

Review Article

บทปฏิบัติการ

แนวทางการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดกิน

รัชฎาพร รัตนอุดม

กลุ่มงานทันตกรรม สถาบันบำราศนราดูร

บทคัดย่อ

ในผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดกิน เมื่อต้องรักษาทางทันตกรรมที่ทำลายถึงกระดูกและเยื่อหุ้มกระดูกเช่นการถอนฟัน การผ่าตัดฟันคุด การผ่าตัดตกแต่งกระดูกก่อนใส่ฟันเทียม และการรักษาทางด้านทันตศัลยกรรมที่ทันตแพทย์มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกร ทันตแพทย์จะต้องมีแนวทางการรักษาทางทันตกรรม รวมทั้งข้อพิจารณาและข้อควรระวังก่อนให้การรักษาทางทันตกรรมโดยคำนึงถึงประวัติทางการแพทย์ โรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ ยาที่ผู้ป่วยกำลังได้รับ ประวัติการรักษาโรคกระดูกและอายุของผู้ป่วย เพื่อให้สามารถวางแผนการรักษาได้อย่างถูกต้องเหมาะสม ซึ่งจะเป็นการลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกเน่าตายดังกล่าว

คำสำคัญ:

ภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกร, การรักษาด้วยยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดกิน

บทนำ

ปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคกระดูกพรุน โรคกระดูกบางขณะกำลังได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดกิน เพื่อป้องกันภาวะกระดูกหักที่มารับบริการการรักษาทางทันตกรรมมีจำนวนมากขึ้นเรื่อย ๆ ผู้ป่วยเหล่านี้หากได้รับยาเป็นเวลายาวนานและมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาทางศัลยกรรมช่องปาก เช่น การถอนฟัน การผ่าตัดฟันคุด การผ่าตัดกระดูก เป็นต้น ทำให้มีความเสี่ยงมากขึ้นที่จะเกิดการเน่าตายของกระดูกขากรรไกร ซึ่งเรียกภาวะนี้ว่า “กระดูกขากรรไกรเน่าตายที่มีความสัมพันธ์กับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนต” (bisphosphonate-associated osteonecrosis of the

jaws หรือ BONJ) หรือ “กลุ่มอาการของกระดูกเน่าตาย” (Dead Jaw Syndrome) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดกินเข้าทางหลอดเลือดดำจะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกขากรรไกรเน่าตายมากกว่าชนิดกิน จึงทำให้เกิดข้อวิตกกังวลมากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดกิน หากได้รับการรักษาทางทันตกรรมชนิดที่มีการทำลายอย่างรุนแรง เนื่องจากพบว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่เกิดกระดูกขากรรไกรเน่าตายมีความสัมพันธ์กับการได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตมากขึ้นตามมาภายหลังการรักษาทางทันตกรรมที่มีการทำลายอย่างรุนแรงและมีการทำลายถึงกระดูกโปร่ง เช่นการถอนฟัน และถึง

แม้ว่าภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกรสามารถเกิดขึ้นได้เองในผู้ป่วยกลุ่มที่กำลังได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตโดยไม่ได้ถูกกระตุ้นจากการถอนฟันก็ตาม แต่ก็พบได้น้อย และความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นมากกว่า 4 เท่าตัวหากผู้ป่วยได้รับการถอนฟัน ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีแนวโน้มของการรักษาว่าจะมีการจ่ายยาปฏิชีวนะก่อนให้การรักษาทางศัลยกรรมช่องปากเพื่อป้องกันการเกิดภาวะกระดูกเน่าตายดังกล่าว โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง⁽¹⁾ ได้แก่ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตเป็นระยะเวลายาวนานมากกว่า 2 ปี กลุ่มผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี กลุ่มที่มีการใช้ยาเอสโตรเจนหรือกลุ่มที่กำลังได้รับยากลับโคคอดีคอยล์ร่วมด้วยเพื่อรักษาโรคเรื้อรัง กลุ่มที่ได้รับยาสเตียรอยด์เพื่อรักษาโรคเรื้อรัง ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์ ผู้ที่สูบบุหรี่หรือดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์หรือผู้ที่ดูแลรักษาสุขภาพช่องปากได้ไม่ดี เป็นต้น

