

آیا سوء مصرف مواد افیونی باعث افزایش شیوع عفونت بعد از عمل در شکستگی فک پایین می شود؟

دکتر رضا تبریزی^۱، دکتر حسن میرمحمدصادقی^۱، دکتر سید شروین شفیعی^{۲*}، دکتر احمد شکر^۲، دکتر امین ساعدی^۳

۱-دانشیار گروه جراحی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲-استادیار گروه جراحی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۳-دستیار تخصصی گروه جراحی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۶

اصلاح نهایی: ۱۴۰۳/۹/۶

وصول مقاله: ۱۴۰۳/۵/۱۲

Does Opioid abuse Increase the prevalence of post-operation infection in the Mandibular Fractures?

Reza Tabrizi¹, Hassan Mirmohammad Sadeghi¹, Shervin Shafiei², Ahmad Shokr², Amin Saedi³

1-Associate Professor of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Assistant Professor of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3-Post Graduated Student, Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: Aug 2024

Accepted: Jan 2025

Abstract

Background and Aim: Post-operative infection is one of the most common complications following mandibular fractures. This study aims to assess the prevalence of post-surgical infection between patients with and without opioid abuse.

Materials and Methods: In this prospective cohort study, the prevalence of post-operation infection was documented in patients who had a mandibular fracture and underwent open reduction with rigid fixation (ORIF). In group1, patients with no opioid abuse, and in group 2, patients with opioid abuse were placed. Age, gender, the time between trauma and operation, plaque index, and white blood cell (WBC) counts of the patients were registered. Fisher's exact test was applied to compare the prevalence of infection between groups.

Results: A total of 150 patients were included in the study, 20 of whom had a history of opioid abuse. In the first group, eight (6.2%) out of 130 patients had signs and symptoms of infection after the operation, and in the second group, 11 people (55%) out of 20 patients experienced infection. There was a statistically significant difference between the two groups regarding the prevalence of postoperative infection ($p < 0.001$).

Conclusion: It seems that opioid abuse along with smoking and poor oral hygiene can lead to postoperative infection in patients with mandibular fracture.

Key words: Infections; Mandibular Fractures; Opioid-Related Disorders; Wound Infection; Bone.

***Corresponding Author:** shervin.shafee@gmail.com

J Res Dent Sci.2025;22(1): 37-42

خلاصه:

سابقه و هدف: عفونت بعد از عمل یکی از عوارض شایع پس از شکستگی مندیبل است. این مطالعه با هدف بررسی شیوع عفونت پس از جراحی بین بیماران با یا بدون سوء مصرف اپیوئیدها انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه کوهورت آینده نگر، شیوع عفونت بعد از عمل در بیمارانی که شکستگی مندیبل داشتند و تحت عمل جا اندازی باز با فیکساسیون داخلی (ORIF) قرار گرفته بودند، بررسی شد. در گروه ۱ بیماران از اپیوئیدها استفاده نکرده بودند و در گروه ۲ بیماران با سوء مصرف اپیوئیدها قرار گرفتند. سن، جنسیت، فاصله بین تروما و جراحی، شاخص پلاک و تعداد گلبول های سفید (WBC) بیماران ثبت شد. از آزمون Fisher's exact برای مقایسه شیوع عفونت بین گروه ها استفاده گردید.

یافته ها: در مجموع ۱۵۰ بیمار وارد مطالعه شدند که ۲۰ نفر از آنها سابقه سوء مصرف اپیوئیدها را داشتند. در گروه اول ۸ نفر (۶/۲٪) از ۱۳۰ بیمار علائم و نشانه های عفونت بعد از عمل داشتند و در گروه دوم ۱۱ نفر (۵۵٪) از ۲۰ بیمار عفونت را تجربه کردند. بین دو گروه از نظر شیوع عفونت بعد از عمل تفاوت آماری معنی داری وجود داشت. ($P < 0.001$)

نتیجه گیری: به نظر می رسد که سوء مصرف اپیوئیدها در کنار سیگار کشیدن و بهداشت دهانی ضعیف می تواند منجر به عفونت پس از جراحی در بیماران با شکستگی مندیبل گردد.

