

การจัดการทางพันธุกรรมในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

วารางคณา จิรรัตน์โสภาก

อาจารย์ ภาควิชาทันตกรรมเด็ก

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ภคิณี นุ่นเจริญ

ทันตแพทย์

โรงพยาบาลดอนเจดีย์ จ.สุพรรณบุรี

อรุณทัย มีแก้วกฤษ

กุมารแพทย์ สาขาโลหิตวิทยา

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

กิตติ ต่อจรัส

รองศาสตราจารย์พิเศษ

ผู้อำนวยการกองพยาธิวิทยา

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:

อาจารย์ ทันตแพทย์หญิงวารางคณา จิรรัตน์โสภาก

ภาควิชาทันตกรรมเด็ก

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ถนนโยธี ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์: 02-2036450 ต่อ 123

โทรสาร: 02-2036450 ต่อ 0

อีเมล: jkanar@yahoo.com

บทคัดย่อ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบบ่อยในประเทศไทย ซึ่งทันตแพทย์มีโอกาสสูงที่พบผู้ป่วยกลุ่มนี้มารับการรักษาทางทันตกรรม ดังนั้นทันตแพทย์ควรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคเพื่อวางแผนการจัดการทางทันตกรรมให้เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติในการสังเคราะห์สายโกลบินที่เป็นองค์ประกอบหลักในฮีโมโกลบิน ทำให้เม็ดเลือดแดงถูกทำลายได้ง่าย ผู้ที่เป็นโรคนี้จะมีอาการแสดงของโรคและความผิดปกติในค่าโลหิตวิทยาที่แตกต่างกันไปขึ้นกับชนิดความผิดปกติของการสังเคราะห์โกลบินและการรักษา ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียควรพิจารณาเป็นราย ๆ ไป และทันตแพทย์ควรปรึกษาแพทย์ประจำตัวของผู้ป่วยร่วมด้วยในการวางแผนการจัดการทางทันตกรรม บทความปริทัศน์เรื่องนี้ได้รวบรวมความรู้ทางการแพทย์เกี่ยวกับโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย การรักษาทางการแพทย์ในปัจจุบัน ความผิดปกติที่เกิดขึ้นบริเวณศีรษะและใบหน้า และแนวทางการจัดการทางทันตกรรม

บทนำ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (Thalassemia) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบบ่อยในประชากรกลุ่มประเทศแถบเมดิเตอร์เรเนียน ตะวันออกกลาง เอเชียใต้ และในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ซึ่งรวมถึงประเทศไทยปัจจุบันมีแนวโน้มพบโรคนี้กระจายไปตามภูมิภาคต่างๆ ทั่วโลก¹ เนื่องจากการย้ายถิ่นฐาน การสมรสต่างเผ่าพันธุ์ ประกอบกับการถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นการถ่ายทอดผ่านยีนด้อยผู้ที่มียีนนี้แฝงอยู่อาจไม่ทราบว่าตนมียีนที่ผิดปกติ การสมรสระหว่างผู้ที่มียีนแฝงอาจส่งผลให้มีบุตรเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียได้ สำหรับประเทศไทยโรคนี้จัดเป็นโรคที่พบบ่อยและอาจเป็นประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่มีผู้เป็นโรคนี้มากที่สุด ประชากรไทยประมาณร้อยละ 30-40 หรือประมาณ 18-24 ล้านคนเป็นพาหะของโรค และร้อยละ 1 หรือ 600,000 คนป่วยเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย² ภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือเป็นภูมิภาคที่พบประชากรเป็นโรคนี้มากที่สุด โดยภาคเหนือพบแอลฟาธาลัสซีเมีย (α -thalassemia) มากที่สุดและภาคตะวันออกเฉียงเหนือส่วนใหญ่พบฮีโมโกลบินอี (Hemoglobin E; HbE) วงการแพทย์ไทยตื่นตัวและให้ความสำคัญในการป้องกันดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้มาอย่างต่อเนื่อง ปัจจุบันผู้ป่วยกลุ่มนี้มีคุณภาพชีวิตดีขึ้นมีอายุยืนยาวขึ้นกว่าในอดีต ทำให้โอกาสที่ทันตแพทย์จะพบผู้ป่วยมารับการรักษาทางทันตกรรมนั้นมี