ดังนั้นก่อนการให้การรักษาทางทันตกรรม ทันตแพทย์ควรมีความละเอียดรอบคอบโดยต้องมีข้อมูลเกี่ยวกับประวัติทางการแพทย์ของผู้ป่วย จากการซักประวัติโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ รวมทั้งจากการวินิจฉัยทางการแพทย์และประวัติจากแพทย์เจ้าของไข้ ยาที่ผู้ป่วยกำลังได้รับ ประวัติการรักษาโรคมะเร็ง ภาวะแทรกซ้อนในช่องปาก ตลอดจนยาบางชนิดที่เมื่อมีการใช้ร่วมกันกับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตแล้ว ทำให้มีความเสี่ยงสูงขึ้น และต้องพิจารณาถึงอายุของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ในกรณีที่ผู้ป่วยให้ประวัติไม่ชัดเจนอาจต้องมีการปรึกษาขอความเห็นจากแพทย์เจ้าของไข้ **เพื่อประโยชน์ในการวางแผนการรักษาทางทันตกรรมที่เหมาะสมกับความจำเป็นในการรักษาของผู้ป่วยและสุขภาพของผู้ป่วยในขณะนั้น**⁽²⁾

วิธีการสืบค้นข้อมูล

สืบค้นข้อมูลจากแหล่งความรู้ต่าง ๆ เช่น ตำราวารสารวิชาการและสารสนเทศ

บททวนวรรณกรรม

ยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ยาในกลุ่มแรกเป็นยาบิสฟอสโฟเนตชนิดกินซึ่งเป็นยาที่แพทย์นิยมใช้สำหรับการรักษาโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) โรคกระดูกบาง (osteopenia) และโรคพาเก็จส์ (Paget's disease of bone) เช่นไรซีโดรเนต (risedronate) มีชื่อทางการค้าว่าแอคโตเนล (Actonel®) และอเลเนโดรเนต (alendronate) มีชื่อทางการค้าว่าโฟซามาแม็กซ์ (Fosamax®) ซึ่งนิยมใช้รักษาโรคกระดูกพรุนในผู้ป่วยสตรีวัยหมดประจำเดือน เพื่อป้องกันการกระดูกหักโดยใช้ในขนาดที่ต่ำ นอกจากนี้ยังมีโอแบนโดรเนต (ibandronate) มีชื่อทางการค้าว่าโบนิวา (Boniva®) และอีไทโดรเนต (etidronate) มีชื่อทางการค้าว่าไดโดรเนล (Didronel®) เป็นต้น สำหรับยาอีกกลุ่มหนึ่งคือยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำซึ่งแพทย์นิยมใช้รักษาอาการปวดกระดูก ใช้เพื่อป้องกันภาวะที่มีแคลเซียมสูงในกระแสเลือดในผู้ป่วยมะเร็ง ใช้เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของกระดูก (กระดูกหัก) ในผู้ป่วยที่เป็นโรคมัลติเพิล มัยอีโกลมา (multiple myeloma) โรคมะเร็งเต้านม โรคมะเร็งปอด โรคมะเร็งของต่อมลูกหมาก โรคมะเร็งที่มีการแพร่กระจายไปยังกระดูก โรคมะเร็งอื่น ๆ และโรคพาเก็จส์ ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ พามิโดรเนต (pamidronate) มีชื่อทางการค้าว่าอารีเดีย (Aredia®) โซลิโดรอนิกแอซิด (zoledronic acid) มีชื่อทางการค้าว่าโซเมตา (Zometa®) และโคลโดรเนต (clodronate) มีชื่อทางการค้าว่าโบเนฟอส (Bonafos®) เป็นต้น

ยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตทั้ง 2 กลุ่มมีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกร จำนวนผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิดภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกรมักเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาบิสฟอสโฟเนตชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำโดยพบได้ถึงร้อยละ 20 ทั้งนี้เพราะขนาดของยาที่ใช้รักษาโรคมะเร็งมีขนาดมากกว่า 10 เท่าของขนาดยาที่ใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุน และยิ่งขนาดของยาที่ใช้มีขนาดสูงมากเท่าไร ความ

รุนแรงของภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกรก็ยิ่งมากขึ้นเท่านั้น⁽³⁾ แต่อย่างไรก็ตามภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกรที่มีความเกี่ยวข้องกับยา비스ฟอสโฟเนตชนิดกินสามารถพบได้แต่ในอัตราเสี่ยงที่ต่ำมาก กล่าวคือพบได้ 0.7 ต่อ 100,000 รายต่อปีในผู้ป่วยที่ได้รับยาเอเลนโดรเนต หรือพบได้เพียงร้อยละ 0-0.04 ของจำนวนผู้ป่วยที่กินยาในกลุ่ม비스ฟอสโฟเนตชนิดกินเท่านั้น⁽⁴⁾ และพบว่ามีความเสี่ยงน้อยกว่าร้อยละ 10 เท่านั้นของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิดภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกรเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา비스ฟอสโฟเนตชนิดกิน

สาเหตุของภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกร

สาเหตุของภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกรนอกจากการถอนฟันหรือการผ่าตัดในช่องปากแล้วควรตระหนักว่าสาเหตุของการเกิดภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกรนั้น ยังสามารถเกิดได้เองโดยไม่มีสิ่งกระตุ้นหรือเกิดได้โดยไม่ทราบสาเหตุ หรือเกิดจากการได้รับรังสีบำบัดบริเวณศีรษะและลำคอ หรือการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซอสเตอร์ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำหรือเกิดจากการได้รับยั้งยั้งอย่างรุนแรงหรือยั้งยั้งรายจากฟันเทียมที่หลวม หรือเกิดจากการได้รับเคมีบำบัด⁽⁵⁾ หรือเกิดจากโรคของกระดูกและฟัน ได้แก่ พยาธิสภาพและรอยโรคที่ปลายรากฟัน ทางเดินของหนอง (sinus tract) ร่องลึกปริทันต์ที่มีหนอง โรคปริทันต์อักเสบอย่างรุนแรง และบริเวณที่อักเสบมีหนองอย่างเฉียบพลัน ซึ่งทั้งหมดที่กล่าวมานี้เป็นพยาธิสภาพที่ลุกลามเข้าถึงกระดูกโปร่งชั้นใน (medullary bone) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะกระดูกเน่าตายได้เช่นกัน ดังนั้นหากพบพยาธิสภาพเหล่านี้จะต้องรีบให้การรักษาในทันทีทันใดถึงแม้ว่าพยาธิสภาพจะกินบริเวณกว้างในหลายควอดแดร์นทึ่ในช่องปากก็ตาม

คำจำกัดความ

ภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกรแสดงให้เห็นได้ภายในช่องปากเมื่อปรากฏว่ามีกระดูกเผยผิ่ไม่

อะโรปกคลุมขนาดอย่างน้อย 8⁽⁶⁾ สัปดาห์ขึ้นไป แสดงให้เห็นว่าแผลไม่หายเมื่อเนื้อเยื่อถูกทำลายจากการถอนฟันซึ่งทำให้เกิดการติดเชื้อตามมาและเมื่อลุกลามทำลายกระดูกไปมากจะทำให้เกิดกระดูกขากรรไกรหักได้ในภายหลัง⁽⁷⁾

