مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره چهاردهم، شمارهٔ ۴، تیر ۱۳۹۱، صفحه ۷۷-۷۱

مقایسه مارکرهای التهابی ESR، CRP و شمارش گلبولهای سفید در بیماران مبتلا به زخم پای دیابتی عفونی با غیرعفونی

نعمت الله جنیدی جعفری(MD) [۱]، مهدی صفایی فیروزآبادی(MD)[۱]، محمد صادق صفایی فیروزآبادی(MD)[۲]،
امین صبوری(MD)*[۳]، رضا رنجبر(PhD)[۴]، مرتضی ایزدی(MD)[۱]

۱- مرکز تحقیقات بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)
۲- باشگاه پژوهشگران جوان دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد
۳- مرکز تحقیقات آسیب های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)
۴- مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)

دریافت: ۹۰/۶/۹، اصلاح: ۹۰/۸/۱۸، پذیرش: ۹۰/۱۱/۱۹

خلاصه

سابقه و هدف: روش های مختلف کلینیکی، آزمایشگاهی و تصویربرداری به منظور افتراق دو نوع عفونی و غیرعفونی زخم پای دیابتی پیشنهاد شده است. این مطالعه به منظور مقایسه مقادیر مارکرهای التهابی مختلف در دو نوع زخم پای دیابتی عفونی و غیر عفونی انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه به روش بررسی فرآیند طی سالهای ۸۹-۱۳۸۸ در بیمارستان بقیه الله (عج) انجام گرفت که مجموعا ۹۰ نفر در سه گروه مورد بررسی قرار گرفتند. گروه اول بیماران بر اساس معیارهای IDSA-IWGDF دارای زخم پای دیابتی عفونی (۳۰ نفر) و گروه دوم دارای زخم پای دیابتی غیر عفونی (۳۰ نفر) و گروه سوم ۳۰ نفر از افراد سالم بودند. اطلاعات دموگرافیک، کلینیکی و آزمایشگاهی (مارکرهای التهابی، گلبولهای CRP,ESR) در بین گروهها اندازه گیری و مقایسه شد.

یافته ها: میانگین CRP در افراد سالم ۱/۴±۱، در پای دیابتی عفونی ۴۶/۵±۴۶/۵ و در پای دیابتی غیر عفونی ۵/۳±۹/۲ بود (p=۰/۰۰۱). میانگین ESR در افراد سالم، پای دیابتی عفونی و غیر عفونی به ترتیب ۶/۴±۶ و ۳۰/۱±۷۶/۷ و ۱۱/۹±۲۹/۱ بود (p=۰/۰۰۱). همچنین میانگین گلبولهای سفید خون در ($۱۰^۹$) به ترتیب ۱۱/۴۹±۶۵۱۰ و ۳۶۶۲±۹۸۴۶ و ۲۰۷۰±۸۰۷۳ بود (p=۰/۰۰۱). ناحیه زیر منحنی ROC مربوط به مارکر ESR در تشخیص عفونت از سایر مارکرها بیشتر بود (AUC=۰/۹۶۷) که پس از آن CRP به میزان (۰/۸۷۱) و در نهایت WBC به مقدار (۰/۷۲۱) قرار داشتند. بهترین مقدار برش برای CRP، WBC وESR به ترتیب: ۷/۱ گرم بر لیتر و ۷۷۰۰ عدد در دسی لیتر و ۴۰/۵ میلیمتر بر ساعت بودند.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه اگرچه هر سه مارکر التهابی دارای مقادیر معنی داری برای پیشگویی عفونت هستند، اما ESR را می توان با توجه به حساسیت و اختصاصیت بالای آن، به عنوان بهترین مارکر مستقل پیشگویی عفونت معرفی کرد. ترکیب ESR با CRP و یا با شمارش گلبولهای سفید می تواند بر صحت عملکرد پیشگویی کننده این مارکرها بیافزاید.

واژه های کلیدی: مارکر های التهابی، سرعت رسوب گلبول قرمز، پروتئین واکنشی c، شمارش گلبولهای سفید، زخم پای دیابتی.

