پروتئین فاز حاد است در سرم بیماران که دچار پنومونی بودند به وسیله Francis و Tillet در سال ۱۹۳۰ کشف گردید. در آن زمان نیز این پروتئین به عنوان یک نشانه از شدت بیماری بالینی مورد قبول واقع شد. بعد از یک دوره فراموشی در سالهای ۱۹۷۰ تا ۱۹۸۰ که ESR به طور عمده بکار می‌رفت، امروزه CRP یک نشانه التهاب در نظر گرفته می‌شود. CRP نسبت به پارامترهای دیگر مثل شمارش گلبول سفید و ESR در تشخیص عوارض جراحی با عفونت باکتریایی ارجح است. همچنین به نظر می‌رسد CRP وسعت و شدت ترومای جراحی را نشان می‌دهد. سطح CRP قبل از عمل بعنوان یک عامل خطر برای نتیجه بعد از عمل محسوب می‌شود و گمان می‌رود که CRP یک پارامتر اساسی برای پیش بیمار باشد (۱). CRP در بیماریهایی همچون سندرم

چون هدف از مطالعه تغییر کینماتیک طبیعی CRP بود، در صورت بروز عارضه بیمار از مطالعه حذف می‌شد که این اتفاق فقط در یک بیمار افتاد. شخصی که با شکستگی حاد تیبیا مراجعه کرده و برای وی میله‌گذاری داخل کانال انجام گرفت و دچار عفونت شدید گرم منفی در محل عمل شد، از مطالعه حذف شد. به منظور رعایت یکسان بودن ترومای جراحی در بیماران مورد مطالعه، کلیه بیماران به وسیله یک جراح تحت عمل جراحی قرار گرفتند و روش فیکساسیون شکستگیها یکی بود (پیچ و پلاک برای اندام فوقانی و جاندازی باز و فیکساسیون با پیچ و پلاک یا میله داخل کانال برای اندام تحتانی). نتایج حاصله با استفاده از آزمونهای t و آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج:

بیمارانی که دوره مطالعه را به اتمام رسانیدند در مجموع ۳۹ نفر شامل ۵ زن و ۳۴ مرد بودند. ۲ نفر با شکستگی بازو (هر دو مذکر)، ۸ نفر با شکستگی استخوانهای ساعد (۱ نفر مونث و بقیه مذکر)، ۱۶ نفر شکستگی ران (۳ نفر مونث و بقیه مذکر) و ۱۳ نفر شکستگی ساق (۱ نفر مونث و بقیه مذکر) بودند. متوسط CRP چک شده $28/18 \text{ mg/l}$ و از 11 mg/l تا 45 mg/l متغیر بود. کمترین میزان افزایش CRP را در عمل جراحی شکستگی ساعد و بیشترین آن را در عمل شکستگی تیبیا مشاهده کردیم. متوسط افزایش CRP در اعمال جراحی بیماران زن $29/2 \text{ mg/l}$ و از 17 mg/l تا 45 mg/l متغیر بود و در بیماران مرد $28/03 \text{ mg/l}$ و از 11 mg/l تا 45 mg/l متغیر بود. در اعمال جراحی روی اندام فوقانی افزایش CRP از 11 mg/l تا 35 mg/l متغیر بود و بطور متوسط 21 mg/l و در اندام تحتانی از 15 mg/l تا 45 mg/l و بطور متوسط 31 mg/l بود (جدول ۱). در کلیه بیماران بدون عارضه CRP ظرف سه هفته منفی شد. در تنها مورد عارضه‌دار در بین بیماران (که در مطالعه وارد نشد) CRP شش هفته پس از عمل جراحی همچنان مثبت بود.

برای مثال در مورد اعمال جراحی تعویض مفصل ظرف سه روز به اوج خود رسیده و ظرف سه هفته به حد طبیعی برمی‌گردد و بالا باقی ماندن آن و یا بالا رفتن مجدد، با ایجاد عارضه ارتباط قوی دارد (۳، ۴ و ۵). در مورد شکستگیها، مطالعات زیادی انجام شده که نشان داده‌اند پس از شکستگی، CRP و ESR هر دو بالا می‌روند، ولی افزایش ESR یک الگوی قابل پیش‌بینی نداشته است (۶). در حالی که در مورد شکستگی‌های مفصلی لگن، این الگو واضح بوده. CRP روز دوم پس از عمل به اوج خود می‌رسد و ظرف ۷ روز به حد طبیعی برمی‌گردد (۷).

