

بررسی ویژگی‌های بالینی و پاراکلینیک استئومیلیت مزمن در جانبازان مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی استئومیلیت بیمارستان ساسان در سال ۱۳۸۷ - ۱۳۸۵

مرتضی ایزدی M.D^۱، سید احمد موسوی M.D^۲، حسن عراقی زاده M.D^۳،
کمال سید فروتن M.D^۴، شهرام شیروانی M.D^۵، نعمت الله جنیدی M.D^۶،
مهدی خوبدل Ph.D^۷، مرتضی جان نثاری M.D^۸، بهزاد کلانتری M.D^۹، رامین بیدار M.D^۹

آدرس مکاتبه: * دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، مرکز تحقیقات بهداشت و تغذیه، تهران، ایران
** بنیاد امور ایثارگران و جانبازان، بیمارستان ساسان، کلینیک فوق تخصصی استئومیلیت، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۸۷/۳/۲

تاریخ دریافت: ۸۷/۱/۲۹

خلاصه

مقدمه: بیماری استئومیلیت مزمن، یک عفونت استخوان است که بیش از همه توسط باکتری‌های پیوژن و مایکوباکتری‌ها ایجاد می‌شود. این بیماری دارای خصوصیات مهمی چون سیر بالینی طولانی مدت، دوره‌های طولانی مدت خاموشی، موارد عود مکرر و عوارض جدی می‌باشد که درمان بیماری را بسیار مشکل می‌نماید و از لحاظ اقتصادی هزینه زیادی را در بر می‌گیرد، نظر به آنکه تعداد زیادی از جانبازان جنگ تحمیلی از عفونت مزمن استخوانی رنج می‌برند.

هدف: هدف از این مطالعه بررسی تظاهرات بالینی و پاراکلینیک جانبازان جنگ تحمیلی مبتلا به استئومیلیت مزمن می‌باشد.
مواد و روش‌ها: در این مطالعه که به روش مقطعی صورت پذیرفت، ۴۰ نفر از جانبازان جنگ تحمیلی که با تشخیص قطعی استئومیلیت مزمن در بیمارستان ساسان در طی سال‌های ۱۳۸۷ - ۱۳۸۵ بستری بودند مورد بررسی قرار گرفتند. جهت ثبت اطلاعات از فرم جمع آوری اطلاعات استفاده گردید که در آن مشخصات دموگرافیک، علائم کلینیکی و یافته‌های پاراکلینیک به همراه سوابق بیماری‌های زمینه‌ای همراه ثبت گردید. کلیه اطلاعات توسط نرم افزار spss (نسخه ۱۴) آنالیز گردید. جهت بررسی رابطه بین سرعت سدیمانتاسیون گلوبول قرمز (ESR) قبل از درمان و نتیجه کشت از تست آماری مجذور کای استفاده گردید.

نتایج: از ۴۰ جانباز مورد مطالعه همگی مرد بودند و میانگین سنی آنان $(X \pm S.D) 42/78 \pm 6/28$ سال می‌باشد. میانگین مدت زمان ابتلا به استئومیلیت مزمن $18/80 \pm 7/31$ سال می‌باشد. شایعترین علائم بالینی را ترشح چرکی (۹۰٪) و درد (۱۰٪) تشکیل می‌دادند. شایعترین محل درگیری استخوان تیبیا (۴۵٪) بود و بعد از آن استخوان فمور (۲۵٪) در درجه بعدی قرار داشت. از لحاظ بیماری‌های زمینه‌ای ۱۵٪ از بیماران دیابتی و ۴۰٪ بیماران سیگاری بودند. آنمی در ۷۲/۵٪ از موارد مشاهده گردید. ESR بالای ۲۰ در ساعت اول، در ۵۰٪ از بیماران دیده شد. همچنین ارتباط آماری معنی داری بین ESR قبل از درمان و نتیجه کشت در این بیماران یافت نشد ($p=0/24$). ۶۷/۵٪ از بیماران دارای کشت مثبت بودند که شایعترین ارگانیزم جدا شده استافیلوکوک اورئوس (۵۱/۹٪) بود و اشرشیاکلی (۳۳/۳٪)، سودوموناس آئروژینوزا (۷/۴٪) و گونه‌های کلبسیلا (۷/۴٪) ارگانیزم‌های بعدی را تشکیل می‌دادند.