แนวโน้มสูงขึ้น การมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคดังกล่าวจะทำให้จัดการทางทันตกรรมได้อย่างเหมาะสม และเกิดความปลอดภัยแก่ผู้ป่วย

ความผิดปกติของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของยีนในการสังเคราะห์สายโกลบิน(globin chain)^{3,4} ซึ่งเป็นส่วนประกอบในฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ที่เป็นองค์ประกอบหลักในเม็ดเลือดแดง ฮีโมโกลบินประกอบด้วยสายโกลบิน 4 สาย สายโกลบินมีหลายชนิดแตกต่างกันตามชนิดและการเรียงตัวของกรดอะมิโน สายโกลบินที่พบมากคือสายโกลบินชนิดแอลฟา (α -globin) ประกอบด้วยกรดอะมิโน 141 ตัว ถูกควบคุมโดยยีนบนโครโมโซมคู่ที่ 16 และสายโกลบินชนิดเบต้า (β -globin) ประกอบด้วยกรดอะมิโน 146 ตัว ถูกควบคุมโดยยีนบนโครโมโซมคู่ที่ 11 โดยระดับฮีโมโกลบินคนปกติจะมีประมาณ 14-18 กรัมต่อเดซิลิตรในเพศชาย และ 12-16 กรัมต่อเดซิลิตรในเพศหญิง ผู้ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียจะมีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่าปกติ ซึ่งความผิดปกตินี้ อาจเกิดจากปริมาณการสังเคราะห์หรือมีโครงสร้างของสายโกลบินที่ผิดปกติ ผู้ที่มีความผิดปกติในปริมาณการสังเคราะห์ อาจไม่สามารถสังเคราะห์หรือสังเคราะห์สายโกลบินชนิดใดชนิดหนึ่งได้น้อยกว่าปกติ แต่โครงสร้างของสายโกลบินยังคงปกติ เช่น แอลฟาธาลัสซีเมียหนึ่ง (α -thalassemia 1) หรือแอลฟาธาลัสซีเมียศูนย์ (α^0 -thalassemia) จะไม่สังเคราะห์สายโกลบินชนิดแอลฟา ส่วนแอลฟาธาลัสซีเมียสอง (α -thalassemia 2) หรือแอลฟาธาลัสซีเมียบวก (α^+ -thalassemia) สังเคราะห์สายโกลบินชนิดแอลฟาน้อยกว่าปกติ เบต้าธาลัสซีเมียศูนย์ (β^0 -thalassemia) จะไม่มีการสังเคราะห์สายโกลบินชนิดเบต้า และเบต้าธาลัสซีเมียบวก (β^+ -thalassemia) มีการสังเคราะห์สายโกลบินชนิดเบต้าน้อยกว่าปกติ สำหรับความผิดปกติของโครงสร้าง เช่น ฮีโมโกลบินอี มีความผิดปกติของสูตรโครงสร้างในสายโกลบินชนิดเบต้า โดยกรดกลูตามิก (glutamic acid) ตำแหน่งที่ 26 ถูกแทนที่ด้วยกรดไลซีน (lysine acid) ฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง (Hemoglobin Constant Spring, Hb CS) มีความผิดปกติของรหัสหยุดในสายโกลบินชนิดแอลฟา โดยรหัสหยุดถูกแทนที่ด้วยกรดกลูตามีน (glutamine acid) ทำให้มีการสังเคราะห์กรดอะมิโนต่อไปอีก 31 ตัว ความผิดปกตินี้ส่งผลให้มีการสร้างฮีโมโกลบินลดลงด้วย จึงทำให้มีผลเหมือนโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเม็ดเลือดแดงที่มีโครงสร้างหรือปริมาณโกลบินที่ผิดปกติจะแตกตัวและถูกทำลายได้ง่าย ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะซีดและเกิดปัญหาอื่น ๆ ตามมา