در مطالعه دیگر بر روی شکستگی‌های استخوانهای بلند، اوج افزایش CRP روز دوم یا سوم پس از شکستگی یا عمل جراحی (بسته به انجام یا انجام نشدن) دیده می‌شود و ظرف سه هفته در موارد بدون عارضه، منفی می‌شود (۸). برای تشخیص سریعتر عفونت لازم است که بدانیم روند طبیعی تغییر CRP با هر عمل جراحی به چه صورت است. این مطالعه به این منظور انجام گرفت که پایه‌ای برای استفاده از CRP در درمان جراحی شکستگی استخوانهای بلند فراهم آورد.

روش کار:

این مطالعه بر روی ۵۴ نفر بیمار با شکستگی استخوانهای بلند که بایستی تحت عمل جراحی قرار می‌گرفتند صرفنظر از سن و جنس انجام گرفت (افراد بالغ). نحوه انتخاب بیماران بصورت متوالی و پس از کسب رضایت کتبی آگاهانه از بیماران انجام شد. شرط ورود به مطالعه علاوه بر بالغ بودن و رضایت کتبی آگاهانه برای شرکت در مطالعه، عدم وجود بیماری زمینه‌ای، عفونت و آلرژی بود. همچنین بیمارانی که بیش از یک اندام آنها شکستگی داشت از مطالعه حذف می‌شدند. از کلیه بیماران در روز دوم و سوم CRP سنجش و نتیجه ثبت شد. در صورتی که مقدار سنجش شده روز سوم از دوم بیشتر بود، در روز چهارم نیز سنجش انجام شد. سپس از بیماران به فواصل یک هفته CRP سنجش و تا زمان منفی شدن آزمایش ادامه یافت. ۳۹ نفر از بیماران تا زمان منفی شدن CRP پیگیری شدند (حداقل پیگیری شش هفته و حداکثر آن شش ماه بود).

جدول شماره ۱ - توزیع بیماران از نظر جنس، استخوان شکسته و میزان تغییر CRP

محل شکستگی	مرد	زن	متوسط افزایش CRP (mg/l)
بازو	۲	۰	۲۷/۱۰±۵/۶۰
ساعد	۷	۱	۲۵/۵±۱۸/۷۶
ران	۱۳	۳	۳۲/۸±۹۴/۸۶
ساق	۱۲	۱	۲۸/۸±۵۴/۶۰

نتایج حاصله نشان می‌دهد که میزان CRP در بیمارانی که اندام فوقانی و تحتانی آنها مورد عمل جراحی قرار گرفته بود و همچنین بین بیمارانی که با شکستگی ساعد و شکستگی ران و شکستگی ساق مورد عمل قرار گرفته بودند، معنی‌دار بود (به ترتیب $P < 0.002$ و $P < 0.04$) در حالی که میزان CRP بین مردان و زنان تحت مطالعه، بین شکستگی‌های بازو و یا شکستگی ساق و ران تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری:

کاربرد اندازه‌گیری CRP در طب بالینی بصورت یک نشانه زودرس از عفونت بوده است. با وجود این، به علت غیر اختصاصی بودن، کاربرد CRP در بیمارانی که ترومای عمل جراحی یا تصادف داشته‌اند، ایده‌آل نیست، مخصوصاً اگر در نظر بگیریم که هر عمل جراحی به علت ترومای وارده به نسج نرم، باعث افزایش تیترا CRP می‌شود. از طرفی عقلانی است اگر فرض کنیم که در صورت عدم وقوع یک عارضه خاص، پس از مدتی که استرس و التهاب عمل جراحی فروکش کرد، CRP هم به نرمال (منفی) برگردد. بجز مطالعاتی که در قسمت مقدمه ذکر شد، بعضی از محققین شکستگی یک استخوان را مورد مطالعه قرار داده‌اند. برای مثال در مطالعه Kallin (۵) که روی شکستگی‌های ساق متمرکز شد، مشاهده گردید که افزایش CRP با نوع عمل جراحی نیز ارتباط داشته و در مواردی که شکستگی ساق با پیچ و پلاک درمان می‌شده است نیز افزایش CRP بیشتر از مواردی بود که میله‌گذاری داخل کانال به روش بسته انجام می‌شد. جالب اینکه حتی در گذشته مشاهده گردیده است میزان افزایش CRP بسته به محل شکستگی متفاوت بوده است و در شکستگی‌های ران به مراتب بیشتر از شکستگی‌های مچ پا CRP افزایش یافته است (۹).