กลไกการเกิดภาวะกระดูกเน่าตาย

กลไกการเกิดพยาธิสภาพที่แน่นอนไม่มีใครทราบ แต่สันนิษฐานว่ากลไกการทำงานของ비스ฟอสโฟเนตคือมีการทำงานในลักษณะลดทั้งการสร้างกระดูกและการละลายกระดูก (decrease bone turnover) ทำให้กระบวนการปรับแต่งรูปร่างกระดูก (bone remodeling) ถูกยับยั้งอย่างรุนแรง ทำให้เลือดไปเลี้ยงกระดูกได้ไม่เต็มปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงกระดูก นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในสัตว์ที่แสดงให้เห็นว่าภาวะกระดูกเน่าตายเป็นผลจากการยับยั้งการสร้างหลอดเลือดและชะลอการสร้างกระดูกหลังการถอนฟันทำให้การซ่อมสร้างบริเวณแผลถอนฟันลดลง แผลบริเวณกระดูกหายช้า⁽⁸⁾ โดยระยะเวลาเฉลี่ยที่ได้รับยาเอเลนโดรเนตก่อนเกิดภาวะกระดูกเน่าตายโดยทั่วไปที่พบในผู้ป่วยประมาณ 2 ปีขึ้นไป โดยผู้ป่วยที่พบส่วนใหญ่เกิดภาวะกระดูกเน่าตายหลังการใช้ยาเอเลนโดรเนตนานมากกว่า 5 ปี

อาการและอาการแสดงทางคลินิกของภาวะกระดูกเน่าตาย

คำบ่นที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกร คือรู้สึกไม่สบายในปากและรู้สึกขรุขระที่บริเวณขอบแผลที่กระดูกเน่าตาย⁽⁹⁾ บางครั้งมีอาการปวดอย่างรุนแรงหรือไม่มีอาการปวดเลย ชาวที่กระดูกขากรรไกร มีอาการแสดงของการบวมและติดเชื้อ ฟันโยก มีหนอง กระดูกเผยผิ่ไม่มีอะโรปกคลุม⁽¹⁰⁾ โดยสามารถเกิดได้เองแต่มักพบบริเวณแผลถอนฟัน หรือบริเวณที่มีการผ่าตัดฟันและกระดูกขากรรไกร (dentoalveolar surgery) ทำให้รูปร่างของขากรรไกรผิดปกติไม่สามารถทำหน้าที่บดเคี้ยวได้ตามปกติและทำให้กระดูกขากรรไกรหักได้ในที่สุด⁽¹⁰⁾ อาการแสดงคล้ายคลึง

กับอาการของโรคฟันผุหรือโรคปริทันต์แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามปกติ ในบางรายอาจยังไม่มีอาการแต่เกิดพยาธิสภาพของโรคนานหลายสัปดาห์หรือหลายเดือนและเพิ่งตรวจพบจากการมีอาการแสดงของกระดูกเน่าตาย และในบางรายมีอาการแสดงทางคลินิกไม่ชัดเจน ไม่พบว่ามีการกระดูกเน่าตาย แต่ให้การวินิจฉัยว่าเป็นภาวะกระดูกเน่าตายที่มีความสัมพันธ์กับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตเนื่องจากมีประวัติการได้รับยาในกลุ่มนี้ ในรายที่การติดเชื้อมีการลุกลามทำลายกระดูกขากรรไกรไปมาก อาจพบว่ามีช่องทะลุที่ผิวหนังบริเวณใบหน้า (extraoral fistula) และทำให้เกิดขากรรไกรหักบริเวณนั้นได้

ข้อเสนอแนะในการรักษา

ถึงแม้ว่าในปัจจุบันจะมีเฉพาะแนวทางการจัดการการรักษาทางทันตกรรมสำหรับผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และยังไม่มีความเห็นในการรักษาทางทันตกรรมที่เฉพาะเจาะจงสำหรับผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดกิน ทั้ง ๆ ที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจำนวนมาก และมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาทางทันตกรรมที่ต้องทำเป็นประจำ (routine dental treatment) แต่ก็พอจะมีแนวทางการรักษาจากการสรุปความเห็นในการรักษาของทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางทันตกรรมดังนี้

1. ตรวจและประเมินสุขภาพช่องปากและฟันอย่างละเอียด (comprehensive dental evaluation) ในผู้ป่วยทุกคนก่อนจะเริ่มให้การรักษาด้วยยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดกิน และในกลุ่มผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาอยู่แล้ว⁽¹⁰⁾ ทั้งผู้ป่วยที่มีฟันและผู้ป่วยที่ถึงแม้ว่าไม่มีฟันธรรมชาติในช่องปากเลยก็ตาม สำหรับผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาอยู่แล้วจะต้องตรวจประเมินสุขภาพช่องปากทุก ๆ 3 เดือน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงและสภาวะสุขภาพช่องปาก

2. ถ่ายภาพรังสีทั้งภายในและภายนอกช่องปากอย่างละเอียด ถ่ายภาพรังสีทั้งปากและภาพถ่ายรังสีพา-

นอรามิค เพื่อการวินิจฉัยโรคฟันผุ โรคปริทันต์ การตรวจหาฟันคุด ตรวจหาพยาธิสภาพหรือรอยโรคของกระดูกขากรรไกร และรอยโรคกระดูกที่กระจายมาที่กระดูกขากรรไกรก่อนเริ่มให้การรักษาด้วยยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนต และรวมทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาในกลุ่มนี้ด้วยเช่นกัน⁽¹⁰⁾

3. ชัดฟันเพื่อป้องกันฟันผุและโรคเหงือก

4. สอนผู้ป่วยให้ดูแลสุขภาพช่องปากให้อยู่ในสถานะที่ดีเยี่ยม⁽¹⁰⁾ ให้ความรู้เกี่ยวกับการดูแลรักษาสุขภาพช่องปากเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติได้ด้วยตนเองที่บ้าน⁽¹⁰⁾ และให้การตรวจรักษาสุขภาพช่องปากอย่างสม่ำเสมอ จะเป็นวิธีการที่เหมาะสมที่สุดที่จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกขากรรไกรเน่าตาย

5. นัดมาติดตามผลการรักษาเป็นช่วง ๆ เพื่อเน้นความสำคัญของการดูแลสุขภาพช่องปาก

6. ควรให้การรักษาทางปริทันตวิทยาที่เหมาะสมทั้งในกรณีที่มีรอยโรคปริทันต์ที่อักเสบเฉียบพลันและเรื้อรังเพื่อลดความลึกของร่องลึกปริทันต์และลดการสะสมของแผ่นคราบจุลินทรีย์ การปลูกเนื้อเยื่อด้วยวิธีชักนำ (guided tissue regeneration) จะเกิดผลเสียต่อชิ้นเนื้อที่มาปะ (graft) เนื่องจากยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตมีผลลดปริมาณเลือดที่มาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อและชิ้นเนื้อดังกล่าว การทำคัลยปริทันต์เพื่อเพิ่มความยาวของตัวฟัน (crown lengthening) ถือเป็นข้อห้ามในการรักษาสำหรับผู้ป่วยในกลุ่มที่กำลังได้รับยาบิสฟอสโฟเนตชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ และเป็นเหตุการณ์ที่มีความเสี่ยงสูงสำหรับผู้ป่วยในกลุ่มที่กำลังได้รับยาบิสฟอสโฟเนตชนิดกิน⁽¹⁰⁾

7. หากจำเป็นต้องถอนฟัน ควรปรึกษาแพทย์เจ้าของไข้⁽¹⁰⁾

8. ควรถอนฟันซี่ที่มีความจำเป็นต้องถอนออกให้เร็วที่สุด รวมทั้งฟันที่ไม่สามารถบูรณะได้และฟันที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี ก่อนเริ่มให้การรักษาด้วยยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนต เนื่องจากพบว่าหากถอนฟันในภายหลังเริ่มใช้ยาแล้ว แม้จะหยุดการให้ยากก็ไม่ช่วยลดหรือ

กำจัดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกขากรรไกรเน่าตาย และไม่ช่วยลดการลุกลามทำลายของภาวะกระดูกเน่าตายแต่อย่างใด ในการถอนฟันนั้น มีข้อควรตระหนักว่า เมื่อถอนฟันไปแล้ว 1 ชีหรือ 1 ครอบเดร้นทีจะต้องทิ้งระยะห่างอย่างน้อยนาน 2 เดือนเพื่อติดตามผลการรักษาและในระหว่างนี้ต้องให้ยาต้านจุลชีพร่วมกับสังน้ำยาอมบ้วนปากคลอเฮกซิดีนวันละ 2 ครั้ง นาน 2 เดือนหลังการถอนฟัน เนื่องจากพบว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่เกิดกระดูกเน่าตาย มักเกิดขึ้นภายใน 2-3 เดือนภายหลังจากการถอนฟัน⁽¹⁾ หรือภายหลังได้รับการผ่าตัดฟันและกระดูกขากรรไกร⁽¹⁰⁾