کلمات کلیدی: عفونت ها، شکستگی های مندیبل، اختلالات مرتبط با مواد افیونی، عفونت زخم، استخوان

مقدمه:

عفونت بعد از عمل یکی از عوارض شایع جراحی شکستگی فک پایین است.^(۱) عوامل متعددی از جمله شدت شکستگی، سیگار، الکل، وجود دندان عفونی در خط شکستگی، ثبیت ناکافی قطعات شکسته، تأخیر در درمان و سیستم ایمنی ضعیف با افزایش میزان عفونت بعد از عمل مرتبط هستند.^(۲-۴)

اثر مواد افیونی بر سیستم ایمنی انسان در مطالعات پیشین شرح داده شده است. مواد افیونی ها با تأثیر بر عملکرد سلول های T می توانند موجب سرکوب سیستم ایمنی گردند.^(۵) مورفین، فنتانیل و رمی فنتانیل از جمله اپیوئیدها بوده که هریک اثرات متفاوتی بر سیستم ایمنی دارند.^(۶) این نکته که خطر عفونت در بیماران با ضعف سیستم ایمنی بیشتر از سایرین است بر کسی پوشیده نیست.^(۷)

مطالعات اخیر دریافته اند که سوء مصرف مواد ارتباط نزدیکی با عوارض پس از جراحی دارد به طوری که با ایجاد تغییر در رفتار و اثرات پاتوفیزیولوژیک می تواند شیوع عفونت را پس از جراحی های فک و صورت افزایش دهد.^(۷)

چندین مطالعه در سال های گذشته با هدف ارزیابی تأثیر سوء مصرف اپیوئیدها بر شیوع عفونت پس از جراحی در شکستگی های فک پایین انجام شده اند. مطالعه حاضر برای پاسخگویی به این سوال طراحی شده است که آیا اعتیاد به مواد افیونی بر شیوع عفونت پس از جراحی در بین بیماران مبتلا به شکستگی فک پایین تأثیر می گذارد؟ ما فرض کردیم که شیوع عفونت در بیماران مبتلا به اعتیاد به مواد افیونی بیشتر است.

مواد و روش ها:

در این مطالعه کوهورت آینده نگر، با کد اخلاق (IR.SBMU.DRC.REC.139) تمامی نمونه ها از میان بیماران معرفی شده به بخش های جراحی دهان، فک و صورت بیمارستان های طالقانی و امام حسین (ع) دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در بازه زمانی شهریور ۱۳۹۷ تا شهریور ۱۴۰۰ انتخاب شدند. این پژوهش همچنین مورد تایید کمیته گروه اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی قرار گرفته است.

شرکت کنندگان

افراد واجد شرایط برای ورود به مطالعه دارای شکستگی یک طرفه بادی مندیبل بودند و تحت عمل جا اندازی باز با فیکساسیون داخلی (ORIF) قرار گرفته بودند. معیارهای خروج نیز شامل شکستگی خرد شده، زخم باز همراه با از دست دادن استخوان، وجود دندان های عفونی در خط شکستگی، بی دندانی، دیابت و سرکوب سیستم ایمنی به دلیل بیماری یا شیمی درمانی بود.

متغیرها

سن، جنسیت، فاصله بین تروما و جراحی، شاخص پلاک و تعداد گلبول های سفید (WBC) بیماران ثبت شد و بین دو گروه یکسان سازی شد. سوء مصرف مواد افیونی با هر نحوه ی مصرفی از جمله تدخینی و غیرتدخینی عامل پیش بینی کننده بود و شیوع عفونت بعد از عمل نیز متغیر وابسته اصلی این مطالعه بود. بیماران بر این اساس به دو گروه تقسیم شدند:

گروه ۱: بیماران بدون سوء مصرف مواد افیونی

گروه ۲: بیماران با سوء مصرف مواد افیونی

جمع آوری داده ها

بیماران قبل از جراحی جهت تعیین شاخص پلاک معاینه شدند و با توجه به سیستم نمره دهی پلاک تورسکی، نمره هر یک از آنها ثبت شد. همچنین تعداد گلبول های سفید نیز از طریق نمونه خون بیماران اندازه گیری شد. هرگونه تورم، قرمزی و ترشحات چرکی پس از عمل به عنوان عفونت ثبت شد.

