

## ภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยาในผู้สูงอายุ

(Medication-related osteonecrosis of the jaw in elderly patients)

Received: 26 July 2019  
Revised: 20 August 2019  
Accepted: 27 August 2019

ปิยาภรณ์ หงษา<sup>1</sup>, สุปรียา ตันพลีรัตน์<sup>2</sup>

<sup>1</sup>นักศึกษาประกาศนียบัตรบัณฑิตชั้นสูง สาขาศัลยศาสตร์ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>2</sup>อาจารย์ประจำ สาขาศัลยศาสตร์ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Piyapond Hongsa<sup>1</sup>, Supreeya Tanpleerat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Higher Graduate Diploma Student, Department Oral and Maxillofacial Surgery,  
Faculty of Dentistry, Khon Kaen University

<sup>2</sup>Lecturer in Oral and Maxillofacial Surgery Department,  
Faculty of Dentistry, Khon Kaen University

### บทคัดย่อ

ภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยาเป็นภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยากดภูมิคุ้มกันที่พบมากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ เนื่องจากความจำเป็นของการใช้ยากดภูมิคุ้มกันเพื่อรักษาและป้องกันโรคกระดูกพรุน นอกจากนี้ยังใช้บำบัดมะเร็งบางชนิดได้ ภาวะกระดูกขากรรไกรตายโดยส่วนใหญ่จะเกิดหลังจากการถอนฟันหรือการทำหัตถการทางศัลยกรรมช่องปาก การควบคุมและรักษาภาวะกระดูกขากรรไกรตายในผู้สูงอายุมีความซับซ้อนและใช้เวลานานในการหายกลับคืนปกติ เนื่องจากผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั่วไป ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดหรือทำการรักษาในระยะเริ่มแรกจึงเป็นวิธีที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยซึ่งได้แก่ การเตรียมช่องปากผู้ป่วยก่อนได้รับยาบิสฟอสโฟเนต เพื่อลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับการทำศัลยกรรมช่องปากหลังได้รับยา การสร้างแรงจูงใจในการดูแลสุขภาพช่องปากให้แก่ผู้ป่วย การตรวจช่องปากผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ ทั้งนี้โดยความร่วมมือจากทันตแพทย์ แพทย์ ผู้ดูแล และตัวผู้ป่วยเป็นสำคัญ บททบทวนวรรณกรรมนี้ ประกอบด้วย สาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง การดำเนินโรคของภาวะกระดูกขากรรไกรตายและการรักษา

**คำสำคัญ :** ภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยา, บิสฟอสโฟเนต

### Abstract

Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) has also been described as a complication of bisphosphonate treatment. The number of cases of MRONJ is likely to increase among elderly patients because bisphosphonate is a drug of choice in the prevention and treatment of osteoporosis and some cancers. The MRONJ usually occurs as a non-healing socket after tooth extraction or minor oral surgery in oral and maxillofacial region. Management of MRONJ in elderly patients is often complicated due to the patients' comorbidities leading refractory healing. Dental screening, adequate treatment and motivating the patients in preventive oral care are able to reduce risk of MRONJ in elderly patients prior to

ผู้รับผิดชอบบทความ

สุปรียา ตันพลีรัตน์

สาขาศัลยศาสตร์ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อีเมล : stanpleerat074@gmail.com

Corresponding author

Supreeya Tanpleerat

Department Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry,

Khon Kaen University

E-mail: stanpleerat074@gmail.com

take bisphosphonate. This requires a co-operation of dental health care providers and medical care team together with self-care of the elderly patients. This review article comprises of cause, risk factor and clinical characteristics of MRONJ, prevention and management strategy of MRONJ in elderly patients.

**Keywords:** medication-related osteonecrosis of the jaw, bisphosphonate

## บทนำ

ด้วยความเจริญก้าวหน้าทางการแพทย์และสาธารณสุขที่ดีขึ้นส่งผลให้ประชากรมีอายุขัยเพิ่มขึ้น จึงทำให้ประชากรโลกเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุรวดเร็วขึ้น<sup>1</sup> ในปี 2560 ประเทศไทยมีประชากรสูงอายุ 60 ปี ขึ้นไป ประมาณ 11 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 17 ของประชากรทั้งหมด 65.5 ล้านคน<sup>2</sup> คาดการณ์ว่าประเทศไทยจะกลายเป็น “สังคมสูงวัยอย่างสมบูรณ์” (complete aged society) ภายในปี 2564<sup>3</sup> สิ่งตามมาคือปัญหาสุขภาพช่องปากในผู้สูงอายุซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากการดูแลสุขภาพช่องปากที่ไม่ดีมาตั้งแต่วัยเด็กและทวีความรุนแรงขึ้นเมื่อก้าวเข้าสู่ผู้สูงอายุ จากรายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 พ.ศ. 2560<sup>4</sup> พบว่าผู้สูงอายุมีปัญหาสุขภาพช่องปากสูงกว่าทุกกลุ่มวัย โดยมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการถอนฟันร้อยละ 53.6 มีฟันผุที่ยังไม่ได้รับการรักษาร้อยละ 52.6 มีปัญหาเหงือกฟันผุร้อยละ 29 และพบเป็นโรคปริทันต์อักเสบร้อยละ 36.3 ประกอบกับในผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา และมีโรคทางระบบที่มียาารับประทานเป็นประจำหลายกลุ่มโดยเฉพาะโรคเบาหวาน ซึ่งพบเป็นโรคเรื้อรัง 3 อันดับแรกในผู้สูงอายุ<sup>5</sup> ปัญหาเหล่านี้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามจำนวนประชากรเช่นเดียวกัน นอกจากนี้สภาพความเสื่อมถอยทางร่างกายในผู้สูงอายุที่ยากจะหลีกเลี่ยงอันเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่มีสัดส่วนเพิ่มขึ้นคือโรคกระดูกพรุน โดยผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไปจะพบโรคกระดูกพรุนได้มากกว่าร้อยละ 50<sup>6</sup> จากภาวะที่มีความแข็งแรงของกระดูกลดลงเป็นผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการกระดูกหักได้ง่าย

ยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนต (Bisphosphonates) เป็นยาหลักที่ใช้ในการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนจึงมีแนวโน้มการใช้เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังใช้ประโยชน์ในโรคอื่นที่เกี่ยวข้องกับการสลายของกระดูก ใช้ป้องกันการเกิด Skeletal-related events (SREs) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยของการแพร่กระจายของมะเร็งมาที่กระดูก (bone metastases) เช่นปวดกระดูกกระดูกหัก (pathologic fracture) ตลอดจนใช้ในการรักษาโรคมะเร็งบางชนิด<sup>7</sup>