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีระดับความรุนแรงที่แตกต่างกัน⁴ ดังแสดงในตารางที่ 1 โรคที่มีความรุนแรงมากที่สุดคือโรคทารกบวมน้ำ (Hemoglobin Bart's Hydrop Fetalis) ส่วนใหญ่มักเสียชีวิตในครรภ์หรือหลังคลอดไม่กี่ชั่วโมง ส่วนโรคที่รุนแรงมากผู้ป่วยมีระดับฮีโมโกลบินไม่เกิน 7 กรัมต่อเดซิลิตรหรือฮีมาโตคริตไม่เกินร้อยละ 20 ได้แก่ โรคธาลัสซีเมียชนิดเบต้า หรือผู้ป่วยบางรายในโรคธาลัสซีเมียชนิดเบต้าอี ผู้ป่วยจะมีภาวะซีดมากจนต้องได้รับเลือดภายใน 2 ปีแรก ส่วนโรคที่มีความรุนแรงปานกลางผู้ป่วยจะมีระดับฮีโมโกลบินประมาณ 7-9 กรัมต่อเดซิลิตร หรือฮีมาโตคริตประมาณร้อยละ 20-27 และโรคที่มีความรุนแรงน้อยผู้ป่วยจะมีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 9 กรัมต่อเดซิลิตร หรือฮีมาโตคริตมากกว่าร้อยละ 27 ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะแสดงอาการมากเมื่อเกิดการเจ็บป่วยเป็นไข้ หรือติดเชื้อ

ลักษณะทางคลินิกทั่วไปของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

ลักษณะทางคลินิกและผลแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียนั้นขึ้นกับชนิดและความรุนแรงของโรครวมถึงการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ^{3,4} ผู้ที่อาการรุนแรงมากจะแสดงอาการตั้งแต่ขวบปีแรกคือ ซีด ตาเหลือง อ่อนเพลีย และมีเหงาจากภาวะขาดออกซิเจน การเจริญเติบโตต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน มีร่างกายที่แคระแกร็นแขนขาเล็กเนื่องจากสารอาหารส่วนใหญ่ถูกนำไปใช้ในการสร้างเม็ดเลือดแดงมากกว่าเสริมสร้างอวัยวะอื่นเพื่อการเจริญเติบโต ผู้ป่วยมักเจ็บป่วยบ่อยและติดเชื้อได้ง่ายกว่าคนปกติ ผู้ป่วยยังมีกระดูกแขนขา กะโหลกศีรษะ และใบหน้าผิดปกติ มีกระดูกบาง เปราะหักง่าย ซึ่งเป็นผลจากการขยายตัวของไขกระดูกเพื่อให้สามารถสร้างเม็ดเลือดแดงมากขึ้นชดเชยกับการที่เม็ดเลือดแดงถูกทำลายอย่างรวดเร็ว อาจพบการสร้างเม็ดเลือดแดงนอกโพรงกระดูก เช่น ที่ตับ ม้ามหรือเป็นก้อนไขกระดูกตามบริเวณส่วนต่างๆ ของร่างกาย ถ้าเกิดบริเวณข้างกระดูกสันหลังจะเกิดการกดประสาทไขสันหลังทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดและเป็นอัมพาต นอกจากนี้ ผู้ป่วยอาจมีลักษณะพุงป่องเนื่องจากม้ามโตซึ่งเป็นผลจากม้ามทำงานหนักในการกำจัดเม็ดเลือดแดง แต่เมื่อม้ามโตขึ้นเม็ดเลือดแดงจะยิ่งถูกทำลายมากขึ้นรวมถึงการทำลายเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด ส่งผลให้ภาวะซีดรุนแรงมากขึ้น ติดเชื้อง่ายและเลือดหยุดยากกว่าปกติ ผู้ป่วยมักจะได้รับ การรักษาโดยการตัดม้ามเพื่อแก้ไขภาวะซีดรุนแรง แต่การตัดม้ามจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการติดเชื้อมากยิ่งขึ้น

ตารางที่ 1 โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่พบบ่อยในประเทศไทย

Table 1 The common thalassemic syndromes in Thailand

Syndromes	Genotype	Clinical manifestation
Normal	($\alpha\alpha / \alpha\alpha$) (β / β)	Normal
Hb Bart's hydrops	(- / -)	Usually lethal in utero
Hb H disease	(- / - α)	Moderate anemia: usually not transfusion dependent
Hb H – constant Spring(Hb H-CS)	(- / $\alpha^{CS}\alpha$)	Moderate anemia: may be transfusion dependent
Homozygous Hb CS	($\alpha^{CS}\alpha / \alpha^{CS}\alpha$)	Mild to moderate anemia: usually not transfusion dependent
α -thal 1 trait	(- / $\alpha\alpha$)	May have mild anemia
α -thal 2 trait	(- $\alpha / \alpha\alpha$)	None
Homozygous β – thal	(β^0 / β^0), (β^0 / β^+) or (β^+ / β^+)	Severe anemia: usually transfusion dependent
β - thalassemia / Hb E	(β^0 / β^E) or (β^+ / β^E)	Moderate to severe anemia: may be not transfusion dependent
Homozygous Hb E	(β^E / β^E)	Mild anemia
Hb E trait	(β^E / β)	None
β - thalassemia trait	(β^0 / β) or (β^+ / β)	May have mild anemia
Hb AE Bart's disease	(- / - α)(β^E / β)	Moderate anemia
Hb AE Bart's-CS	(- / $\alpha^{CS}\alpha$)(β^E / β)	Moderate anemia
Hb EF Bart's disease	(- / - α)(β^E / β^E) or (- / - α)(β^0 / β^E)	Moderate anemia