رویکرد جراحی

بیماران به محض مراجعه به بخش اورژانس آنتی بیوتیک (آموکسی سیلین، ۵۰۰ میلی گرم، q8h) دریافت کردند. در صورت وجود آلرژی به آموکسی سیلین، از کلیندامایسین (۳۰۰ میلی گرم، q8h) استفاده شد. در ابتدا آرچ بار در هر دو فک قرار داده شد. سپس در داخل دهان یک برش وستیبولار ایجاد و عصب منتال شناسایی شد. قسمت های جدا شده استخوان در کنار یکدیگر قرار داده شده و با ۲ مینی پلاک (یک مینی پلاک در بادی مندیبل بین ریشه دندان ها و عصب آلوئولار تحتانی و یک مینی پلاک دیگر در بوردر تحتانی فک پایین) به

هم فیکس شدند. الاستیک های عمودی به مدت دو هفته مورد استفاده قرار گرفتند. در نهایت بیماران ۲۴ الی ۴۸ ساعت در بیمارستان بستری شده و به مدت ۷ روز از آنتی بیوتیک و دهانشویه کلرهگزیدین ۰.۰۲٪ استفاده کردند.

تجزیه و تحلیل آماری

تعداد نمونه ها به روش ذیل محاسبه شد:

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

اختلاف test value در میزان رخداد عارضه ٪۰

میزان رخداد عارضه مورد انتظار ٪۵ و ٪۱۵ در دو گروه

میزان معناداری ٪۵

میزان قدرت تست ٪۹۵

فرض جایگزین (/ alternative hypothesis / one tailed)

$P_1 - P_2 < 0\%$

از طریق روش فوق حداقل تعداد نمونه ها ۷۴ عدد بدست آمد.

تجزیه و تحلیل های آماری با استفاده از نسخه ۲۲ نرم افزار

آماري (SPSS IBM)، ایالات متحده آمریکا) انجام شد. از

آزمون دقیق فیشر برای مقایسه شیوع عفونت بین بیماران

دارای سوء مصرف مواد افیونی و بیماران بدون سوء مصرف

استفاده شد. برای مقایسه سایر متغیرها بین دو گروه نیز علاوه

بر آزمون دقیق فیشر، از آزمون T مستقل استفاده شد. ما

مقادیر $p < 0.05$ را از نظر آماری معنی دار در نظر

گرفتیم. (۹۰۹۷)

یافته ها:

در نهایت ۱۵۰ بیمار وارد مطالعه شدند که ۱۳۰ نفر از آنها در

گروه اول (عدم سوء مصرف) و ۲۰ نفر از آنها در گروه دوم (سوء

مصرف مواد افیونی) قرار گرفتند. میانگین سنی در گروه اول

۱۴/۷۷±۳۹/۱۶ سال و در گروه دوم ۱۰/۳۳±۳۳/۶۵ سال بود.

تفاوت بین میانگین سن دو گروه از لحاظ آماری معنادار بود

($P=0/۰۴۵$) همچنین میانگین ایندکس پلاک در گروه اول و

دوم به ترتیب $0/91 \pm 0/88$ و $0/75 \pm 2/40$ بود که نشان از تفاوتی معنادار بین دو گروه داشت. ($P=0/001$)