9. การให้การรักษาทางทันตกรรมบูรณะที่ทำเป็นประจำ (routine restorative treatment) ทุกอย่างสามารถให้การรักษาได้ตามปกติ เนื่องจากไม่มีหลักฐานว่าการสบฟันที่ผิดปกติหรือแรงจากการบดเคี้ยวจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกขากรรไกรเน่าตายแต่อย่างใด โดยให้การบูรณะฟันซี่ที่ผุและวัสดุอุดฟันที่ชำรุดแตก บิ่น หัก เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดปัญหาตามมาภายหลัง⁽¹⁰⁾ ในกรณีที่สูญเสียเนื้อฟันไปมากควรทำครอบฟันหรือฟันเทียมติดแน่นชนิดที่ต้องใช้โลหะเทียม (cast restoration) เพื่อป้องกันการแตกหักของตัวฟัน (crown fracture) ตามมาภายหลังโดยแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ด้ายแยกเหงือก⁽¹⁰⁾

10. หลีกเลี่ยงการถอนฟัน ควรให้การรักษาคลองรากฟันแทนการถอนฟัน⁽¹⁰⁾ การรักษาคลองรากฟันสามารถทำได้อย่างปลอดภัย แต่ควรทำด้วยความระมัดระวังไม่ให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่ออ่อนรอบปลายรากฟัน

11. การรักษาทางทันตกรรมใด ๆ ควรเสร็จสิ้นก่อนให้ยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตโดยเฉพาะยาที่ให้ทางเส้นเลือดดำ⁽¹¹⁾ เช่น โซลิโดรอนิคแอซิด และการรักษาทางทันตกรรมควรทำโดยทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ⁽¹¹⁾ เพื่อให้ผู้ป่วยมีสภาพช่องปากที่ดีที่สุดและเหมาะสมที่สุด

12. ควรเริ่มให้ยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตโดยเฉพาะยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำ เช่น โซลิโดรอนิคแอซิดหลัง

การรักษาทางทันตกรรมเสร็จสิ้นแล้วอย่างน้อย 6-8 สัปดาห์เพื่อรอให้แผลหายดี⁽¹¹⁾

13. การจัดฟัน มีรายงานผู้ป่วยที่แสดงให้เห็นว่าเกิดการยับยั้งการเคลื่อนของฟันในผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนต ทันตแพทย์จึงควรชี้แจงให้ผู้ป่วยทราบก่อนการรักษาด้วย

14. การทำความสะอาดฟันควรทำด้วยความระมัดระวังไม่ให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่ออ่อน

15. ควรป้องกันมิให้เกิดภัยอันตรายต่อเนื้อเยื่อ โดยมีการประเมินสภาพฟันปลอมให้ยึดอยู่ได้อย่างเสถียรและสบฟันอย่างดี โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่มีฟันปลอมชนิดถอดได้ ควรตรวจดูว่าไม่มีสิ่งระคายเคืองต่อเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากที่ทำให้เกิดแผลได้และถ้าตรวจพบควรรีบกำจัดออกทันที และฟันปลอมชนิดถอดได้ต้องตรวจดูสภาพและแก้ไขปรับแต่งเท่าที่จำเป็นอย่างสม่ำเสมอ ให้ยึดอยู่ดีเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการระคายเคืองหรือเกิดแผลซึ่งอาจเป็นผลให้เกิดกระดูกเน่าตายตามมาได้

16. ก่อนให้การรักษาทางทันตกรรมที่มีการลุกลามทำลายไปจนถึงกระดูกและเยื่อหุ้มกระดูก ควรอธิบายให้ผู้ป่วยทราบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกขากรรไกรเน่าตาย จากผลของการใช้ยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่กำลังได้รับอยู่ ถึงแม้ความเสี่ยงดังกล่าวจะต่ำมาก และผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่กำลังกินยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตก็ไม่พบว่ามียโรคแทรกซ้อนในช่องปากแต่อย่างใด