การที่ผู้ป่วยมีการสร้างและทำลายเม็ดเลือดแดงที่มากกว่าปกติหรือการที่ผู้ป่วยรับการรักษาโดยการได้รับเลือดส่งผลให้เกิดภาวะเหล็กเกิน ทำให้มีธาตุเหล็กไปสะสมตามอวัยวะต่างๆ เช่น สะสมที่ผิวหนัง ทำให้ผู้ป่วยมีผิวคล้ำ สะสมที่ตับทำให้เกิดความผิดปกติในการสร้างคอลลาเจน (collagen) เกิดภาวะตับแข็ง สะสมที่อวัยวะหรือรังไข่ทำให้เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้าและเป็นหมันได้ สะสมที่ตับอ่อนทำให้เกิดเป็นเบาหวาน สะสมที่ต่อมไทรอยด์ทำให้เกิดการสร้างฮอร์โมนที่น้อยกว่าปกติ สะสมที่ต่อมใต้สมอง (pituitary gland) ทำให้เกิดการเจริญเติบโตช้า และที่สำคัญคือหากไปสะสมที่หัวใจจะทำให้หัวใจเต้นผิดปกติและเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวซึ่งเป็นสาเหตุการตายที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย⁶ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องอาจเสียชีวิตภายใน 5-7 ปี ปัจจุบันมีรายงานว่าผู้ป่วยที่รับการรักษอย่างต่อเนื่องมีอายุยืนยาวกว่า 30 ปี⁷

สำหรับผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรงปานกลางถึงน้อย จะแสดงอาการทางคลินิกและเกิดภาวะแทรกซ้อนที่น้อยกว่าและเกิดช้ากว่าชนิดที่มีอาการรุนแรงมากและในช่วงที่ผู้ป่วยมีการเจ็บป่วยหรือเป็นไขร่วมด้วยจะมีอาการแสดงทางคลินิกที่รุนแรงกว่าภาวะปกติของผู้ป่วย

การรักษาทางการแพทย์

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียสามารถรักษาให้หายขาดได้จากการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยแพทย์จะให้การรักษาในรายที่มีอาการรุนแรงและยังไม่มีภาวะแทรกซ้อนของโรคเกิดขึ้น แต่วิธีนี้มีค่าใช้จ่ายสูง เกิดผลแทรกซ้อนที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ และในการปลูกถ่ายไขกระดูกนั้นต้องมีผู้ให้ไขกระดูกซึ่งมีลักษณะทางพันธุกรรมของเลือดที่เรียกว่า เอชแอลเอ (Human Leukocyte Antigen; HLA) ที่เหมือนกับผู้ป่วยซึ่งหาได้ยาก จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้จึงมีไม่มากนัก ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยการได้รับเลือดร่วมกับการได้รับยาขับเหล็ก⁸ และรักษาตามอาการแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

การได้รับเลือดไม่สามารถรักษาโรคให้หายขาดแต่ช่วยให้ผู้ป่วยดำรงชีวิตอยู่ได้ วิธีการได้รับเลือดมี 2 วิธีคือ การได้รับเลือดแบบมากพอที่จะรับการสร้างเลือดที่ผิดปกติ (high transfusion) และการได้รับเลือดแบบประคับประคอง (occasional transfusion) ผู้ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงมากถึงปานกลาง หากได้รับเลือดตั้งแต่อายุน้อยสม่ำเสมอและมากพอที่จะรับการสร้างเลือดที่ผิดปกติจะลดความรุนแรงของภาวะโลหิตจางทำให้ผู้ป่วยแข็งแรงไม่เหน็ดเหนื่อย มีการเจริญเติบโตใกล้เคียงเด็กปกติ และยังป้องกัน