جدول ۱- متغیرهای فرعی ارزیابی شده در بیماران گروه اول و دوم

متغیر	گروه ۱	گروه ۲	P value
سن (سال)	14.77 ± 39.16	10.33 ± 33.65	0.045^*
جنس	۱۰۵ مرد و ۲۵ زن	۱۹ مرد و ۱ زن	0.20^{**}
پلاک ایندکس	0.91 ± 0.88	0.75 ± 2.40	0.001^{**}
مصرف الکل	۱۶ (12.3%)	۵ (25%)	0.16^*
سیگار	۲۴ (18.5%)	۱۷ (85%)	0.001^*
تعداد گلبول های سفید	7060 ± 9960	1110 ± 9950	0.98^{**}
فاصله زمانی بین جراحی و جراحی (روز)	0.76 ± 2.1	0.56 ± 2	0.49^{**}

*: آزمون دقیق فیشر

**: آزمون T مستقل

بحث

شکستگی مندیبل یکی از شایع ترین شکستگی های استخوان های فک و صورت می باشد که تعداد قابل توجهی از بیمارانی را که به متخصص های جراحی دهان، فک و صورت مراجعه می کنند، شامل می شوند جراحی های بازسازی شکستگی مندیبل می تواند با عوارضی همراه باشد که یکی از مهم ترین آن ها، ایجاد عفونت است. مطالعات گذشته به بررسی عوامل مختلف که می تواند شیوع بروز عفونت را افزایش دهند پرداخته اند. از جمله این عوامل می توان افزایش سن، جنسیت مرد، سیگاری بودن، عدم رعایت بهداشت دهان و میزان فاصله بین ایجاد آسیب و جراحی را نام برد.^(۸) یکی دیگر از عواملی که می تواند در بروز عوارض پس از جراحی نقش داشته باشد، سوء مصرف مواد افیونی می باشد. درحالیکه سوء مصرف مواد مخدر در بیماران بسیار گزارش می شود در مطالعات کمتر به آن پرداخته شده است. ما در مطالعه حاضر به مقایسه شیوع عفونت پس از عمل در بیماران با سوء مصرف مواد افیونی و بیماران غیرمصرف کننده پس از ORIF شکستگی های فک پایین پرداختیم. یافته های پژوهشگران پیشین مبنی بر تأثیر مصرف مواد افیونی بر سیستم ایمنی منجر به طراحی این مطالعه شد^(۷) اعتقاد بر این بود که ممکن است رابطه نزدیکی بین سوء مصرف مواد افیونی و عفونت پس از عمل وجود داشته باشد. متغیرهای پیش بینی کننده دیگری همچون سیگار، الکل و شاخص پلاک نیز در این پژوهش در نظر گرفته شدند.

میانگین مدت عمل در گروه اول 0.76 ± 2.1 ساعت و در گروه دوم 0.56 ± 2.00 ساعت بود به طوری که که از لحاظ آماری تفاوت معناداری بین آنها وجود نداشت. ($P=0/48$) در گروه اول ۲۴ بیمار از ۱۳۰ بیمار (18.5%) و در گروه دوم ۱۷ بیمار از ۱۳۰ بیمار (85%) سیگاری بودند. تجزیه و تحلیل داده ها نشان داد که تفاوت آماری معناداری بین دو گروه از لحاظ مصرف سیگار وجود داشت. ($P<0/001$). همچنین در گروه اول ۱۶ بیمار (12.3%) و در گروه دوم ۵ بیمار (25%) به صورت روزانه الکل مصرف می کردند و تفاوت بین دو گروه از لحاظ آماری معنادار نبود. ($P=0/16$)

میانگین تعداد گلبول های سفید 7060 ± 9960 در هر میلی لیتر در گروه اول و 1110 ± 9950 در هر میلی لیتر در گروه دوم بود. هیچ گونه تفاوت معناداری بین دو گروه از لحاظ تعداد گلبول های سفید مشاهده نشد. علاوه بر این، در گروه اول، فاصله بین آسیب تا جراحی 0.76 ± 2.1 روز و در گروه دوم

نوتروفیل ها و ماکروفاژها و نیز تولید سیتوکین و کموکاین ها توسط ماکروفاژها تأثیر می گذارند^(۵، ۱۴-۱۶). علاوه بر این، توضیح داده شد که مورفین می تواند رگ زایی را مختل کرده و بهبودی را به تاخیر بیندازد.^(۱۷)