بحث: با توجه به یافته‌های این مطالعه، شایعترین علامت بالینی استئومیلیت مزمن، ترشح چرکی در محل زخم و عمدتاً در استخوان‌های بلند می‌باشد. آنمی بعنوان یک عارضه شایع در این بیماران مطرح می‌باشد. همچنین، شایعترین باکتری‌های رشد کرده در این بیماران استافیلوکوک اورئوس و اشرشیاکلی می‌باشند که می‌توان جهت تعیین بهترین پوشش آنتی بیوتیکی در درمان‌های تجربی (Empiric) استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: استئومیلیت مزمن، استافیلوکوک اورئوس، اشرشیاکلی، سرعت سدیمانتاسیون گلوبول قرمز (ESR)

۱-استادیار، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...
۲-فوق تخصص دست، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...
۳-دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...
۴-دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۵-متخصص ارتوپد، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...
۶-نویسنده مسئول، استادیار، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...
۷-استادیار، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...
۸-پزشک، کلینیک فوق تخصصی استئومیلیت ساسان
۹-پزشک پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...

مقدمه

استئومیلیت، عفونت استخوان در نتیجه باکتری‌های پیوژن و مایکو باکتری‌ها می‌باشد، این عفونت غالباً در کودکان و بصورت هماتوژن دیده می‌شود. در بزرگسالان، استئومیلیت اغلب بصورت تحت حاد و مزمن می‌باشد و ثانویه به یک کانون عفونی مجاور و یا به علت ورود مستقیم عفونت در نتیجه جراحی و یا تروما ایجاد می‌شود (۱). بیش از ۹۵٪ استئومیلیت‌های حاد هماتوژن تک میکروبی است و در ۵۰٪ از موارد استافیلوکوک اورئوس جدا می‌شود. بر خلاف استئومیلیت حاد، استئومیلیت مزمن اغلب چند میکروبی است و علاوه بر استافیلوکوک اورئوس، احتمال وجود باکتری‌های گرم منفی و بی‌هوازی وجود دارد. از علائم و نشانه‌های استئومیلیت مزمن می‌توان به تخلیه چرک از خلال سینوسی بر روی استخوان درگیر، درد، تندرینس و دیگر نشانه‌های التهابی در محل ضایعه و تب خفیف در برخی بیماران اشاره نمود. این بیماری دارای خصوصیات مهمی چون سیر بالیتی طولانی مدت، دوره‌های طولانی مدت خاموشی، موارد عود مکرر و عوارض جدی چون دفورمیتی‌ها، محدودیت حرکتی و نقایص نورولوژیک می‌باشد که درمان بیماری را بسیار مشکل می‌نماید و از لحاظ اقتصادی هزینه زیادی را در بر می‌گیرد (۱ و ۲)، با توجه به آنکه در حدود ۴۰۰ هزار جانباز جنگ تحمیلی دارای ضایعات ناشی از اصابت تیر و یا ترکش بوده‌اند و از این تعداد در حدود ۱۰۰۰-۵۰۰ نفر از عفونت مزمن استخوانی رنج می‌برند و علیرغم صرف هزینه‌های سنگین و اعمال جراحی متعدد نتیجه مطلوبی را دریافت نکرده‌اند (۳) لذا با توجه به مطالعات اندکی که در این زمینه در ایران صورت گرفته است (۴) و از آنجا که افزایش و یا تشدید تظاهرات کلینیک و پاراکلینیک بر شدت و عود بیماری دلالت دارد بر آن شدیم خصوصیات بالینی و پاراکلینیک استئومیلیت مزمن را در جانبازان جنگ تحمیلی بررسی نماییم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به روش توصیفی مقطعی (Cross-sectional) صورت پذیرفت، ۴۰ نفر از جانبازان جنگ تحمیلی که با تشخیص قطعی استئومیلیت مزمن در کلینیک فوق تخصصی استئومیلیت