در مطالعه ما سعی بر این بود که روند طبیعی تغییر CRP با اعمال جراحی شکسته‌بندی را بررسی کنیم. در تمام بیماران CRP ظرف دو روز به اوج خود رسید و در تمامی موارد بدون عارضه ظرف سه هفته به منفی برگشت که این مشابه یافته‌های بعضی محققین قبلی بود (۸). در تنها بیمار عارضه‌دار CRP در پیگیری شش هفته همچنان مثبت بود که متأسفانه پس از آن بیمار از پیگیری گم شد. در مطالعه ما تفاوتی از نظر زمان برگشت به منفی بین اندام‌های تحتانی و فوقانی و بین اعمال جراحی مختلف مشاهده نشد، ولی حداکثر بالا رفتن CRP به وسعت و شدت ترومای جراحی مرتبط بود و در اندام تحتانی افزایش بیشتری مشاهده شد (جالب اینکه در مطالعه دیگری که بر روی روند تغییر ESR در اعمال جراحی ارتوپدی شکسته‌بندی توسط نویسنده انجام گرفت افزایش ESR در اعمال جراحی مربوط به اندام تحتانی واضحاً بیشتر از اندام فوقانی بود. نتایج این مطالعه منتشر نشده، ولی بصورت گزارش طرح تحقیقاتی در دسترس است). البته با توجه به کم بودن نسبی تعداد بیماران شرکت داده شده در مطالعه، بایستی به اهمیت این یافته و حتی صحت آن با شک نگریست، هر چند که میتوان آن را با وسیعتر و شدیدتر بودن ترومای جراحی توجیه کرد.

در مجموع با توجه به قیمت نسبتاً ارزان تعیین میزان CRP، اگر به صورت کیفی بررسی شود، می‌توان از آن برای افتراق عفونت از حالت‌های دیگری که ممکن است در بیمار ایجاد علائم کرده باشند، استفاده کرد. یعنی اگر در بیماری که تحت عمل جراحی شکسته‌بندی قرار گرفته است، پس از گذشت سه هفته از عمل جراحی CRP همچنان مثبت باشد و یا در صورتی که CRP به روش کمی بررسی شده باشد، اگر پس از روز دوم پس از عمل، یک افزایش ناگهانی در آن دیده شود، این یک نشانه قوی از به وجود آمدن عفونت خواهد بود.

بطور کلی از این مطالعه، چنین می‌توان نتیجه گرفته که، پس از اعمال جراحی ارتوپدی شکسته‌بندی در مورد یک استخوان بلند، CRP بسرعت بالا می‌رود و ظرف ۴۸ ساعت به اوج خود می‌رسد و در صورت عدم وجود عارضه ظرف سه هفته به منفی برمی‌گردد.

سپاسگزاری:

نویسندگان تمایل دارند مراتب سپاسگزاری خود را از
 معاونت آموزشی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی
 هرمزگان، بخاطر فراهم آوردن امکانات مالی این طرح
 پژوهشی اعلام دارند.

References

منابع

1. Foglar C, Lindsey RW. C-reactive protein in orthopedics. *Orthopedics*. 1998;21(6):687-691; quiz 962-963.
2. Kallio P, Michelsson JE, Lalla M, Holm T. C-reactive protein in tibial fractures; natural response to the injury and operative treatment. *J Bone Joint Surg*. 1990;72(4):615-617.
3. Shih LY, Wu JJ, Yang DJ. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values in patients with total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1987;(255):238-246.
4. Aalto K, Osterman K, Peltola H, Rasanen J. Changes in erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1984;(184):118-120.
5. Larsson S, Thelander U, Friberg S. C-reactive protein (CRP) levels after elective orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;(275):237-242.
6. Ellistgaard N, Andersson AP, Jensen KV, Jorgensen M. Changes in C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate after hip fractures. *Int Orthop* 1991;15(4):311-314.
7. Okafor B, Maclellan G. Postoperative changes of erythrocyte sedimentation rate, plasma viscosity and C-reactive protein levels after hip surgery. *Acta Orthop Belg*. 1998;64(1):52-56.
8. Yoon SI, Lim SS, Rha JD, Kim YH, Kang JS, Baek GH, et al. The CRP in patients with long bone fractures and after arthroplasty. *Int Orthop*. 1993;17(3):198-201.
9. Scherer MA, Neumaier M, Von Gumpfenberg S. C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;(393):287-293.