مقدمه

زخمها و عفونت های پا یکی از علل عمده ایجاد ناتوانی در بیماران مبتلا به دیابت شیرین هستند (۱). حدود ۱۵٪ افراد مبتلا به دیابت شیرین دچار زخم پا می‌شوند. زخم‌های پای دیابتی به طور متناوب عفونی می‌شوند و درصد قابل ملاحظه‌ای از این افراد در نهایت تحت عمل آمپوتاسیون قرار خواهند گرفت (۲). این چنین زخم‌هایی مدت زمان زیادی طول می‌کشد تا بهبود یابند و در مقایسه با زخم‌های غیرعفونی با احتمال بیشتری منجر به قطع عضو می‌شوند (۳). تعیین

▣ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۳۵۰ دانشگاه علوم پزشکی بقیه اله می باشد.
* مسئول مقاله:
آدرس: تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، پژوهشگاه دانشگاه علوم پزشکی بقیه اله، تلفن: ۸۸۶۰۰۰۶۲-۰۲۱
e-mail: aminsaburi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.9.1]

وجود عفونت نقش مهمی در مدیریت پای دیابتی ایفا می‌کند. به هرحال، پیشگویی در مورد عفونت و تعیین وضعیت عفونت و درجه نفوذ (آبسه و استئومیلیت) در زخم های پای دیابتی برای پزشکان کم تجربه دشوار است (۴). ممکن است حتی قرمزی، گرمی، درد یا تندرنس در عفونت پای دیابتی وجود نداشته باشد. بنابراین نشانگرهای باکتریولوژی، هماتولوژی و بالینی عفونت ممکن است همگی پزشک را در تعیین عفونت پای دیابتی گمراه سازند (۵). در مواردی حتی حداکثر تا ۵۰٪ بیماران با یک زخم پای عمیق لوکوسیتوز نخواهند داشت (۶). از آنجا که عفونت پای دیابتی می‌تواند به سرعت پیشرفت کند و موجب از بین رفتن اندام شود، باید در مرحله اولیه تشخیص داده شود و بدون تأخیر درمان شود (۷). بنابراین تشخیص زود هنگام عفونت و درمان کافی به منظور پیشگیری از قطع عضو ضروری هست، در سال ۲۰۰۴، انجمن بیماری‌های عفونی آمریکا و گروه کاری بین المللی پای دیابتی یک نظام برای درجه بندی شدت عفونت منتشر کردند و هر دو گروه کاری تأکید کردند که تشخیص عفونت براساس یافته های میکروب شناسی نباشد و روی کرایتریای بالینی نیز باشد (۸و۴).

به علت اینکه تشخیص عفونت پای دیابتی معمولاً یک چالش برای پزشکان است و در مراحل اولیه دشوار است که بین زخم‌های غیرعفونی (یا آنهایی که با فلور طبیعی کلونیزه شده اند) و زخم‌های عفونی با باکتری‌های شدیداً بیماری‌زا که منجر به بدتر شدن می‌شوند، تمایز قائل شویم (۹و۷). هنگامی که علائم بالینی گمراه کننده‌اند، تست‌های آزمایشگاهی می‌توانند به تشخیص عفونت کمک کنند. در بسیاری از مطالعات بر روی نقش تعیین کننده مارکرهای التهابی CRP و ESR برای کلینیسین ها جهت پیشگویی درگیری جدی باکتریال زخم پای دیابتی و قطع عضو تاکید شده است (۱۱و۱۰). همچنین از طرف دیگر، ارزش پارامترهای بیوشیمیایی نظیر سرعت رسوب گلبول‌های قرمز، لکوسیتوز و پروتئینهای التهابی در حال گردش برای تشخیص عفونت‌های پای دیابتی در برخی مطالعات اندک برشمرده شده است (۱۲).

مطالعات گذشته نتایج غیر یکنواختی در رابطه با کاربرد مارکرهای التهابی مانند ESR و CRP و شمارش گلبولهای سفید در افتراق نوع عفونی از نوع غیرعفونی زخم پای دیابتی داشته است و هدف از این مطالعه نیز بررسی و مقایسه این مارکرها در افتراق فرم عفونی از غیرعفونی زخم پای دیابتی است.

مواد و روشها

این مطالعه به روش بررسی فرآیند یا process-research بر روی بیماران بستری شده به علت زخم های پای دیابتی در بیمارستان بقیه الله (عج) در سال ۸۹-۸۸ انجام گرفت. بیمارانی که دارای بیماری های عفونی و التهابی دیگری مثل سپسیس، مننژیت، بیماری التهابی روده، پنومونی و غیره بودند و همچنین بیمارانی که طی ۶ هفته پیش از بستری تحت عمل جراحی قرار گرفته، بیماران با بدخیمی شناخته شده، بیماران دریافت کننده درمان سرکوبگر ایمنی و بیمارانی که طی ۶ ماه قبل از بستری از هر گونه درمان آنتی بیوتیکی استفاده کرده بودند، از مطالعه خارج شدند. بیماران بر اساس شواهد و یافته های بالینی به دو گروه دارای زخم پای دیابتی عفونی (۳۰ نفر) و زخم پای دیابتی غیر عفونی (۳۰ نفر) تقسیم شدند با توجه به تفاوت های جامعه شناختی، احتمال متفاوت بودن مقادیر اولیه مارکرها در افراد سالم ایرانی نسبت به افراد سالم سایر مناطق وجود دارد که جهت جنرالیزه کردن مقادیر به دست آمده و حذف تورش مقادیر ابتدایی، وجود گروهی از افراد سالم ضروری به نظر می رسید، در نتیجه در یک گروه ۳۰ نفری دیگر به عنوان گروه شاهد از افرادی که بیماری خاصی نداشتند (بر حسب شرح حال و مدارک پزشکی) و شرایط سن و جنس مشابه با بیماران داشتند از داوطلبان (دانشجویان، پرسنل و کادر درمان) انتخاب گردیدند و در نهایت ۹۰ نفر در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند.