با توجه به تنوع متغیرهای تأثیرگذار بر سیستم ایمنی و روند بهبودی (سیگار کشیدن، الکل و بهداشت دهان و دندان)، اثبات رابطه علی بین مصرف اپیوئیدها و عفونت پس از جراحی در بیماران مبتلا به شکستگی فک پایین دشوار است. با این حال، از نتایج برآمده از این مطالعه می توان دریافت که بیماران با سوء مصرف مواد افیونی که عادات دیگری همچون سیگار کشیدن و عدم رعایت بهداشت نیز دارند، در معرض خطر عفونت پس از عمل به دنبال شکستگی مندیبل قرار دارند.

نتیجه گیری

به نظر می رسد که سوء مصرف اپیوئید ها به همراه سیگار و بهداشت دهانی ضعیف می توانند ریسک عفونت پس از جراحی شکستگی مندیبل را افزایش دهند .

یافته اصلی این مطالعه تفاوت معنادار شیوع عفونت پس از عمل بین بیماران دو گروه بود. مطالعه قبلی توسط Passeri و Serena-Gómez افزایش میزان عفونت در بیماران با سوء مصرف مواد را نشان داد. با این حال، آنها بر نوع ماده در بیماران دارای سوء مصرف مواد تمرکز نکردند^(۷) چندین نکته وجود دارد که باید در تفسیر نتایج در نظر گرفته شوند. برای مثال فراوانی افراد سیگاری در گروه سوء مصرف بیشتر از گروه غیرمصرف کننده بود (به ترتیب ۸۵٪ و ۱۸.۵٪). Daar و همکاران سیگار کشیدن را به عنوان یک عامل خطر مهم برای عوارض بعد از عمل عنوان کردند (OR=4.86، $P=0.03$)^(۹) سایر متغیرها مانند تعداد گلبول های قرمز، فاصله زمانی بین آسیب و جراحی و فراوانی بیماران با مصرف روزانه الکل بین دو گروه تفاوت معناداری نداشتند .

بهداشت دهان و دندان نقش اساسی در بروز عفونت بعد از عمل دارد^(۱۰) مواد افیونی باعث ایجاد پوسیدگی های سرویکال و گسترده دندان ها می شوند. همچنین به نظر می رسد که بیماران با سوء مصرف مواد افیونی توجه کمتری به بهداشت دهان و دندان خود داشتند^(۱۱) در مطالعه حاضر ارزیابی شاخص پلاک بعد از جراحی و قبل از عمل انجام شد. از آنجایی که فاصله زمانی بین جراحی و عمل در هر دو گروه تنها تقریباً دو روز بود، خود آسیب احتمالاً تأثیر قابل توجهی بر میزان پلاک نداشت.

مطالعاتی که در سال های گذشته به صورت in vivo یا آزمایشگاهی انجام شده بودند، عنوان کرده اند که آکالوئیدهای اپیوئیدی می توانند باعث سرکوب سیستم ایمنی شوند^(۵) در یک مطالعه حیوانی، در بدن موش هایی که به مدت چهار روز مورفین زیرجلدی دریافت کرده بودند، فعالیت لنفوسیت های T کشنده (NK cells) در طحال سرکوب شد.^(۱۲) همچنین نشان داده شد که انتقال دهنده های عصبی سمپاتیک و آدرنرژیک، گلوکوکورتیکوئیدها، دوپامین و پپتید Y در سرکوب سیستم ایمنی به واسطه سلول های NK نقش دارند^(۱۳). اپیوئیدها همچنین بر پاسخ سلول های T و B علیه میتوز ها، تشکیل آنتی بادی، سرکوب فعالیت فاگوسیتیک

References:

- 1-Moreno JC, Fernández A, Ortiz JA, Montalvo JJ. Complication rates associated with different treatments for mandibular fractures. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000;58(3):273-80; discussion 280-1.
- 2-Malanchuk, V.O. and A.V. Kopchak, Risk factors for development of infection in patients with mandibular fractures located in the tooth-bearing area. *Cranio-maxillofac Surg*. 2007. 35(1):57-62.
- 3-Shankar DP, Manodh P, Devadoss P, Thomas TK. Mandibular fracture scoring system: for prediction of complications. *Oral Maxillofac Surg*. 2012;16(4):355-60.
- 4-Tabrizi R, Pourdanesh F, Khoshnik PL, Centenero SA. Does the Lag Time Between Injury and Treatment Play a Role in Recovery of Inferior Alveolar Nerve Neurosensory Disturbances Following Mandibular Body Fracture? *J Craniofac Surg*. 2019;30(7):2128-30.
- 5-Eisenstein, T.K., *The role of opioid receptors in immune system function*. *Front. immunol*. 2019;10:2904.
- 6-Franchi S, Moschetti G, Amodeo G, Sacerdote P. Do All Opioid Drugs Share the Same Immunomodulatory Properties? A Review From Animal and Human Studies. *Front Immunol*. 2019;10:2914.
- 7-Serena-Gómez, E. and L.A. Passeri, *Complications of mandible fractures related to substance abuse*. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66(10):2028-34.
- 8-Kent S, Adatia A, James P, Bains K, Henry A, Blore C, Dawoud B, Kumar D, Jefferies C, Kyzas P; MTRcC Collaborators. Risk factors associated with short-term complications in mandibular fractures: the MANTRA study-a Maxillofacial Trainee Research Collaborative (MTRcC). *Oral Maxillofac Surg*. 2023;27(4):609-16.
- 9-Daar DA, Kantar RS, Cammarata MJ, Rifkin WJ, Alfonso AR, Wilson SC, Rodriguez ED. Predictors of Adverse Outcomes in the Management of Mandibular Fractures. *J Craniofac Surg*. 2019 Mar/Apr;30(2):571-7.
- 10-Ravikumar, C. and M.J.I.J.o.D.R. Bhoj, *Evaluation of postoperative complications of open reduction and internal fixation in the management of mandibular fractures: A retrospective study*. 2019;30(1):94.
- 11-Murariu A, Bobu L, Stoleriu S, Zapodeanu D, Morărașu L, Raluca Baciuc E. EFFECTS OF ILLICIT DRUG CONSUMPTION ON ORAL HEALTH AND QUALITY OF LIFE: A NARRATIVE REVIEW. *Rom. J. Med. Dent. Educ*. 2024;13(2):16-23.
- 12-Shavit Y, Depaulis A, Martin FC, Terman GW, Pechnick RN, Zane CJ, Gale RP, Liebeskind JC. Involvement of brain opiate receptors in the immune-suppressive effect of morphine. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1986 Sep;83(18):7114-7.
- 13-Saurer TB, Carrigan KA, Ijames SG, Lysle DT. Suppression of natural killer cell activity by morphine is mediated by the nucleus accumbens shell. *J Neuroimmunol*. 2006 Apr;173(1-2):3-11.
- 14-Khabbazi S, Goumon Y, Parat MO. Morphine Modulates Interleukin-4- or Breast Cancer Cell-induced Pro-metastatic Activation of Macrophages. *Sci Rep*. 2015;5:11389.
- 15-Vassou D, Bakogeorgou E, Kampa M, Dimitriou H, Hatzoglou A, Castanas E. Opioids modulate constitutive B-lymphocyte secretion. *Int Immunopharmacol*. 2008 ;8(5):634-44.
- 16-Zhang EY, Xiong J, Parker BL, Chen AY, Fields PE, Ma X, Qiu J, Yankee TM. Depletion and recovery of lymphoid subsets following morphine administration. *Br J Pharmacol*. 2011;164(7):1829-44.
- 17-Martin JL, Charboneau R, Barke RA, Roy S. Chronic morphine treatment inhibits LPS-induced angiogenesis: implications in wound healing. *Cell Immunol*. 2010;265(2):139-45.