واقع در بیمارستان ساسان در طی سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۵ بستری بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. در این تحقیق افرادی که بیماری آنها بر اساس شواهد کلینیک، نتیجه کشت مثبت از استخوان مبتلا و یافته‌های رادیولوژیک (واکنش پریوست، وجود سکسترا، تخریب استخوان) تایید شده و از زمان ابتلا به این بیماری حداقل ۶ ماه گذشته و همچنین اطلاعات موجود در پرونده این افراد کامل بود وارد مطالعه شدند. در این تحقیق کلیه افرادی که تشخیص استئومیلیت، تنها بر اساس شواهد بالینی صورت گرفته است و یا اطلاعات موجود در پرونده آنها ناقص بود از مطالعه خارج شدند. جهت استخراج اطلاعات موجود در پرونده این افراد از فرم جمع‌آوری اطلاعات استفاده گردید که در آن مشخصات دموگرافیک (سن، جنس، ...)، تاریخ بستری، علائم کلینیکی، یافته‌های پاراکلینیک به‌همراه سوابق بیماری‌های زمینه‌ای همراه ثبت گردید. صحت فرم جمع‌آوری اطلاعات توسط متخصصین امر مورد تایید و بازبینی قرار گرفت و کلیه اطلاعات توسط یک نفر جمع‌آوری گردید. نتیجه کشت ثبت شده در فرم گردآوری داده بیماران بر اساس نمونه گرفته شده از ترشحات زخم در هنگام بستری و قبل از شروع درمان آنتی‌بیوتیک می‌باشد. سرعت سدیمان‌تاسیون گلبول قرمز بیش از ۲۰ میلی‌متر در ساعت اول بعنوان شاخص غیر طبیعی در نظر گرفته شد (۵)، میزان هموگلوبین کمتر از ۱۳/۸ گرم بر دسی لیتر بعنوان شاخص آنمی در نظر گرفته شد (۵) و همچنین دیابت در این بیماران بر اساس شاخص‌های American diabetes association مورد بررسی قرار گرفت (۶). جهت توصیف اطلاعات افراد مورد پژوهش از آمار توصیفی همچون میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی، فراوانی و درصد فراوانی برای متغیرهای کیفی استفاده گردید. جهت تعیین ارتباط بین ESR قبل از درمان و نتیجه کشت مثبت این بیماران از تست مجذور کای استفاده گردید. کلیه اطلاعات توسط نرم افزار SPSS (نسخه ۱۴) آنالیز گردید. سطح معنی داری در این تحقیق ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

از ۴۰ جانباز مورد بررسی در این مطالعه، تمامی بیماران مرد (۱۰۰٪)

و نتیجه کشت این بیماران وجود نداشت ($p = 0/24$).

جدول ۲) ارگانیسم‌های جدا شده از نمونه‌های کشت بیماران

ارگانیسم	تعداد	درصد
استافیلوکوکوس اورئوس	۱۴	۵۱/۹
اشرشیاکلی	۹	۳۳/۳
سودوموناس آئروژینوزا	۲	۷/۴
کلبسیلا	۲	۷/۴

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه که با هدف تعیین خصوصیات بالینی و پاراکلینیک بیماران مبتلا به استئومیلیت مزمن انجام شده است، بیشترین محل درگیری، مربوط به استخوان‌های تیبیا و فمور می‌باشد، که ۷۰٪ از کل موارد را به خود اختصاص داده اند، در مطالعه انجام شده توسط جان محمدی و همکاران در سال ۱۳۸۶ بر روی ۱۲۰ بیمار مبتلا به استئومیلیت در شهر بابل در شمال ایران، بیشترین درگیری در استخوان‌های تیبیا (۴۸٪) و فمور (۳۳٪) مشاهده شد و استخوان‌های رادیوس و هومروس در رتبه‌های بعدی قرار داشتند (۴).