در ابتدای بستری و پیش از شروع درمان، اطلاعات لازم و آزمایشات مورد نظر شامل ESR, CRP, FBS,WBC, HbA1C از بیماران اخذ شد. زخم پای دیابتی از نظر شدت بالینی بر اساس معیارهای IDSA-IWGDF (جدول ۱) به انواع غیرعفونی، حفیف، متویط و شدید تقسیم شد (۴). نتایج آزمایشات با Gold Standard که در مطالعه حاضر CRP است مورد مقایسه قرار گرفت.

جدول ۱. کلاس بندی بالینی شدت عفونت زخم پای دیابتی بر اساس معیارهای IDSA-IWGDF (۴)

شدت عفونت	تظاهرات بالینی عفونت
Non infected (Grade I)	زخم بدون چرک یا هر تظاهری از التهاب
Mild (Grade II)	حضور ۲ یا تعداد بیشتری از تظاهرات التهاب (چرک یا قرمزی، درد، تندرنس،گرمی یا سفتی) اما هر سلولیت/ قرمزی که ۲ سانتی متر یا کمتر دور زخم را شامل شده و عفونت به پوست یا بافت زیرجلدی سطحی محدودشده؛ بدون عوارض موضعی بیماری سیستمیک
Moderate (Grade III)	عفونت (مثل بالا) در بیماری که به طور سیستمیک خوب است و از نظر متابولیک پایدار بوده، اما با یک یا تعداد بیشتری از مشخصات ذکر شده: سلولیت با وسعت بزرگتر از ۲ سانتی متر، رگه های لنفانژیت، گسترش زیر فاسیای سطحی،آبسه بافت عمقی، گانگرن، درگیری عضله، تاندون، مفصل یا استخوان
Severe (Grade IV)	عفونت در یک بیمار که از نظر سیستمیک بدحال است یا ناپایداری متابولیک مثل تب، لرز، افزایش ضربان قلب، افت فشار، گیجی، استفراغ، افزایش گلبول سفید، اسیدوز، افزایش قند خون شدید یا ازتمی دارد.

مجریان طرح در تمامی اجرای طرح خود را ملزم به رعایت مفاد معاهده هلسینکی نمودند و کلیه اطلاعات مربوط به بیماران محرمانه بود و انجام مطالعه تنها در صورت رضایت کتبی بیمار جهت ورود به طرح صورت می گرفت و در صورتیکه بیمار، در حین انجام طرح و یا در هر یک از مراحل انجام کار تمایل به

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.9.1]

ادامه شرکت در مطالعه نداشت از طرح خارج شده و ادامه درمان وی بصورت استاندارد صورت گرفت. اطلاعات به دست آمده از پرسشنامه وارد بانک اطلاعات شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در آمار توصیفی از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده شد و در آمار تحلیلی برای مقایسه داده‌های کیفی Chi-Square و برای مقایسه داده‌های کمی قبل و بعد، از آزمون T-Test و مقایسه در گروه از ANOVA استفاده شد. به منظور تعیین حساسیت و ویژگی هر یک مارکرهای التهابی در تشخیص عفونت در مقایسه با سایر مارکرهای خونی، منحنی ROC و ناحیه زیر منحنی (AUC) برای کلیه مارکرهای خونی محاسبه شد. بهترین مقدار برش (cut-off point) با استفاده از فرمول (cut-off point= specificity+ sensitivity-1)؛ محاسبه شد. حساسیت و ویژگیِ مارکرها با استفاده از بهترین مقادیر برش بدست آورده شدند و p<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سن به ترتیب در افراد سالم ۷/۴±۳۸/۱ سال، پای دیابتی عفونی (Infected diabetic foot: IDF) ۱۰/۶±۶۱/۴ و پای دیابتی غیر عفونی (Non-infected diabetic foot: NIDF) ۸/۶±۵۴/۹ سال بوده است. میانگین مدت ابتلا به دیابت به ترتیب در گروه پای دیابتی عفونی ۹/۳±۱۵/۱ سال و در گروه پای دیابتی غیر عفونی۵/۶±۱۳/۹ سال بود. تعداد افراد مذکر شرکت کننده در مطالعه ۵۲ نفر (۵۷/۷٪) بودند (جدول ۲).