เมื่อผู้ป่วยได้รับยาบิสฟอสโฟเนตมีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ ภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยา (Medication-related Osteonecrosis of the Jaw)<sup>8</sup> ซึ่งพบได้เฉพาะในกระดูกขากรรไกร ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการจัดการรักษาทางทันตกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาบิสฟอสโฟเนตเพื่อป้องกันภาวะกระดูกขากรรไกรตายที่จำเพาะเจาะจง บทบาทของวรรณกรรมนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอ สาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง การดำเนินโรคของภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยาและการรักษา บทวิเคราะห์และข้อเสนอแนะการป้องกันภาวะดังกล่าวในผู้สูงอายุ

## ยาบิสฟอสโฟเนต

กลุ่มยาบิสฟอสโฟเนตเป็นยาป้องกันการสลายกระดูก (antiresorptive agents) ที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน มีความสามารถจับกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) ในกระดูกได้ดี ทนต่อการย่อยสลายจากเอนไซม์ เมื่อบิสฟอสโฟเนตจับกับแร่ธาตุ (mineralized bone matrix) ในกระดูกแล้วจะยับยั้งการทำงานของเซลล์สลายกระดูก (osteoclast) จึงยับยั้งการสลายตัวของกระดูกได้ โดยการทำให้เกิดการตายแบบอะพอพโทซิส (apoptosis) ของเซลล์สลายกระดูก<sup>9</sup> ยับยั้งการเจริญเปลี่ยนแปลงของเซลล์กระดูก (osteoblast proliferation) และสามารถยับยั้งการสร้างหลอดเลือด (antiangiogenesis) ได้ เป็นผลให้สมดุลของเซลล์สลายกระดูกและเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) เสียไป จึงมีผลลดการทำลายกระดูกและช่วยรักษามวลกระดูกไม่ให้ลดลง<sup>10</sup>

ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่นำมาใช้แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ตามโครงสร้างทางเคมีคือ กลุ่มที่ไม่มีไนโตรเจนในโครงสร้างทางเคมี (non-nitrogen containing bisphosphonates) ซึ่งเป็นยาบิสฟอสโฟเนตที่ผลิตออกมาในรุ่นแรก ได้แก่ Clodronate, Etidronate, Tiludronate ส่วนกลุ่มที่สองคือ กลุ่มที่มีไนโตรเจนในโครงสร้างทางเคมี (nitrogen containing bisphosphonates) ได้แก่ Zoledronate, Ibandronate, Risedronate, Pamidronate,

Alendronate เป็นต้น ยาบิสฟอสโฟเนตมีทั้งในรูปแบบรับประทาน (oral bisphosphonate) และรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous bisphosphonate)<sup>11</sup> ดังแสดงในตารางที่ 1 บิสฟอสโฟเนตเป็นยาที่มีข้อบ่งชี้ในการป้องกันและรักษาหลายกลุ่ม อาทิ ใช้เป็นยาสำหรับการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนสำหรับหญิงวัยหลังหมดประจำเดือน ป้องกันกระดูกพรุนสำหรับผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาสเตียรอยด์เป็นประจำ ผู้ป่วยโรคพาเจท (Paget's disease) ผู้ป่วยมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งต่อมลูกหมาก multiple myeloma โรคกระดูกที่แพร่กระจายไปกระดูกเพื่อลดอาการปวดกระดูก ลดภาวะแคลเซียมสูงในกระแสเลือดโดยเฉพาะที่เกิดในผู้ป่วยมะเร็งลดอัตราการเกิดกระดูกหัก เป็นต้น<sup>12,13</sup> อย่างไรก็ตามมีรายงานเกี่ยวกับเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ (adverse event) ที่เกิดจากการใช้ยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่พบได้บ่อยคือ อาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการแน่นท้อง ท้องอืด ระคายเคืองหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร จึงแนะนำให้ควรรับประทานยาพร้อมกับน้ำตามปริมาณ 6-8 ออนซ์ นั่งตัวตรงและอย่านอนราบทันทีเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที นอกจากนี้ยังมีภาวะ

แทรกซ้อนที่สำคัญคือการเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตาย<sup>14</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีภาวะกระดูกขากรรไกรตายนั้น มักเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาบิสฟอสโฟเนตในรูปแบบฉีดเพื่อเป็นการรักษามะเร็ง โดยพบความชุกของการเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตายหลังการถอนฟันอยู่ระหว่างร้อยละ 1.6-14.8<sup>16,17</sup> ทั้งนี้เนื่องจากขนาดยาที่ใช้ในการรักษาโรคกระดูกมีขนาดสูงและมีความถี่ในการใช้บ่อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาบิสฟอสโฟเนตเพื่อการรักษาโรคกระดูกพรุนซึ่งมีความชุกของการเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตายเพียงร้อยละ 0.02-0.1<sup>18</sup> สำหรับความชุกการเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยาในประเทศไทยยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน เมื่อเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตายแล้ววิธีการรักษามีความซับซ้อน ไม่มีวิธีที่จำเพาะเจาะจงและต้องใช้เวลาในการรักษาให้หายกลับมาเป็นปกติ หรือกระดูกขากรรไกรอาจจะไม่สามารถฟื้นกลับมาเป็นรูปร่างและการใช้งานได้เช่นเดิม ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงได้ ยาอื่นที่สามารถทำให้เกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตายนอกจากยากลุ่ม บิสฟอสโฟเนตมีอีกหลายชนิด<sup>15</sup> ทั้งนี้ผู้ฉันทานควรได้รับข้อมูลชนิดของยาที่เกี่ยวข้องไว้ดังแสดงในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงชื่อสามัญทางยา ความแรง และการใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ ของยาที่สามารถกระตุ้นให้เกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตาย

Generic name	Potency*	Medical use
<b>Antiresorptive drug</b>		
Etidronate	1	osteoporosis (daily/weekly)
Clodronate	10	osteoporosis (daily/weekly)
Alendronate	500	osteoporosis, Paget's disease of bone (daily/weekly)
Ibandronate	1,000	osteoporosis (monthly)
Risedronate	2,000	osteoporosis, multiple myeloma, Paget's disease, hypercalcaemia of malignancy
Pamidronate (IV)	100	multiple myeloma, metastases of breast cancer, Paget's disease (every 6-3 months)
Ibandronate (IV)	1,000	osteoporosis (every 3 months)
Zoledronate (IV)	10,000	osteoporosis (yearly) multiple myeloma, metastases tumors, hypercalcaemia of malignancy (every 6-3 months)
Denosumab (Sc)		metastatic cancer osteoporosis

**ตารางที่ 1** แสดงชื่อสามัญทางยา ความแรง และการใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ ของยาที่สามารถกระตุ้นให้เกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตาย (ต่อ)

Generic name	Potency*	Medical use
<b>Anti-angiogenesis</b>		
Sunitinib		metastatic cancer
Bevacizumab (IV)		metastatic cancer
Aflibercept (IV)		metastatic cancer

\*relative potency of bisphosphonates compared with Etidronate, IV = intravenous, Sc= subcutaneous

### สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยา

มีหลายทฤษฎีที่อธิบายพยาธิสรีรวิทยาของการนำไปสู่ภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยา อาทิ ยาที่มีผลทำให้เกิดการยับยั้งการทำงานของเซลล์สลายกระดูก การรบกวนขบวนการปรับแต่งของกระดูก (bone remodeling) การยับยั้งขบวนการสร้างหลอดเลือดใหม่ (antiangiogenesis) มีการอักเสบหรือติดเชื้อในช่องปาก การถูกกดภูมิคุ้มกัน และพิษของยาต่อเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก<sup>14,19</sup> โดยมีปัจจัยเสี่ยงหลายประการร่วมกันอันประกอบด้วย

#### 1. ปัจจัยทางด้านยา

บิสฟอสโฟเนตรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำมีความเสี่ยงต่อกระดูกขากรรไกรตายมากกว่ารูปแบบรับประทาน เนื่องจากความแรงของยา (potency) ขนาดของยา (dose) ที่สูง และหากผู้ป่วยได้รับยาต่อเนื่องมาเป็นระยะเวลานาน ส่งผลต่อปริมาณยาสะสมในกระดูกที่มากขึ้น เมื่อผู้ป่วยได้รับยาอยู่ในกลุ่มที่มีส่วนประกอบของคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroids) กลุ่มยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressant drug)<sup>20</sup> ในขนาดยาที่สูงและได้รับยาเป็นเวลานานจะยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อกระดูกขากรรไกรตายมากขึ้น จากการมีเซลล์ภูมิคุ้มกันลดลงและการหายของแผลล่าช้า

#### 2. ปัจจัยเฉพาะที่

การมีโรคในช่องปาก เช่น รอยโรคปลาคา รากฟันโรคปริทันต์อักเสบ ซึ่งเป็นภาวะที่มีการติดเชื้อและการอักเสบเฉพาะที่ในบริเวณกระดูกขากรรไกรอยู่แล้ว นอกจากจะเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตายแล้ว ยังก่อให้เกิดการกลับเป็นซ้ำของโรคได้เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานร่วมด้วย<sup>21,22</sup> ส่วนเหตุการณ์ทางศัลยกรรมในช่องปาก เช่น การถอนฟัน การผ่าตัดฟันคุด การตกแต่งกระดูกเพื่อเตรียมช่องปาก ทำฟันเทียม มักเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะกระดูก

ขากรรไกรตาย โดยเหตุการณ์ที่เป็นสาเหตุกว่าร้อยละ 52-61 มาจากการถอนฟัน<sup>14,23</sup> นอกจากนี้ยังสามารถเกิดจากการบาดเจ็บในระดับเซลล์หรือเนื้อเยื่อ (microtrauma) จากการกระทบกระแทกหรือการกดทับของฟันเทียมได้

### 3. ปัจจัยโรคทางระบบและสถานะของผู้ป่วย

ผู้ป่วยเบาหวานมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตาย ซึ่งมีสาเหตุมาจากการมีคุณภาพของกระดูกลดลงที่เกี่ยวข้องกับการขาดเลือด การมีเซลล์บุผิวหลอดเลือดทำงานผิดปกติ การตอบสนองของภูมิคุ้มกันและสร้างเส้นเลือดใหม่ลดลง เพิ่มการตายของเซลล์สร้างกระดูกและเซลล์สลายกระดูก โดยสัมพันธ์กับการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง<sup>24</sup> หากผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีจะช่วยให้การพยากรณ์โรคของภาวะกระดูกขากรรไกรตายดีไปด้วย<sup>22</sup> ส่วนในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง มีประวัติได้รับเคมีบำบัด ยากดภูมิคุ้มกัน การสูบบุหรี่ล้วนเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตายได้ทั้งสิ้น<sup>14</sup>

ปัจจัยทั้งหมดดังกล่าวเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตายในผู้ป่วยที่เคยหรือกำลังได้รับยาบิสฟอสโฟเนต ดังนั้นทันตแพทย์จำเป็นต้องซักประวัติเหล่านี้เพิ่มเติมเพื่อประกอบการวินิจฉัยและวางแผนการรักษาทางทันตกรรม

### การวินิจฉัยภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยา

สำหรับการพิจารณาวินิจฉัยภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยาตามคำแนะนำของสมาคมศัลยศาสตร์ช่องปากและแมกซิลโลเฟเชียลแห่งประเทศไทย (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons) ในปี ค.ศ. 2014 ประกอบด้วยหลักเกณฑ์ 3 ประการ ดังนี้<sup>14</sup>

1. มีแผลภายในช่องปากที่ปรากฏกับการมีกระดูกโผล่และไม่มีเนื้อเยื่อปกคลุมนานอย่างน้อย 8 สัปดาห์ขึ้นไป
2. มีประวัติหรือกำลังได้รับการรักษาด้วยยาป้องกันการสลายกระดูก (antiresorptive agents) หรือยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ (antiangiogenic agents)
3. ไม่มีประวัติได้รับการฉายรังสีรักษาหรือมีการแพร่กระจาย (metastasis) ของมะเร็งมาที่บริเวณกระดูกขากรรไกร

### ลักษณะอาการแสดงและอาการทางคลินิก

ลักษณะอาการทางคลินิกในระยะแรกของโรคพบได้ตั้งแต่ความไม่สุขสบายในปาก เจ็บเวลาเคี้ยว ปวดฟัน ปวดเหงือก เหงือกอักเสบและบวมร่วมกับมีฟันโยก อาการอาจคล้ายอาการของโรคฟันผุ และ โรคปริทันต์อักเสบ แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามปกติ เมื่อมีการดำเนินของโรคจะพบมีกระดูกโผล่ให้เห็นในตำแหน่งที่เคยได้รับการทำหัตถการทางศัลยกรรมช่องปาก หรือสามารถเกิดขึ้นได้เองในตำแหน่งที่มีปุ่มกระดูกยื่นนูนและบริเวณสันเหงือกที่ได้รับการกดทับหรือเสียดสีกับฟันเทียม ในบางรายพบลักษณะการอักเสบติดเชื้อร่วมกับมีกระดูกตายโผล่ เบื้องยุ่ยอาจมีอาการชาที่กระดูกขากรรไกร มีหนองไหลบริเวณที่เคยถอนฟันหรือบริเวณที่มีการผ่าตัดฟันและกระดูกขากรรไกร (dentoalveolar surgery)<sup>25</sup> แสดงถึงการดำเนินของโรคที่รุนแรงเพิ่มขึ้น ลักษณะทางคลินิกอาจคล้ายอาการอักเสบและกระดูกตายอันเนื่องจากการฉายรังสี ซึ่งจะวินิจฉัยแยกโรคจากการชักประวัติ