شایع‌ترین تظاهر بالینی در بیماران حاضر در این مطالعه، ترشح چرکی از محل زخم بود که ۹۰٪ از کل موارد را به خود اختصاص داد و بعد از آن درد شایع‌ترین شکایت بیماران در هنگام مراجعه بود. در مطالعه انجام شده توسط جان محمدی و همکاران نیز شایع‌ترین شکایت بالینی ترشح چرکی مزمن (۵۸٪) از محل زخم بود (۴).

در مطالعه حاضر، آنمی در بیش از ۷۰٪ از بیماران مشاهده شد. در مطالعه انجام شده توسط جان محمدی و همکاران آنمی (کمتر از ۱۱ گرم بر دسی لیتر) در ۸۶ درصد از موارد مبتلا به استئومیلیت مزمن مشاهده شد (۴). محققین علت وجود آنمی در این بیماران را به علت تاثیر عفونت مزمن بر روی سیستم خونسازی ذکر می‌کنند که با کاهش عمر مفید گلبول‌های قرمز، کاهش در میزان آهن مورد نیاز در فرایند اریتروپوئیس و کاهش در فعالیت مغز استخوان سبب کاهش هموگلوبین در این بیماران می‌شود (۷). البته در مطالعات دیگری که در این زمینه انجام شده است، مصرف بی‌رویه و طولانی

بودند و میانگین سنی این افراد ($\bar{x} \pm SD$) $42/78 \pm 6/28$ سال می‌باشد. همچنین، میانگین مدت زمان ابتلاء به بیماری استئومیلیت مزمن در این بیماران ($\bar{x} \pm SD$) $18/80 \pm 7/31$ سال می‌باشد. شایع‌ترین محل درگیری در این بیماران، استخوان تیبیا (۴۵٪) بود و بعد از آن استخوان فمور (۲۵٪) در رتبه بعدی قرار داشت (جدول ۱).

جدول ۱) محل درگیری در ۴۰ بیمار مبتلا به استئومیلیت مزمن

محل درگیر	تعداد	درصد
تیبیا	۱۸	۴۵
فمور	۱۰	۲۵
کف پا	۶	۱۵
هیپ	۴	۱۰
هومروس	۱	۲/۵
قوزک پا	۱	۲/۵
جمع	۴۰	۱۰۰

عامل ایجاد استئومیلیت مزمن در ۳۳ نفر (۸۲/۵٪) از جانبازان به علت ترومای نافذ و در ۷ نفر (۱۷/۵٪) به علت ترومای کند (Blunt) بود. شایع‌ترین علایم بالینی در این بیماران راه، ترشح چرک از خلال سینوس موجود در محل استخوان درگیر (۹۰٪) و درد در محل ضایعه (۱۰٪) تشکیل می‌دادند. از لحاظ بیماری‌های زمینه‌ای، ۶ نفر (۱۵٪) از بیماران مبتلا به دیابت قندی و ۱۶ نفر (۴۰٪) سیگاری بودند که میانگین مدت زمان مصرف سیگار در این بیماران $11/72 \pm 8/21$ سال بود. نتیجه کشت تهیه شده از ترشحات زخم، در ۲۷ نفر (۶۷/۵٪) از بیماران مثبت بود که در ۵۱/۹ درصد از آنها ارگانیسیم گرم مثبت و در ۴۸/۱ درصد ارگانیسیم گرم منفی رشد کرده بود. تنها ارگانیسیم رشد کرده در موارد گرم مثبت، استافیلوکوک اورئوس بود و در موارد گرم منفی، اشرشیاکلی، شایع‌ترین ارگانیسیم یافت شده بود (جدول ۲).