در میان ۶۰ بیمار دارای زخم پای دیابتی درگیری قسمتهای مختلف پا عبارت از، انگشت بزرگ ۴۳ نفر (۷۱/۶٪)، متاتارس ۷ نفر (۱۱/۷٪) و درگیری پاشنه یا وسط پا ۱۰ نفر (۱۶/۷٪) بود. شدت عفونت در ۳۰ بیمار دارای پای دیابتی عفونی در ۸ نفر (۲۶/۷٪) به صورت خفیف، ۷ نفر (۲۳/۳٪) به صورت متوسط و ۱۵ نفر (۵۰٪) به صورت شدید بوده است.

میانگین CRP (mg/dlit) در افراد سالم ۱/۴±۱، در پای دیابتی عفونی ۴۶/۵±۴۶/۵ و در پای دیابتی غیر عفونی ۵/۳±۹/۲ بوده است که مقدار آن در گروه پای دیابتی عفونی نسبت به دو گروه دیگر معنی دار بوده است (p=۰/۰۰۱). میانگین ESR (mm/h) در افراد سالم ۶/۴±۶، پای دیابتی عفونی ۳۰/۱±۷۶/۷ و پای دیابتی غیر عفونی ۱۱/۹±۲۹/۱ بوده است که مقدار آن در گروه پای دیابتی عفونی نسبت به دو گروه دیگر و همچنین گروه پای دیابتی غیر عفونی نسبت به پای سالم معنی‌دار بوده است (p=۰/۰۰۱). میانگین قند خون ناشتا (mg/dlit) در افراد سالم ۱۷/۵±۹۸/۷، در پای دیابتی عفونی ۷۷±۲۱۵ و در پای دیابتی غیر عفونی ۳۱/۶±۱۲۸ بوده است که مقدار آن در گروه پای دیابتی عفونی نسبت به دو گروه دیگر معنی دار بوده است (p=۰/۰۲) و همچنین مقدار آن در گروه پای دیابتی غیر عفونی نسبت به افراد سالم معنی دار بوده است (p=۰/۰۰۱). میانگین تعداد گلبول سفید خون (در 10^9) در افراد سالم ۱۱۴۹±۶۵۱۰، در پای دیابتی عفونی ۳۶۶۲±۹۸۴۶ و در پای دیابتی غیر عفونی ۲۰۷۰±۸۰۷۳ بوده که مقدار آن در گروه پای دیابتی عفونی نسبت به دو گروه دیگر معنی دار بوده است (p=۰/۰۰۱) و همچنین در گروه پای دیابتی غیر عفونی نسبت به افراد سالم معنی دار بوده است (p=۰/۰۱). میانگین HbA1C در افراد سالم ۰/۳±۵/۶، در پای دیابتی عفونی ۱/۷±۹/۳ و در پای دیابتی غیر عفونی ۱/۳±۶ بوده است مقدار آن در گروه پای دیابتی عفونی نسبت به دو گروه دیگر معنی دار بوده است (p=۰/۰۰۱). با استفاده از تست چند متغیری رگرسیون خطی تاثیر عامل سن حذف شد که تاثیری بر روی مقادیر در سه گروه نداشته است (p<۰/۰۵).

میزان حساسیت تشخیصی مارکرهای التهابی در مقایسه با CRP (استاندارد طلایی معادل (mg/dl)۷/۱) به ترتیب برای WBC ($\times10^9$ /dl) ۷/۷ و ESR ((mm/h)۴۰/۵) برابر با ۲۸٪، ۹۶٪ بوده است که این نتایج برای اختصاصیت این مارکر ها به ترتیب برابر است با: ۹۷/۵٪، ۷۲/۵٪ و همانطور که مشخص است ESR بیشترین میزان حساسیت را در مقایسه با CRP و WBC count نیز بیشترین میزان اختصاصیت را دارا بوده است (جدول ۳).