ในภาพรังสีปรากฏเงาโปร่งรังสีของแผลถอนฟันที่ไม่หาย (non-healing extracted socket) กระดูกเบ้าฟันหนาตัว (thickening of lamina dura) ที่สำคัญจะพบลักษณะเงาที่รังสีของกระดูกตาย (sequestration) เป็นหย่อมๆ สลับกับเงาโปร่งรังสีที่แสดงการละลายของกระดูกบริเวณนั้น<sup>22,25</sup> ถ้าหากพบพยาธิสภาพขยายขอบเขตกว้างขึ้น ยิ่งส่งผลให้การรักษาและควบคุมโรคทำได้ยากขึ้น<sup>26</sup> เมื่อรอยโรคขยายจนทะลุโพรงอากาศข้างจมูก (oroantral fistula) หรือขยายขอบเขตมายังขอบล่างของกระดูกขากรรไกรล่าง (inferior border of mandible) อาจนำมาสู่การมีช่องทะลุออกนอกช่องปากสู่ผิวหนังบริเวณใบหน้า (extra-oral fistula) หากรอยโรคขยาย

ขอบเขตมากขึ้น อาจส่งผลให้เกิดกระดูกขากรรไกรหัก (pathological fracture) ในระยะท้ายของการดำเนินโรคได้<sup>14,19</sup>

### การรักษาภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยา

ปัจจุบันยังไม่มีวิธีมาตรฐานในการรักษาภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยา ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอาการและความรุนแรงของผู้ป่วย<sup>28</sup> เมื่อพบผู้ป่วยที่มีปัญหาแผลในช่องปากไม่หายมานาน ขั้นตอนแรกคือการชักประวัติทางการแพทย์และประวัติทางทันตกรรมอย่างละเอียด รวมถึงประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย เพื่อนำมาสู่การวินิจฉัยและวางแผนการรักษาที่ถูกต้อง เนื่องจากต้องวินิจฉัยแยกโรคจากกระดูกเบ้าฟันอักเสบ (alveolar osteitis) โพรงอากาศข้างจมูกอักเสบ (sinusitis) โรคเหงือกอักเสบหรือโรคปริทันต์อักเสบ (gingivitis/periodontitis) รอยโรครอบปลายรากฟัน (periapical lesion) โรคกระดูกอักเสบติดเชื้อ (osteomyelitis) ภาวะกระดูกและเนื้อเยื่อตายเนื่องจากได้รับรังสี (osteoradionecrosis) ซึ่งมีลักษณะอาการทางคลินิกหรือภาพรังสีคล้ายกันได้ การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยาต้องอาศัยความร่วมมือระหว่างแพทย์และทันตแพทย์ ในการวางแผนการรักษาร่วมกัน ควรหยุดยาบิสฟอสโฟเนตชนิดรับประทานก่อนประมาณ 2 เดือน ภายหลังจากการปรึกษาและได้รับอนุญาตจากแพทย์ประจำตัวผู้ป่วยแล้ว<sup>29,30</sup> ในระยะแรกของการดำเนินโรคเป็นการรักษาตามอาการ การดูแลสุขภาพช่องปากให้สะอาดและควบคุมการติดเชื้อ เช่น การให้ยาบรรเทาอาการปวด พิจารณาใช้ Chlorhexidine mouth wash (0.12%) บ้วนปาก 3 เวลา ให้ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ในรายที่แสดงการติดเชื้อยาที่นิยมใช้ ได้แก่ Amoxicillin (500 มิลลิกรัม) วันละ 3 เวลา 14 วัน, Amoxicillin with Clavulanic acid (1000 มิลลิกรัม) วันละ 2 เวลา 7-14 วันหรือให้ Clindamycin (600 มิลลิกรัม) วันละ 3 เวลา 14 วัน ในรายที่แพ้ยาในกลุ่ม Penicillin โดยอาจให้ร่วมกับ Metronidazole (400 มิลลิกรัม) วันละ 3 เวลา 14 วัน<sup>31</sup> นัดหมายผู้ป่วยกลับมาติดตามอาการอย่างสม่ำเสมอ หากมีลักษณะอาการแสดงของกระดูกขากรรไกรตายชัดเจน การรักษาในระยะนั้นนอกจากการรักษาตามอาการแล้ว ยังเพิ่มหัตถการการกำจัดเนื้อกระดูกตายออกเพื่อลดการระคายเคือง กำจัดการติดเชื้อ และการดูแลทำความสะอาดแผลเพื่อช่วยส่งเสริมการหาย ในระยะที่การดำเนินของ



โรคกระดูกามจนทำลายเนื้อเยื่อกระดูกถึงขอบล่างของกระดูกขากรรไกรล่าง หรือมีการทะลุออกนอกช่องปาก สู่วิหนึ่ง มีกระดูกขากรรไกรหัก หรือรอยโรคกระดูกไปสู่อวัยวะใกล้เคียง เช่น โพรงอากาศข้างจมูก การรักษาในระยะนั้นนอกจากจะต้องลดอาการปวดและการติดเชื้อลงให้ได้มากที่สุดแล้ว ต้องอาศัยหัตถการทางศัลยกรรมเพื่อกำจัดเนื้อกระดูกตายออกเป็นบริเวณกว้างมากขึ้นเพื่อยับยั้งการทำลายกระดูกขากรรไกร ภายหลังจากการกำจัดเนื้อกระดูกตายออกแล้ว อาจมีการผ่าตัดเสริมสร้างกระดูกขากรรไกร (reconstruction) ให้กลับมาใช้งานและมีรูปร่างใกล้เคียงปกติมากที่สุด ทั้งนี้เพื่อส่งเสริมและฟื้นฟูให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีหลังจากการรักษาภาวะกระดูกขากรรไกรตายแล้ว<sup>30</sup> ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดกระดูกขากรรไกรตายจึงเป็นแนวทางที่ดีที่สุดต่อผู้ป่วย

### การป้องกันภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยาสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ

ปัจจุบันการป้องกันภาวะกระดูกขากรรไกรตายยังไม่มีข้อกำหนดเฉพาะสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ จึงใช้ข้อกำหนดที่ใช้ในผู้ป่วยทั่วไป โดยบทความนี้ผู้เขียนได้รวบรวมและเสนอแนะแนวทางการป้องกันภาวะกระดูกขากรรไกรตายไว้ดังนี้

สาเหตุส่วนใหญ่ที่ทำให้ภาวะกระดูกขากรรไกรตายในผู้ป่วยที่เคยหรือกำลังได้รับยาบิสฟอสโฟเนตทุกรูปแบบ ได้แก่ การที่ผู้ป่วยได้รับการทำหัตถการทางศัลยกรรมในช่องปาก เช่น การถอนฟัน การผ่าตัดฟันคุด การผ่าตัดตกแต่งกระดูก การฝังรากเทียม การทำศัลยกรรมปริทันต์ ดังนั้นหลักสำคัญคือ การหลีกเลี่ยงหัตถการเหล่านี้หลังได้รับยาบิสฟอสโฟเนต ส่วนกรณีผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับยาบิสฟอสโฟเนตต่อเนื่องในอนาคต ควรมีการเตรียมช่องปากเพื่อลดหรือหลีกเลี่ยงหัตถการทางศัลยกรรมช่องปากหลังได้รับยาไปแล้วให้มากที่สุด<sup>32</sup> จึงแบ่งช่วงเวลาในการดูแลทันตสุขภาพออกเป็น 2 ระยะ ได้แก่