از بیماران مورد بررسی، ۲۹ نفر (۷۲/۵٪) هموگلوبین کمتر از ۱۳/۸ گرم بر دسی لیتر و ۱۱ نفر (۲۷/۵٪) هموگلوبین بالای ۱۳/۸ گرم بر دسی لیتر داشتند. در این بیماران، ۲۰ نفر (۵۰٪) ESR کمتر از ۲۰ و ۲۰ نفر (۵۰٪) ESR بالای ۲۰ داشتند، همچنین ارتباط آماری معنی داری بین سرعت سدیمانتاسیون گلوبول قرمز (ESR) قبل از درمان

بر اساس وجود بیماری‌های زمینه‌ای همراه همچون دیابت قندی، بیماری‌های نقص سیستم ایمنی و ... مورد بررسی و مطالعه قرار گیرد. در مطالعه ما، در ۳۲/۵٪ از موارد کشت منفی مشاهده شد که احتمالاً مربوط به نحوه و نوع نمونه‌گیری، احتمال وجود باکتری‌های بی‌هوازی و یا تاثیر آنتی بیوتیک‌های مصرفی می‌باشد که در مطالعه ما مورد بررسی قرار نگرفت، لذا توصیه می‌شود تا جهت کسب نتایج دقیق‌تر در مطالعات آینده، کشت هوازی و بی‌هوازی از چندین محل از بافت استخوانی درگیر بعمل آید.

نتایج این مطالعه نشان دهنده این امر است که ترشح چرکی از محل زخم شایع‌ترین شکایت بیماران مبتلا به استئومیلیت مزمن در بدو مراجعه می‌باشد، همچنین استخوان‌های بلند مانند تیبیا و فمور شایع‌ترین نواحی در درگیری‌های عفونی استخوان می‌باشند، نکته دیگر آنکه آنتی‌بیوتیک‌ها بعنوان یک عارضه شایع در بیماران مبتلا به استئومیلیت مزمن مطرح می‌باشند. همچنین، شایع‌ترین جرم رشد کرده در این بیماران استافیلوکوک اورئوس بود و بعد از آن اشرشیاکلی، سودوموناس آئروژینوزا و کلبسیلا در رتبه‌های بعدی قرار داشتند.

تقدیر و تشکر

از معاونت بهداشت و درمان بنیاد شهید و امور ایثارگران، ریاست محترم بیمارستان ساسان آقای دکتر کیایی و کلینیک استئومیلیت بنیاد جانبازان به لحاظ مساعدت در دسترسی به پرونده‌های پزشکی کمال تشکر و قدردانی را داریم.

منابع

- 1- Berbari E, Steckelberg J, Osmon D. Osteomyelitis. In: Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and practice of Infectious diseases. 6th Edition. Churchill Livingstone 2005; 1322-32.
- 2- Carek PJ, Dickerson LM, Sack JL. Diagnosis and management of osteomyelitis. Am Fam Physician 2001;63:2413-20.
- 3- <http://www2.irna.ir/fa/news/view/line->

مدت آنتی بیوتیک‌ها نیز می‌تواند سبب ایجاد آنتی در این گروه از بیماران شود (۸). اگرچه مطالعات مختلف مقادیر متفاوتی از آنتی‌بیوتیک را در بیماران استئومیلیت گزارش کرده‌اند که می‌تواند ناشی از جامعه مورد مطالعه، شاخص آنتی‌بیوتیک و ... باشد ولی در مجموع تمامی مطالعات به شیوع آنتی‌بیوتیک در بیماران استئومیلیت اشاره دارند (۴ و ۷). همچنین پیشنهاد می‌شود که علل ایجاد آنتی‌بیوتیک در این بیماران در تحقیقات آینده مورد مطالعه و بررسی قرار گیرند.