همچنین، ناحیه زیر منحنی ROC مربوط به مارکر ESR در تشخیص عفونت از سایر مارکرها بیشتر بود (AUC=۰/۹۶۷) که پس از آن CRP به میزان (۰/۸۷۱)، و در نهایت WBCبه مقدار (۰/۷۲۱) قرار داشتند (نمودار ۱). بهترین مقدار برش برای WBC، CRP و ESR به ترتیب: ۷/۱ و ۷۷۰۰ و ۴۰/۵ بودند. مطلوبترین مقادیر حساسیت و ویژگی هر یک از مارکرها بر اساس بهترین مقادیر برش بدست آمدند. مقادیر LR مثبت در مقادیر برش فوق برای CRP و ESR و WBC بترتیب برابر است با: ۳/۰۷ و ۱۵ و ۲، همچنین مقادیر LR منفی در مورد فوق برابر است با ۰/۲۷ و ۰/۱۰ و ۰/۵۰ و علاوه بر این ارزش اخباری مثبت در مورد مارکرهای فوق ۶۰٪ و ۴۶٪ و ۸۷٪ و ارزش اخباری منفی برابر با ۸۸٪ و ۷۸٪ و ۹۴٪ محاسبه گردید (جدول ۴).

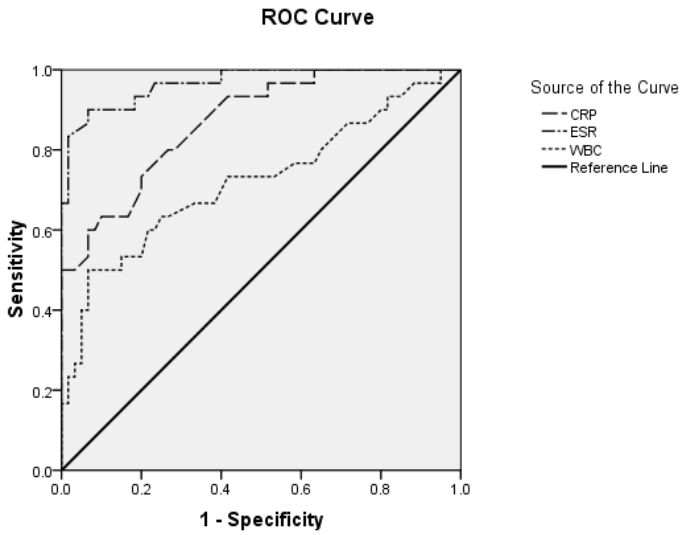
جدول ۲. اطلاعات دموگرافیک و پاراکلینیک شرکت کنندگان به تفکیک گروه در ابتدای مطالعه

مورد	مجموع	گروه زخم عفونی	گروه زخم غیرعفونی	گروه سالم
تعداد	۹۰	۳۰	۳۰	۳۰
سن(سال)	۱۳/۲±۵۱/۵	۱۰/۶±۶۱/۴	۸/۶±۵۴/۹	۷/۴±۳۸/۱
مدت ابتلا به دیابت(سال)	۷/۶±۱۴/۵	۹/۳±۱۵/۱	۵/۶±۱۳/۹	_
جنس(مذکر/ مونث)	۵۲/۳۸	۱۴/۱۶	۱۷/۱۳	۲۱/۹
قند ناشتا سرم	۶۹/۴±۱۴۷/۲	۷۷±۲۱۵	۳۱/۶±۱۲۸	۱۷/۵±۹۸/۷
HbA1c سطح(٪)	۲±۷	۱/۷±۹/۳	۱/۳±۶	۰/۳±۵/۶

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.9.1]

جدول ۳. مقایسه حساسیت و اختصاصیت مارکرهای مختلف در قیاس با CRP به عنوان استاندارد طلایی

مارکر	حساسیت(٪)	اختصاصیت(٪)
حساسیت و اختصاصیت WBC در مقایسه با CRP	٪۲۸	٪۹۷.۵
حساسیت و اختصاصیت ESR در مقایسه با CRP	٪۹۶	٪۷۲.۵



نمودار ۱. مقایسه حساسیت و و یژگی مارکرهای CRP، ESR و شمارش گلبولهای سفید در بیماران مورد مطالعه

جدول ۴. بهترین مقادیر برش هر یک از مارکرها و مقادیر حساسیت و ویژگی آنها در افتراق نوع عفونی زخم

بهترین مقدار برش	اختصاصیت(٪)	حساسیت(٪)	مساحت ناحیه زیرنمودار(AUC)
پروتئین واکنشی سی ≥ ۷/۱(mg/dl)	۷۴	۸۰	۰/۸۷۱
شمارش گلبول سفید ≥ ۷/۷($\times 10^9$ /dl)	۶۷	۶۶	۰/۷۲۱
سرعت رسوب گلبول قرمز ≥۴۰/۵(mm/h)	۹۴	۹۰	۰/۹۶۷