17. ควรให้การรักษาทางทันตศัลยกรรม (dental surgery) แบบอนุรักษ์ด้วยวิธีที่สะอาดปราศจากเชื้อ มีการใช้น้ำยาทำความสะอาดพื้นผิว (oral disinfectant) ที่เหมาะสมและมีหลักการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างมีประสิทธิภาพ

18. หากจำเป็นต้องถอนฟันหรือผ่าตัดกระดูกควรใช้เทคนิคแบบอนุรักษ์ มีการเย็บปิดปากแผลให้หายแบบปฐมภูมิ ก่อนและหลังการรักษาให้อมบ้วนปากด้วยน้ำยาอมบ้วนปากคลอเฮกซิดีนวันละ 2 ครั้ง นาน 2 เดือนหรือจนกว่าแผลจะหาย การให้ยาปฏิชีวนะควรให้

ในกรณีที่มีแนวโน้มว่าการผ่าตัดนั้นจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อหรือการผ่าตัดนั้นลึกลงไปถึงกระดูก เช่นการถอนฟัน การรักษาทางด้านทันตศัลยกรรมปริทันต์ (periodontal surgery) เป็นต้นโดยให้ 1-2 วันก่อนถอนฟันและหลังถอนฟันในระหว่างที่แผลกำลังมีการซ่อมสร้าง แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐาน ที่แสดงให้เห็นว่าการให้ยาปฏิชีวนะมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดภาวะกระดูกเน่าตาย

19. การถอนฟัน การรักษาทางด้านทันตศัลยกรรมปริทันต์ การจัดฟันและการฝังรากฟันเทียมจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกเน่าตายของขากรรไกร ในผู้ป่วยที่กำลังได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดกิน

20. ในกรณีที่มีอาการปวด มีหนองและมีกระดูกเน่าตายตามมาหลังการถอนฟันโดยไม่ได้คาดคิด แนะนำให้จ่ายยาปฏิชีวนะอ็อกซีซิลลิน (amoxicillin) ขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 3 เวลา เป็นเวลานาน 14 วัน ร่วมกับเมโทรนิดาโซล (metronidazole) ขนาด 250 มิลลิกรัม วันละ 3 เวลา เป็นเวลานาน 14 วัน แต่ถ้าผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยาเพนนิซิลลินจะต้องเปลี่ยนไปใช้ยาคลินดามัยซิน (clindamycin) ขนาด 300 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อวัน เป็นเวลานาน 14 วัน หรืออาจใช้อาซิโทรมัยซิน (azithromycin) ขนาด 250 มิลลิกรัม 1 ครั้งต่อวันเป็นเวลานาน 10 วันแทนยาคลินดามัยซิน

21. พึงระลึกไว้เสมอว่าการรักษาทางทันตกรรมควรทำอย่างระมัดระวังให้ชอกช้ำน้อยที่สุด ระวังการเกิดภาวะเลือดออกและระวังไม่ให้เกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อตามมาในภายหลัง

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาใด ๆ ที่ยืนยันอุบัติการณ์การเกิดภาวะกระดูกเน่าตายของกระดูกขากรรไกรที่มีความสัมพันธ์กับยาในกลุ่มนี้ที่แน่นอนได้ และยังไม่ทราบกลไกที่แน่นอนของการเกิดกระดูกเน่าตายที่มีความสัมพันธ์กับยาในกลุ่มนี้ได้ และไม่มีเครื่องมือหรือเทคนิคใด ๆ ที่จะช่วยวินิจฉัยได้ว่าขณะนี้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อการเกิดภาวะกระดูกเน่าตายและยังไม่มีแนวทางการรักษาที่ระบุแน่นอนในขณะนี้ ดังนั้นแนว