در تحقیق حاضر، ESR بالای ۲۰ در نیمی از بیماران مشاهده شد. در مطالعه دیگری که به صورت گذشته‌نگر بر روی ۵۲ بیمار مبتلا به استئومیلیت تحت حاد و مزمن در سال ۲۰۰۴ صورت گرفت ESR بالای ۲۰ در ۸۸٪ از بیماران مورد مطالعه مشاهده شد (۹) که این تفاوت احتمالاً بعلاوه مزمن بودن موارد بیماری و فقدان موارد تحت حاد در مطالعه ما می‌باشد. در مطالعه Orimolade و همکاران نیز تفاوت معنی‌داری در میزان ESR در موارد حاد و مزمن بیماری مشاهده شد ($p=0/02$) که نشان می‌دهد با مزمن شدن بیماری میزان ESR کاهش می‌یابد (۷). همچنین در مطالعه ما، رابطه آماری معنی‌دار بین ESR و نتایج کشت حاصل از ترشحات زخم، وجود نداشت.

در مطالعه ما، نتیجه کشت در ۶۷/۵٪ از موارد مثبت بود و استافیلوکوک اورئوس در بیش از نیمی از موارد مشاهده شد. در مطالعه انجام شده توسط جان محمدی و همکاران نتیجه کشت در ۵۱٪ از موارد مثبت بود و استافیلوکوک اورئوس در ۸۰٪ از موارد مشاهده شد (۴). در مطالعه انجام شده توسط patzakis و همکاران که در سال ۱۹۹۴ بر روی بیماران مبتلا به استئومیلیت مزمن صورت گرفت، استافیلوکوک اورئوس و سودوموناس آئروژینوزا شایع‌ترین ارگانیزم‌های رشد کرده در نمونه‌های کشت بیماران بودند (۱۰). در مطالعه دیگر انجام شده توسط Orimolade و همکاران، استافیلوکوک اورئوس در بیش از ۸۰٪ موارد مشاهده شد و همانند مطالعه ما، ارگانیزم‌های اشرشیاکلی، کلبسیلا و سودوموناس آئروژینوزا به ترتیب در رتبه‌های بعدی قرار داشتند (۷) و لذا از این نتایج می‌توان جهت تعیین بهترین پوشش آنتی‌بیوتیکی در درمان‌های تجربی (Empiric) استفاده نمود. همچنین توصیه می‌شود تا در مطالعات آینده جدا سازی ارگانیزم‌ها

9/8703261532140314.htm Accessed May 15 2008.

۴- جان محمدی ن. مطالعات خصوصیات استئومیلیت در ۱۲۰ بیمار بابل. اولین کنگره روش‌های نوین تشخیصی و درمانی استئومیلیت، ۲۶-۲۷ خرداد ۱۳۸۷. تهران: بیمارستان امام خمینی. پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان. ۱۳۸۷، ۱۹-۱۸.

5- Harris I. A. Barnes-Jewish hospital laboratory reference values. In: Green G, Harris I, Lin G, et al. The Washington manual of medical therapeutics. 31 st Edition. Department of medicine Washington university school of medicine: Lippincott Williams and wilkins 2004; 599-605.

6- Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. IN: Diabetes care. American diabetes association 2006; 43-48.

7- Orimolade EA, Salawu L, Oginni LM. Clinical and laboratory features of Nigerian patients with osteomyelitis. Singapore Med J 2007; 48:917-21.

8- Senneville E, Legout L, Valette M, et al. Risk factors for anemia in patients on prolonged linezolid therapy for chronic osteomyelitis: A case-control study. J Antimicrob Chemoter 2004; 54:798-802

9- Auh J, Binns H, Katz B. Retrospective assessment of subacute or chronic osteomyelitis in children and young adults. Clinical Pediatrics 2004; 43:549-55.

10- Patzakis M, Wilkins J, Kumar J, et al. Comparison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronic osteomyelitis of long bones. JBJS 1994; 76:664-66.