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه با توجه به منحنی ROC، ESR بهترین پارامتر منفرد برای اطلاع رسانی بود. همچنین حساسیت و اختصاصیت CRP برای تشخیص عفونت با توجه به منحنی ROC از ESR کمتر و از WBC بیشتر می‌باشد. در این مطالعه بیش از ۵۰٪ بیماران با زخم پای دیابتی لوکوسیتوز نداشتند. در حالی که WBC به عنوان یک مارکر جهانی برای شناسایی عفونت شناخته شده است. اگرچه WBC نیز در این مطالعه دارای مقادیر معنی داری برای پیشگویی عفونت می‌باشد، حساسیت و اختصاصیت پایین آن نسبت به سایر مارکرها عملکرد تشخیصی منفرد WBC برای افتراق عفونت را تأیید نمی‌کند. همچنین شمارش گلبول سفید با مقدار ۷۷۰۰ در این مطالعه به عنوان بهترین مقدار برش مطرح شده است که با یافته های کلی که لکوسیتوز را بالاتر از ۱۰ هزار میدانند تفاوت واضح دارد (۴و۱) همچنین ترکیب ESR با CRP و یا با شمارش گلبولهای سفید می تواند بر صحت عملکرد پیشگویی کننده این مارکرها بیافزاید.

در مطالعه ای که توسط Barati و همکاران (۱۱) بر روی ۳۵ بیمار دیابتی مبتلا به عفونت پای دیابتی در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) انجام شد مشخص کرد که ESR و CRP در گروه بیماران با پای دیابتی به صورت معنی داری بالاتر از بیماران دیابتی خالص می باشد و ESR و CRP در زخم پای دیابتی همراه با استئومیلیت بطور قابل ملاحظه ای بالاتر از زخم پای دیابتی بدون درگیری استخوان بود. همچنین در این مطالعه CRP در زخم های با وسعت بیشتر بطور قابل توجهی بالاتر از زخم های با وسعت کمتر بود ولی مقادیر ESR با وسعت زخم ارتباط معنی دار آماری نداشت که در این مطالعه بجای وسعت زخم از درجه شدت زخم استفاده شد که عملا مقادیر بالاتر این مارکرها با درگیری استخوان و درجه شدت زخم در ارتباط بوده است که تا حدودی با نتایج مطالعه فوق منطبق است. مطالعه Uzun و همکاران در ترکیه نشان داد که ESR بر خلاف مطالعه حاضر، حساسیت و اختصاصیت متوسطی برای زخم

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.9.1]

عفونی نشان داده است به طوری که با ESR≥40 mm/h به عنوان Cut- Off Value اختصاصیت و حساسیتی معادل ۷۷٪ داشته (۷) که در مقایسه مطالعه حاضر با توجه به مشابهت مقادیر برش ولی حساسیت و اختصاصیت بسیار کمتر، برای تشخیص زخم های پای دیابتی عفونی از غیرعفونی برای ESR تعیین شده است. در این مطالعه با مقدار Cut-Off به میزان ۱۰۰۰۰ برای WBC، حساسیتی معادل ۳۶٪ و اختصاصیتی معادل ۹۵٪ تعیین شده است که با نتیجه مطالعه حاضر متفاوت است. در این مطالعه بر خلاف یافته های مطالعه حاضر، مقایسه مقادیر CRP در بیماران دارای زخم پای دیابتی عفونی و غیرعفونی تفاوت مشخصی از نظر آماری آشکار نساخت و به این علت که ناحیه زیر منحنی ROC برای CRP نسبت به سایر مارکرها کوچکتر می باشد، CRP کمترین صحت تشخیصی را دارا می باشد ولی ESR وWBC به عنوان مارکر عفونت برای بیماران دیابتی با زخم های پا ارزشمند بودند که با نتیجه مطالعه حاضر متفاوت است که می تواند به علت روش متفاوت ارزیابی شدت ضایعه و تفاوتهای جمعیت شناختی بوده باشد.

در مطالعه دیگری که توسط Jeandrot و همکارانش در فرانسه صورت گرفت نشان داد که نشانگر های CRP و ESR به طور واضحی در زخم های دیابتی عفونی نسبت به شرکت کنندگان با زخم‌های دیابتی غیرعفونی و اشخاص کنترل (به جز شمارش سلول‌های سفید خون) بزرگتر بودند (۹). در مطالعه مذکور بر خلاف مطالعه حاضر، تفاوت قابل توجهی بین بیماران با زخم های دیابتی غیرعفونی و افراد گروه کنترل برای نشانگر WBC پیدا نشد و همچنین بین بیماران با زخم های پای دیابتی عفونی با گروه زخم پای دیابتی غیرعفونی نیز تفاوت قابل توجهی پیدا نشده است که از لحاظ پایین بودن ارزش تشخیصی شمارش گلبول سفید با مطالعه حاضر مشابهت دارد. در مطالعه فوق با توجه به منحنی ROC، CRP بهترین پارامتر منفرد برای اطلاع رسانی بود. در این مطالعه با یک CUT-OFF به میزان ۱۷mg/dl برای CRP، حساسیت ۷۲/۷٪ و اختصاصیت ۱۰۰٪ حاصل شده بود که با میزان پیشنهادی مطالعه حاضر یعنی ۷/۱ کاملا متفاوت است.