1. ระยะก่อนผู้ป่วยรับยาบิสฟอสโฟเนต มีแนวทางการป้องกันดังนี้

1.1 ตรวจและประเมินสุขภาพช่องปากอย่างละเอียด (comprehensive dental evaluation) ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีฟันและไม่มีฟันธรรมชาติในช่องปาก โดยทำการตรวจเนื้อเยื่ออ่อนตั้งแต่ เยื่อในช่องปาก เพดานปาก เหงือก ลิ้น ต่อม้ำลาย ประเมินภาวะปากแห้ง/น้ำลายน้อย ต่อม้ำลายเหลือ ส่วนเนื้อเยื่อแข็งทำการตรวจ

ประเมิน ฟันร้าว ฟันแตก ฟันสึก ฟันผุ สภาพฟันที่ผ่านการบูรณะมาแล้ว ฟันที่เสี่ยงจะทำความสะอาดยาก เช่น ฟันกรามซี่ที่สาม ฟันที่มีรากฝัง ฟันที่มีลักษณะการละลายของกระดูกระหว่างรากฟัน (furcation involvement) และฟันโยก ประเมินการอักเสบ ควรประเมินความสามารถในการดูแลสุขภาพช่องปาก (oral hygiene care) ในผู้ป่วยสูงอายุด้วย เพื่อวางแผนฝึกผู้ป่วยให้สามารถคงสภาพการดูแลสุขภาพช่องปากที่ดีอย่างต่อเนื่องได้

1.2 ถ่ายภาพรังสีทั้งภายในและภายนอกช่องปากอย่างละเอียด ถ่ายภาพรังสีทั้งปากรวมทั้งภาพรังสีด้านประชิด (bitewing radiograph) และภาพรังสีพานอรามิก (panoramic radiography) เพื่อวินิจฉัยฟันผุ โรคปริทันต์อักเสบ สภาพกระดูกปริทันต์ปลายราก สภาพฟันหลังการรักษาลงรากฟัน รวมทั้งสภาพวัสดุบูรณะจากการอุดฟันและครอบฟัน ตรวจประเมินฟันคุด รากฟันที่เหลือดัง พยาธิสภาพหรือรอยโรคในกระดูกขากรรไกร รอยโรค มะเร็งที่แพร่กระจายมายังกระดูกขากรรไกร<sup>33</sup> เป็นต้น

1.3 ขูดหินปูนและเน้นการฝึกดูแลสุขภาพช่องปากเพื่อป้องกันโรคเหงือกอักเสบและโรคปริทันต์อักเสบ อาจจำเป็นต้องฝึกผู้ดูแลผู้ป่วยสูงอายุ ในกรณีที่ผู้ป่วยสูงอายุไม่สามารถทำความสะอาดได้ด้วยตนเอง เพื่อลดโอกาสการถอนฟันในอนาคต

1.4 ประเมินลักษณะฟันที่มีพยาธิกรณโรคไม่ดี ควรแนะนำให้ถอนฟันออกก่อนเริ่มรับยา<sup>15</sup> เช่น

- ฟันคุดที่เอียงหรือขึ้นไม่เต็มซี่ (partial eruption) เนื่องจากมีความเสี่ยงที่จะเกิดปัญหาปวดบวม หากเป็นฟันคุดชนิดที่มีกระดูกปกคลุมทั้งหมด (complete bony impacted tooth) ประกอบกับยังไม่มีรอยโรคใด อาจจะพิจารณายังไม่ถอน
- ฟันกรามซี่ที่สามที่ไม่มีคู่สบแล้ว และมีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุได้ง่าย
- ฟันที่ไม่สามารถบูรณะได้ เช่น ฟันผุ ฟันแตก ฟันสึก ฟันที่มีเนื้อฟันเหลือน้อยหรือเหลือเพียงรากฟัน
- ฟันที่มีลักษณะเป็นโรคปริทันต์อักเสบในระดับปานกลางถึงรุนแรง เช่น ฟันกรามซี่ที่มีการละลายของกระดูกระหว่างรากฟันยากต่อการดูแลทำความสะอาด

การถอนฟันควรทำร่วมกับการตัดแต่งกระดูก (alveoloplasty) และเย็บแผลแบบปิด (primary

closure) โดยไม่ควรให้แผลตึงหรือแน่นเกินไป แนะนำให้ถอนฟันให้เรียบร้อยก่อนเริ่มรับยาบิสฟอสโฟเนตประมาณ 14-21 วัน เพื่อให้แผลมีเนื้อเยื่อปกคลุมแผลโดยสมบูรณ์<sup>14</sup> ระหว่างที่รอแผลหายผู้ป่วยควรได้รับยาปฏิชีวนะหรือน้ำยาบ้วนปากที่มีสารฆ่าเชื้อเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

1.5 สำหรับฟันที่มีพยาธิกรรมโรคดีแนะนำให้อุดฟันและรักษาคอลงรากฟันร่วมกับการบูรณะฟันถาวร

1.6 แนะนำให้ตัดแต่งกระดูกที่ยื่นเกินออก (exostosis/torus) เพื่อป้องกันการระคายเคืองภายหลังการใส่ฟันเทียม ส่วนในผู้สูงอายุที่ใช้ฟันเทียมควรตรวจสอบคุณภาพ หากพบจุดกดเจ็บ ฟันเทียมหลวมหรือชำรุดควรรีบแก้ไขหรือทำฟันเทียมชุดใหม่ให้ผู้ป่วย

1.7 ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจสุขภาพช่องปากจากทันตแพทย์อย่างสม่ำเสมอทุก 3 เดือน หรือตามการประเมินความสามารถในการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วยสูงอายุ

2. ระยะหลังผู้ป่วยได้รับยาบิสฟอสโฟเนตมีแนวทางการป้องกันดังนี้

2.1 ชักประวัติทางการแพทย์และประวัติการได้รับยาบิสฟอสโฟเนตอย่างละเอียด อาทิ ชนิดของยา รูปแบบยา ความถี่ ขนาดยา ระยะเวลาการได้รับยา ข้อบ่งชี้ของการได้รับยา ได้รับยาครั้งสุดท้าย (last dose)<sup>34</sup> นอกจากนี้ข้อมูลด้านปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะกระดูกขากรรไกรตายที่ควรทราบ เช่น การได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์เคมีบำบัด เบาหวานการสูบบุหรี่ เป็นต้น

2.2 อธิบายให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลเข้าใจเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนของยาบิสฟอสโฟเนตที่อาจเกิดขึ้น เช่น ภาวะกระดูกขากรรไกรตาย เพื่อสร้างความร่วมมือในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว

2.3 ตรวจประเมินสุขภาพช่องปากอย่างละเอียด ขูดหินปูนและบูรณะฟันถ้าเป็นไปได้ รักษาคลองรากฟันเพื่อหลีกเลี่ยงการถอนฟันและหัตถการทางศัลยกรรมในช่องปาก