ทางการรักษาในปัจจุบันจึงเป็นเพียงข้อเสนอแนะในการดูแลรักษาผู้ป่วยซึ่งขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของทันตแพทย์ผู้รักษา และสภาพร่างกายของผู้ป่วยและความต้องการของผู้ป่วยเป็นสำคัญ พึงเข้าใจว่าในอนาคตยังมีความต้องการการศึกษาหรือการวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับเรื่องนี้อีกมากซึ่งอาจทำให้แนวทางการรักษาเปลี่ยนแปลงไปจากที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน

เอกสารอ้างอิง

1. American Dental Association Council on Scientific Affairs. Dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy-expert panel recommendations [serial online] 2006 [cited 2007 Feb 2]; Available from : <http://www.jada.ada.org/content/137/8/1144.full>
2. Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen PL, Siegel MA, Woo S-K. Managing the care of patients with bisphosphonates-associated osteonecrosis [serial online] 2005 [cited 2011 Nov 10]; Available from : <http://www.jada.ada.org>
3. Edwards BJ, Hellstein JW, Jacobsen PL, Kaltman S, Mariotti A, Migliorati CA. Dental Management of Patients Receiving Oral Bisphosphonate Therapy-expert panel recommendations [serial online] 2008 [cited 2011 Dec 7]; Available from : <http://www.matheny.info/files/ADA Report-osteonecrosis-bisphosphonate-2008.pdf>
4. Edwards BJ, Hellstein JW, Jacobsen PL, Kaltman S, Mariotti A, Migliorati CA. Update recommendations for managing the care of patients receiving oral bisphosphonate therapy[serial online] 2008 [cited 2011 Dec 7]; Available from: <http://www.jada.ada.org>
5. Ruggiero S, Gralow J, Marx RE, Hoff AO, Schubert MM, Huryn JM, Toth B et al. Practical Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Osteonecrosis of the Jaw in Patients with Cancer [serial online] 2006 [cited 2011 Dec 7]; Available from : <http://www.jopasco.org>
6. National Health Service. Bis-phosphonates & osteonecrosis of the jaws [serial online] 2010 [cited 2011 Nov 11]; Available from: <http://www.exodontia.info/sitebuilder/images/Stage1-1-bisphosphate-related-osteonecrosis-of-the-mandible>
7. National Consumer Lawyers. Fosamax and osteonecrosis of the jaw [serial online] 2011 [cited 2011 Nov

- 11]; Available from: <http://www.nationalconsumerlawyers.com/fosamax/osteonecrosis-of-the-jaw>
8. BC Cancer Agency Care&Research. Bisphosphonates and oral health [serial online] 2008 [cited 2012 Feb 11]; Available from: <http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/041F34BF-E05B-4459-A3A7-2428903C6678/27174/ForthepatientBisphosphonatesandOralHealthinMultipl.pdf>
9. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Cancer and oral care of the patient. In : Doland JD, Pendill JP, editors. Dental management of the medically compromised patient. 7th ed. St Louis : Mosby; 2008. p. 447-9.
10. BC Cancer Agency Care&Research. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw: dental care protocols [serial online] 2008 [cited 2012 Feb 11]; Available from: <http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/041F34BF-E05B-4459-A3A7-2428903C6678/27176/BisphosphonatesandOsteonecrosisoftheJawDentalCare.pdf>
11. พนิดา มีลากกิจ. Osteonecrosis of the jaw [serial online] 2011 [cited 2011 Nov 10]; Available from: <http://www.med-cmu-ac-th-dept-obgyn-2011-images-stories-Lectures->

Abstract Dental Management of Patients Receiving Oral Bisphosphonate Therapy
Rachadaporn Rattanaudom

Department of Dental, Bubrachnaradura Hospital
Journal of Health Science 2012; 21:1233-9.

A clinical dental guideline for patients taking oral bisphosphonates especially dental treatment which involves medullary bone and periosteum such as dental extraction, impaction removal, osteoplasty and periodontal surgery which may increase the risk of developing osteonecrosis of the jaw, dentists should take dental consideration and special precaution before treatment such as complete medical history, current systemic diseases, currently receiving medication, history of cancer treatment and age of patient for evaluation and proper treatment planning to reduce the risk of developing osteonecrosis of the jaw.

Key words: osteonecrosis of the jaw, oral bisphosphonate therapy