Unkila-Kallio و همکاران (۱۳) در مطالعه ای بر روی ۴۴ کودک مبتلا به استئومیلیت نشان دادند که مقادیر ESR مساوی و بالاتر از ۲۰ mm/L در ۹۲٪ موارد وجود داشت و همچنین CRP بالاتر از ۱۹ در ۹۸٪ موارد دیده شد که البته CRP با سرعت بسیار بیشتری نسبت به ESR پایین می آید. در این مطالعه لکوسیتوز بالاتر از ۱۲ هزار در ۳۵٪ از کل این بیماران دیده شد که مقادیر قابل توجه ای برای تشخیص نیست. مقادیر پیشنهادی برای مارکرهای التهابی ESR و CRP در مقایسه با مقادیر مطالعه حاضر کاملا بیشتر بوده است، هر چند که مطالعه فوق بر روی کودکان انجام شده و علاوه بر این نوع التهاب، حاد بوده که با التهاب پای دیابتی که التهابی مزمن است قابل مقایسه نیست.

در نهایت در مطالعه ای مروری توسط Butalia و همکاران نشان داده شد که ESR بالاتر از ۷۰ میلیمتر بر ساعت به عنوان یافته ای تشخیصی برای زخم پای دیابتی عفونی با درگیری استخوانی (استئومیلیت) است (۱۵) که بسیار بالاتر از مقادیر پیشنهادی مطالعه حاضر است. جهت تایید و تعمیم نتایج این مطالعه در جمعیت بیماران ایرانی، این مطالعه بهتر است در سایر مراکز تحقیقاتی با تعداد بیماران بیشتری تکرار شود. همچنین برای ارزیابی بیشتر و بهتر می توان از تکنیک های تصویربرداری جدید مانند اسکن هسته ای نیز استفاده کرد. اما در برخی مطالعات ارزش تشخیصی مارکرهای التهابی ESR, CRP و شمارش گلبول سفید در افتراق فرم عفونی و غیرعفونی ضایعات جلدی زیر سوال رفته است (۱۵) اما همچنان مطالعات بر انجام این آزمایشات بخصوص جهت ارزیابی شدت سایر ضایعات عفونی تاکید دارند (۱۶).

با توجه به این مطلب که مقادیر بالای سرمی CRP و ESR همراه با آمپوتاسیون و پروگنوز بدتر بیماران بوده است، توصیه می شود در بیماران با مقادیر بالای این متغیرها برای اثبات عفونت و شروع آنتی‌بیوتیک از مشاوره ارتوپدی همراه با سایر مارکرها کمک گرفته شود (۱۷). علاوه بر این برخی مارکرهای التهابی جدید مانند پروکلسیتونین (۱۸) به عنوان مارکرهای پیشگویی کننده التهاب عفونی باکتریال بتازگی مطرح شده اند که می تواند برای افتراق زخم التهابی پای دیابتی کاربردی باشند اما مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری به نظر می رسد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از مسئولین و همکاران مرکز تحقیقات بهداشت و تغذیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، زحمات آقایان دکتر غلامی و دکتر نظری که در تجزیه و تحلیل داده ها کمال همکاری را داشته اند و همچنین از کلیه شرکت کنندگان در این طرح تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.9.1]

Comparison of ESR, CRP and WBC Count as Inflammatory Marker in Patients with Infected and Non-Infected Diabetic Foot

N. Jonaidi Jafari (MD)[1], M. Safaie-Firoozabadi (MD)[1], M.S. Safaie-Firoozabadi (MD)[2], A. Saburi (MD)[3*], R. Ranjbar (PhD)[4], M. Izadi (MD)[1]

1. Department of Infectious Diseases, Health Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Young Researchers Club, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran
3. Chemical Injury Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. Cellular & Molecular Biology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(4); Jul 2012; pp: 71-77.

Received: Aug 31st 2011, Revised: Nov 9th 2011, Accepted: Feb 8th 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Several clinical, laboratory and imaging modality was suggested for distinguishing infected from non-infected form of diabetic foot ulcer (DFU). This study was performed to compare erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and white blood cell (WBC) count as inflammatory marker in between infected and non-infected diabetic foot ulcer.