2.4 ให้คำแนะนำในการรับประทานอาหาร (diet counseling) โดยจำกัดอาหารที่มีน้ำตาล เพิ่มกลุ่มอาหารที่มีกากใย ผัก ผลไม้ หากผู้สูงอายุมีความสามารถในการบดเคี้ยวอาหารได้ตามปกติ

2.5 ส่งเสริมการดูแลสุขภาพช่องปาก ใช้ยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ การแปรงฟันที่มีประสิทธิภาพ รวมถึงการส่งเสริมให้เลิกสูบบุหรี่ในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่

2.6 หากจำเป็นต้องถอนฟัน ทันตแพทย์ควรพิจารณาส่งปรึกษาแพทย์ประจำตัวผู้ป่วยเพื่อทราบประวัติทางการแพทย์ ประวัติการใช้ยาบิสฟอสโฟเนต ทั้งนี้คำแนะนำให้หยุดยาบิสฟอสโฟเนตหากไม่ส่งผลเสียต่อการรักษาโรคประจำตัวของผู้ป่วย กรณีผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตาย<sup>35</sup> เช่น

- ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติกระดูกขากรรไกรตายมาก่อน

- ผู้ป่วยที่ได้รับยาบิสฟอสโฟเนตเพื่อการรักษามะเร็งเนื่องจากมีปริมาณยาสะสมสูง

- ผู้ป่วยที่ได้รับยาบิสฟอสโฟเนตรูปแบบฉีด

- ผู้ป่วยที่ได้รับยาบิสฟอสโฟเนตรูปแบบรับประทานมานานกว่า 4 ปี

- ผู้ป่วยที่ใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือยากดภูมิคุ้มกัน

- ผู้ป่วยที่เคยหรือกำลังได้รับเคมีบำบัด

- ผู้ป่วยเบาหวาน

โดยผู้ป่วยจะกลับมาเริ่มใช้ยาบิสฟอสโฟเนตอีกครั้งหลังแผลปิดทั้งหมด ทันตแพทย์ควรให้ความสำคัญในการส่งตัวผู้ป่วยกลับไปพบแพทย์ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาบิสฟอสโฟเนตต่อเนื่องตามข้อบ่งชี้การใช้ยาของแพทย์ประจำตัวผู้ป่วย

2.7 เมื่อต้องถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาบิสฟอสโฟเนต มีแนวทางการดำเนินการ<sup>11</sup> ดังนี้

- ให้อายาปฏิชีวนะ Amoxicillin (500 มิลลิกรัม) 2 เม็ด 2 เวลา หรือ Clindamycin (600 มิลลิกรัม) 1 เม็ด 3 เวลา เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ก่อนทำการหัตถการ และให้ต่อเนื่องหลังทำการหัตถการอีก 2 สัปดาห์

- ให้น้ำยาบ้วนปาก Chlorhexidine 0.2% บ้วนปาก เช้าและเย็น ก่อนและหลังทำการหัตถการเป็นเวลา 2 สัปดาห์

- หลังทำการหัตถการทำการเย็บแผลแบบปิด และแผลต้องไม่ตึงเกินไป

- หากแผลขนาดใหญ่อาจต้องใช้เยือกปิดแผล (surgical stent) หรือ periodontal pack ปิดไว้เพื่อป้องกันเศษอาหารติดและการกระทบกระแทก

- ติดตามผลการรักษาจนกระทั่งมีเนื้อเยื่อปกคลุมแผลทั้งหมด

2.8 ควรนัดผู้ป่วยมาติดตามสุขภาพช่องปากสม่ำเสมอและทำการนัดหมายเป็นระยะเวลานั้นๆ (short recall appointment) โดยเฉพาะผู้สูงอายุที่มีความสามารถในการดูแลสุขภาพช่องปากได้ไม่เต็มที่ หากพบความผิดปกติให้ทำการรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มแรก

2.9 บุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ใกล้ชิดกับผู้ป่วยสังเกตเห็นลักษณะอาการที่คล้ายกับภาวะกระดูกขากรรไกรตาย เช่น มีแผลในปากไม่หายมาเป็นเวลานาน มีหนองไหล ปวด บวม หรือมีกระดูกขากรรไกรโผล่ทั้งในปากหรือนอกช่องปาก เน้นย้ำให้ผู้ป่วยพบทันตแพทย์เพื่อตรวจและรักษา

2.10 ผู้ป่วยและญาติควรทราบชื่อยา ความถี่ รูปแบบยา บิสฟอสโฟเนตที่ใช้ ควรแจ้งให้ทันตแพทย์ทราบทุกครั้งเมื่อมารับการตรวจและรักษาทางทันตกรรม เพื่อให้ทันตแพทย์สามารถวางแผนการรักษาได้อย่างเหมาะสม โดยเฉพาะในกรณีที่มีความจำเป็นต้องทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับศัลยกรรมในช่องปาก เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตาย

## บทวิจารณ์

กล่าวได้ว่าภาวะกระดูกขากรรไกรตายเนื่องจากยาบิสฟอสโฟเนตมีอุบัติการณ์สูงในกลุ่มผู้สูงอายุ เนื่องจากยาชนิดนี้เป็นยาที่ใช้สำหรับป้องกันและบำบัดโรคที่เกิดในกลุ่มผู้สูงอายุมากกว่ากลุ่มวัยอื่น อาทิ โรคกระดูกพรุน โรคเมะเร็ง เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งต่อมลูกหมาก โรคเมะเร็งที่แพร่กระจายไปกระดูก เป็นต้น ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน นอกจากนั้นผู้สูงอายุมักจะมีโรคทางระบบ เช่น โรคเบาหวาน โลหิตจาง โรคหัวใจและหลอดเลือด ร่วมกับผู้สูงอายุมักจะเคยหรือกำลังใช้ยาและสารเคมีหลายชนิด (polypharmacy) เช่น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยาคุมกำเนิด ยาแก้ปวด ยาขับปัสสาวะ โดยมีการสะสมมาอย่างยาวนาน นอกจากนี้ด้วยความเสื่อมถอยทางร่างกายของผู้สูงอายุที่มีการเปลี่ยนแปลงทั้งมวลกระดูกคุณภาพของกระดูกและระบบภูมิคุ้มกัน<sup>14</sup> โดยเป็นการเปลี่ยนแปลงในด้านการลดประสิทธิภาพการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกัน (immunosenescence) หรือระบบการควบคุมการตอบสนองของภูมิคุ้มกันมีการเปลี่ยนแปลงไปซึ่งส่งผลให้ผู้สูงอายุอยู่ต่อการติดเชื้อ รวมถึงการเป็นโรคปริทันต์อักเสบ และ กระดูกอักเสบติดเชื้อ (osteomyelitis) นอกจากนี้ความสามารถในการหาย (healing capacity)

ของกระดูก การกำจัดการติดเชื้อ การสร้างเนื้อเยื่อใหม่จะลดลงและเกิดขึ้นได้ช้า (delayed healing) ทั้งหมดนี้ นอกจากเพิ่มความเสี่ยงให้เกิดกระดูกขากรรไกรตายแล้วยังเป็นปัจจัยเสี่ยงให้มีการกลับเป็นซ้ำในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุได้

สภาวะการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในผู้สูงอายุที่มีผลต่อการดูแลสุขภาพช่องปากอีกประการหนึ่งคือการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ ซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำงานของร่างกาย เช่น การแปร่งฟัน การใช้ไหมขัดฟัน รวมถึงความสามารถในการมองเห็นลดลง ส่งผลต่อการรักษาและคงสภาพทันตสุขภาพ จากการสำรวจพฤติกรรม การดูแลสุขภาพช่องปากในผู้สูงอายุพบมีพฤติกรรม การทำความสะอาดช่องปากที่ไม่เพียงพอ มีเพียงร้อยละ 53.7 ของผู้สูงอายุที่แปรงฟันก่อนนอน โดยใช้เวลาในการแปรงฟันต่อครั้ง 2 นาทีขึ้นไป ร้อยละ 24.1 ใช้ไหมขัดฟันหรือแปรงซอกฟันเพียงร้อยละ 6 และขาดความต่อเนื่องในการมารับการรักษาทางทันตกรรม<sup>4</sup> ส่งผลให้ผู้สูงอายุมีรอยโรค มีการ ติดเชื้อและการอักเสบ เฉพาะที่ในช่องปาก เช่น เหงือกอักเสบ ฟันผุ มีรอยโรครอบปลายรากฟัน โรคปริทันต์อักเสบ ที่มีการละลายของกระดูกรอบรากฟัน โดยมีสัดส่วนและความรุนแรงมากกว่ากลุ่มวัยอื่น เป็นสาเหตุหลักนำไปสู่การถอนฟัน ซึ่งอาจจะเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตายตามมาได้ ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุและผู้ดูแล รวมถึงความสูญเสียทางเศรษฐกิจของประเทศ

แนวทางที่ดีที่สุดคือการป้องกันการเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตาย โดยการตรวจและดูแลรักษาสุขภาพช่องปากให้ดีสม่ำเสมอ แต่สิ่งที่ควบคุมได้ยากคือการคงสภาพของทันตสุขภาพให้ต่อเนื่องในผู้สูงอายุ ดังนั้นทันตแพทย์ต้องนัดผู้ป่วยมาตรวจติดตามเป็นระยะ ควรตรวจลักษณะทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีในช่องปาก แม้ผู้ป่วยยังไม่มีอาการก็ตาม ติดตามและซักประวัติทางการแพทย์ที่เป็นปัจจุบันของผู้ป่วย รวมถึงพฤติกรรมเสี่ยง เช่น การสูบบุหรี่ ควรกระตุ้นและสร้างแรงจูงใจในการดูแลสุขภาพช่องปากและการควบคุมโรคเรื้อรังของผู้ป่วย ประเมินความสามารถในการดูแลสุขภาพช่องปากของผู้สูงอายุที่จะก่อให้เกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตายได้ในภายหลัง ปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดและแนวทางการปฏิบัติที่เป็นมาตรฐานในการป้องกันและดูแลรักษาภาวะกระดูกขากรรไกรตายในกลุ่มผู้สูงอายุ ดังนั้นควรมีการศึกษาและพัฒนาแนวทางการปฏิบัติที่ชัดเจน



สำหรับ แพทย์ ทันตแพทย์ เภสัชกร พยาบาลที่ดูแลคลินิก ผู้สูงอายุ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบล ชมรม ผู้สูงอายุ เพื่อสร้างการรับรู้ ความเข้าใจ และเผยแพร่ข้อมูล ข่าวสาร ตลอดจนแนวทางปฏิบัติเพื่อรองรับการขยายตัวของสังคมผู้สูงอายุในอนาคตอันใกล้ให้สามารถรับมือกับปัญหาได้อย่างทันการณ์

### บทสรุป

ยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนตเป็นยาต้านการ ทำลายกระดูกมีทั้งรูปแบบรับประทานและแบบฉีด ให้ประโยชน์ในการรักษาโรคกระดูกพรุนและมะเร็ง บางชนิด แต่มีภาวะแทรกซ้อนทำให้เกิดภาวะกระดูก ขากรรไกรตายได้ ส่วนใหญ่พบในกลุ่มผู้สูงอายุเนื่องจาก ข้อบ่งชี้ของการใช้ยาและผู้สูงอายุมีระยะเวลาการใช้ยา สะสมมานาน ร่วมกับปัจจัยอื่น เช่น ใช้ยากลุ่มคอร์ติโค สเตียรอยด์ มีโรคเบาหวาน สูบบุหรี่ เป็นต้น โดยสามารถ เกิดขึ้นได้เองหรือภายหลังการรักษาทางทันตกรรมที่ มีการผ่าตัดในช่องปาก เช่น การถอนฟัน การตกแต่ง กระดูกขากรรไกรเพื่อรองรับการใส่ฟันเทียม ผู้ป่วยที่ได้รับ ยาบิสฟอสโฟเนตในรูปแบบฉีดมีความเสี่ยงสูงต่อภาวะ กระดูกขากรรไกรตายมากกว่ารูปแบบรับประทาน อาการ ที่พบในบริเวณกระดูกขากรรไกรมีตั้งแต่ ปวด บวม มีหนอง ฟันโยก กระดูกโผล่ในช่องปาก (ไม่มีเหงือกคลุม) ถ้ำรอยโรคขยายขอบเขตลุกลามมากขึ้นอาจพบกระดูก ขากรรไกรหักได้

การรักษาขึ้นกับระดับความรุนแรง โดยมีตั้งแต่ รักษาตามอาการจนถึงการผ่าตัดเนื้อกระดูกตายออก ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการติดตามอาการอย่างใกล้ชิด จนกระทั่งแผลปิดและมีเหงือกคลุมกระดูกทั้งหมด เพื่อควบคุมและลดการทำลายของโรคซึ่งจะส่งผลต่อ ความพิการและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ดังนั้นผู้ป่วยที่ แพทย์วางแผนจะให้ยา กลุ่มบิสฟอสโฟเนต ควรให้การ ดูแลและวางแผนการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งถือเป็นสิ่งจำเป็นและควรเริ่มตั้งแต่มีก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับ ยาบิสฟอสโฟเนต เพื่อลดโอกาสการถอนฟันและการรักษา ทางศัลยกรรมในช่องปากอื่นๆ เนื่องจากผู้สูงอายุเป็นกลุ่ม ที่มีปัญหาทั้งโรคปริทันต์อักเสบและโรคฟันผุที่ทวีความ รุนแรงขึ้นจากความสามารถในการดูแลสุขภาพช่องปาก ที่ลดลง ผู้สูงอายุอาจจะได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยากดภูมิคุ้มกัน เป็นโรคเบาหวานและเคยได้รับเคมีบำบัด

มาก่อน ซึ่งปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ส่งเสริมให้เกิดและการ กลับเป็นซ้ำของภาวะกระดูกขากรรไกรตายได้ ส่วนผู้ป่วย ที่ได้รับยาบิสฟอสโฟเนตไปแล้วควรดูแลสุขภาพช่องปาก อย่างเคร่งครัด และพบทันตแพทย์เพื่อตรวจฟันสม่ำเสมอ

ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางในการป้องกันและ รักษาภาวะกระดูกขากรรไกรตายในผู้สูงอายุที่ชัดเจน มีเพียงข้อเสนอนี้ในการดูแลรักษาและป้องกัน ในผู้ป่วยทั่วไปที่อาจนำมาประยุกต์ใช้กับผู้สูงอายุ ซึ่งขึ้น กับดุลยพินิจของทันตแพทย์ แพทย์ผู้รักษาและสภาวะของ ผู้ป่วยเป็นสำคัญ ยังมีความจำเป็นต้องศึกษาและพัฒนา แนวทางการรักษา ตลอดจนหาข้อกำหนดการป้องกัน ที่จำเพาะเจาะจงในกลุ่มผู้สูงอายุต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

1. Harper S. Economic and social implications of aging societies. Science. 2014;346(6209): 587-591.
2. มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย. รายงานสถานการณ์ผู้สูงอายุไทย พ.ศ. 2560. กรุงเทพฯ:มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุ ไทย; 2560.
3. กรมกิจการผู้สูงอายุกระทรวงการพัฒนาสังคม และความมั่นคงของมนุษย์. มาตรการขับเคลื่อน ระเบียบวาระแห่งชาติ เรื่อง สังคมสูงอายุ (ฉบับ ปรับปรุง). กรุงเทพฯ: กรมกิจการผู้สูงอายุกระทรวง การพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์; 2562.
4. สำนักทันตสาธารณสุขกรมอนามัยกระทรวง สาธารณสุข. รายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพ ช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 ประเทศไทย พ.ศ. 2560. กรุงเทพฯ: สำนักทันตสาธารณสุขกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; 2561.
5. สำนักโรคไม่ติดต่อกรมควบคุมโรคกระทรวง สาธารณสุข. รายงานประจำปี 2560. กรุงเทพฯ: สำนักโรคไม่ติดต่อกรมควบคุมโรคกระทรวง สาธารณสุข; 2560.
6. สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพ ไทย. รายงานการศึกษาทบทวนประสิทธิภาพและ แนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุนของกลุ่มยารักษา โรคกระดูกพรุน. กรุงเทพฯ: สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย; 2555.

7. Rossini M, Adami S, Bertoldo F, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo*. 2016;68(1):1-39.
8. Otto S, Pautke C, Van den Wyngaert T, Niepel D, Schiodt M. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prevention, diagnosis and management in patients with cancer and bone metastases. *Cancer treatment reviews*. 2018;69:177-187.
9. Roelofs AJ, Thompson K, Gordon S, Rogers MJ. Molecular mechanisms of action of bisphosphonates: current status. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2006;12(20 Pt 2):6222s-6230s.
10. Drake MT, Clarke BL, Khosla S. Bisphosphonates: Mechanism of Action and Role in Clinical Practice. *Mayo Clinic proceedings*. Mayo Clinic. 2008;83(9):1032-1045.
11. Smith S, Al Qranei M, Alagl A, Almas K. Tooth Extraction Protocols for Patients on Bisphosphonate Therapy: An Update. *Journal of the International Academy of Periodontology*. 2018;20(1):38-47.
12. Kimmel DB. Mechanism of Action, Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profile, and Clinical Applications of Nitrogen-containing Bisphosphonates. *Journal of dental research*. 2007;86(11):1022-1033.
13. Fleisch H. Bisphosphonates: Mechanisms of Action. *Endocrine Reviews*. 1998;19(1):80-100.
14. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2014;72(10):1938-1956.
15. Zebic L, Patel V. Preventing medication-related osteonecrosis of the jaw. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2019;365:l1733.
16. Khan AA, Rios LP, Sandor GK, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in Ontario: a survey of oral and maxillofacial surgeons. *The Journal of rheumatology*. 2011;38(7):1396-1402.
17. Yamazaki T, Yamori M, Ishizaki T, et al. Increased incidence of osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients treated with bisphosphonates: a cohort study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2012;41(11):1397-1403.
18. Tanna N, Steel C, Stagnell S, Bailey E. Awareness of medication related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) amongst general dental practitioners. *British dental journal*. 27 2017;222(2):121-125.
19. Rosella D, Papi P, Giardino R, Cicalini E, Piccoli L, Pompa G. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Clinical and practical guidelines. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. 2016;6(2):97-104.
20. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2015;30(1):3-23.
21. Mucke T, Koschinski J, Deppe H, et al. Outcome of treatment and parameters influencing recurrence in patients with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2011;137(5):907-913.

22. Kang M-H, Lee D-K, Kim C-W, Song I-S, Jun S-H. Clinical characteristics and recurrence-related factors of medication-related osteonecrosis of the jaw. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2018;44(5):225-231.
23. Oral health management of patients at risk of medication-related osteonecrosis of the jaw. *British dental journal*. 2017;222(12):930.
24. Peer A, Khamaisi M. Diabetes as a risk factor for medication-related osteonecrosis of the jaw. *Journal of dental research*. 2015;94(2):252-260.
25. Eshaghzadeh E, Hakim CS, Walton K, Tetradis S, Aghaloo TL. Clinical and Radiographic Presentations in MRONJ after Bisphosphonates Vs. Denosumab. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017;75(10):e397-e398.
26. Berg B-I, Mueller AA, Augello M, Berg S, Jaquiéry C. Imaging in Patients with Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaws (MRONJ). *Dent J (Basel)*. 2016;4(3):29.
28. Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;10:Cd012432.
29. Poxleitner P, Engelhardt M, Schmelzeisen R, Voss P. The Prevention of Medication-related Osteonecrosis of the Jaw. *Deutsches Arzteblatt international*. 2017;114(5):63-69.
30. Nicolatou-Galitis O, Schiødt M, Mendes RA, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2019;127(2):117-135.
31. Bermudez-Bejarano EB, Serrera-Figallo MA, Gutierrez-Corrales A, et al. Prophylaxis and antibiotic therapy in management protocols of patients treated with oral and intravenous bisphosphonates. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2017;9(1):e141-e149.
32. Di Fede O, Panzarella V, Mauceri R, et al. The Dental Management of Patients at Risk of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: New Paradigm of Primary Prevention. *BioMed research international*. 2018;2018:2684924-2684924.
33. Campisi G. New paradigms for dental prevention of medication related osteonecrosis of jaws (MRONJ). 2018.
34. Payne KF, Goodson AM, Tahim AS, Rafi I, Brennan PA. Why worry about bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw? A guide to diagnosis, initial management, and referral of patients. *Br J Gen Pract*. 2017;67(660):330-331.
35. Henry CJ, O'Reilly R, Stassen LFA. Dental interventions in patients taking anti-resorptive medication for the treatment of osteoporosis and other bone disease: an audit of current practice in the Dublin Dental University Hospital. *Irish Dental Association* 2017;63(5):263-268.