METHODS: A process-research study was conducted on 90 individuals at the Baqiyatallah hospital (Tehran, Iran) between 2009 and 2010. The first group contained infected DFU according to the criteria of IDSA-IWGDF (n=30), second group contained non-infected DFU (n=30) and third group contained healthy individuals (n=30). Demographic, clinical and laboratory (ESR, CRP and WBC count) findings were compared between groups.

FINDINGS: The mean and standard deviation (SD) of CRP in healthy, infected and non-infected diabetic foot groups were 1±1.4, 46.5±46.5 and 9.2±5.3 mg/dLit, respectively (p<0.001). The mean±SD of ESR (mm/h) in healthy, infected and non-infected diabetic foot groups were 6.4±6, 76.7±30.1 and 29.1±11.9, respectively (p=0.001) and also, the mean of WBC count in healthy, infected and non-infected diabetic foot groups were 6510±1149, 9846±3662 and 8073±2070 (in 109), respectively (p<0.001). ESR's area in ROC curve (in diagnosis of infection) was statistically larger than other markers (AUC=0.967) and CRP (AUC=0.871) and WBC count (0.721) was at the next step. The best cut-off point for CRP, ESR and WBC count was 7.1 g/lit, 40.5 mm/h and 7700 per dlit, respectively.

CONCLUSION: Regarding to the results, although all of these three markers had significant value for predicting the infection, but ESR was introduced as the best independent predicting marker for distinguishing infection because of its higher sensitivity and specificity. Accompanying ESR with CRP or WBC count can increase the predicting value for discrimination of infection.

KEY WORDS: *Inflammatory marker, Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, White blood cell count, Diabetic foot.*

***Corresponding Author;**
Address: Health Research Center & Chemical Injury Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Mollasadra St, Vanak Sq, Tehran, Iran
Tel: +98 21 88600062
E-mail: aminsaburi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.9.1]

References

1.Powers Alvin C. Diabetes mellitus. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. United State: McGraw-Hill Co 2008; pp: 2168-85.

2.Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005;293(2):217-28.

3.Oyibo SO, Jude EB, Tarawah I, et al. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. Diabet Med 2001;18(2):133-8.

4.Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnostic and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2004; 39(7):885-910.

5.Williams DT, Hilton JR, Harding KG. Diagnosing foot infections in diabetes. Clin Infect Dis 2004;39(Suppl 2):S83-6.

6.Eneroth M, Larsson J, Apelqvist J. Deep foot infections in patients with diabetes and foot ulcers: an entity with different characteristic, treatments, and prognosis. J Diabetes Complications 1999;13(5-6):254-63.

7.Uzun G, Solmazgul E, Curuksulu H, et al. Procalcitonin as a diagnostic aid in diabetic foot infections. Tohoku J Exp Med 2007;213(4):305-12.

8.Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? Diabetes Care 2007;30(2):270-4.

9.Jeandrot A, Richard JL, Combescure C, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations to distinguish mildly infected from non-infected diabetic foot ulcers: a pilot study. Diabetologia 2008;51(2):347-52.

10.Yesil S, Akinci B, Yener S, et al. Predictors of amputation in diabetics with foot ulcer: Single center experience in a large Turkish cohort. Hormones 2009;8(4):286-95.

11.Barati M, Eshaghi MA, Noori N. Evaluation of correlation between ESR and CRP with osteomyelitis in diabetic foot. Razi J Med Sci 2002;10(33):9-15. [in Persian]

12.Armstrong DG, Perales TA, Murff RT, Edelson GW, Welchon JG. Value of white blood cell count with differential in the acute diabetic foot infection. J Am Podiatr Med Assoc 1996;86(5):224-7.

13.Unkila-Kallio L, Kallio MJ, Eskola J, Peltola H. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. Pediatrics 1994;93(1):59-62.

14.Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? JAMA 2008;299(7):806-13.

15.Barati M, Alinejad F, Bahar MA, et al. Comparison of WBC, ESR, CRP and PCT serum levels in septic and non-septic burn cases. Burns 2008;34(6):770-4.

16. Yazdani Sh, Bouzari ZS, Majd H. fibrinogen and C reactive protein variation in mild and severe preeclampsia. J Babol Univ Med Sci 2010;12(4):67-71. [in Persian]

17.Yesil S, Akinci B, Yener S, et al. Predictors of amputation in diabetics with foot ulcer: single center experience in a large Turkish cohort. Hormones (Athens) 2009;8(4):286-95.

18.Du B, Pan J, Chen D, Li Y. Serum procalcitonin and interleukin-6 levels may help to differentiate systemic inflammatory response of infectious and non-infectious origin. Chin Med J (Engl) 2003;116(4):538-42.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.4.9.1]