ไม่ให้เกิดกระดูกพรุนหรือมีกระดูกใบหน้าเปลี่ยนแปลง ม้ามไม่โต มีชีวิตยืนยาว อย่างไรก็ตาม ปริมาณและความถี่ของการได้รับเลือดที่เหมาะสมที่สามารถป้องกันไม่ให้เกิดความผิดปกตินั้นยังเป็นที่ถกเถียงกัน^{9,10,11} บางศูนย์การแพทย์แนะนำให้ผู้ป่วยได้รับเลือดจนมีระดับฮีโมโกลบินพื้นฐานมากกว่า 12 กรัมต่อเดซิลิตร⁹ โดยส่วนใหญ่แนะนำให้ระดับ 9 กรัมต่อเดซิลิตร¹¹ ซึ่งเพียงพอที่ทำให้ผู้ป่วยมีการเจริญเติบโตใกล้เคียงกับเด็กปกติและลดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ของโรคได้ การได้รับเลือดมากเกินไปทำให้มีปริมาณธาตุเหล็กสะสมในร่างกายเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา โดยเฉพาะผู้ป่วยต้องมารับเลือดทุก 2-4 สัปดาห์ ส่วนวิธีการได้รับเลือดแบบประคับประคองนั้น มักให้กับผู้ที่ไม่สามารถมารับเลือดแบบวิธีแรกได้ ผู้ป่วยยังคงมีการสร้างเม็ดเลือดแดงที่มากกว่าปกติไขกระดูกยังคงขยายตัว สำหรับผู้ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงน้อยจะได้รับกรดโฟลิก (folic acid) ช่วยในการสร้างเม็ดเลือดแดงและรับเลือดแบบประคับประคองเฉพาะเมื่อเกิดอาการอ่อนเพลียหรือซีดซึ่งมักเกิดเมื่อมีภาวะไข้หรือติดเชื้อ

การที่ผู้ป่วยได้รับเลือดสม่ำเสมอจะทำให้เกิดภาวะเหล็กเกินกรณีตรวจพบระดับซีรั่มเฟอร์ริติน (serum ferritin) สูงกว่า 2,500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร หรือปริมาณธาตุเหล็กในตับมากกว่า 15 มิลลิลิตรต่อกรัมของเนื้อตับ ผู้ป่วยจะได้รับยาขับเหล็กด้วยวิธีหนึ่งเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากเหล็กเกิน⁹ ยาดีเอสเฟอร์ร็อกซามีน (Desferrioxamine) เป็นยาขับธาตุเหล็กที่ใช้กันมาอย่างแพร่หลายในรูปการฉีดเข้าเส้นเลือดหรือใต้ผิวหนัง และใช้ร่วมกับเครื่องช่วยฉีดยา (continuous infusion pump) มักฉีดก่อนนอนและดื่มน้ำออกตอนเช้า ผู้ที่มีเหล็กเกินมากอาจต้องฉีดสัปดาห์ละ 5-6 วัน ปัจจุบันเริ่มมีการนำยาขับเหล็กชนิดรับประทานดีเฟอริพอน (Deferiprone) มาใช้ร่วมหรือแทนการฉีด

ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมาก-ปานกลางหากได้รับเลือดไม่สม่ำเสมออาจเกิดม้ามโตส่งผลให้เม็ดเลือดแดงถูกทำลายมากยิ่งขึ้น ผู้ป่วยต้องรับเลือดถี่ขึ้นและการรับเลือดอาจไม่ช่วยเพิ่มระดับฮีโมโกลบิน แพทย์จะทำการตัดม้ามเพื่อลดการทำลายเม็ดเลือดแดง⁹ ม้ามนอกจากจะมีหน้าที่กำจัดเม็ดเลือดแดงยังช่วยกำจัดเชื้อโรค การตัดม้ามทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อได้ง่ายโดยเฉพาะในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ส่วนใหญ่แพทย์จะตัดม้ามในเด็กที่มีอายุมากกว่า 5 ปี หลังการตัดม้ามผู้ป่วยจะได้รับยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ โดยปริมาณยาและความยาวนานที่ผู้ป่วยต้องรับประทานยานั้นแตกต่างกันในแต่ละศูนย์การแพทย์^{12,13,14} สำหรับในประเทศไทยนั้นแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย พ.ศ.2549¹⁴ โดยคณะทำงานมูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทยได้

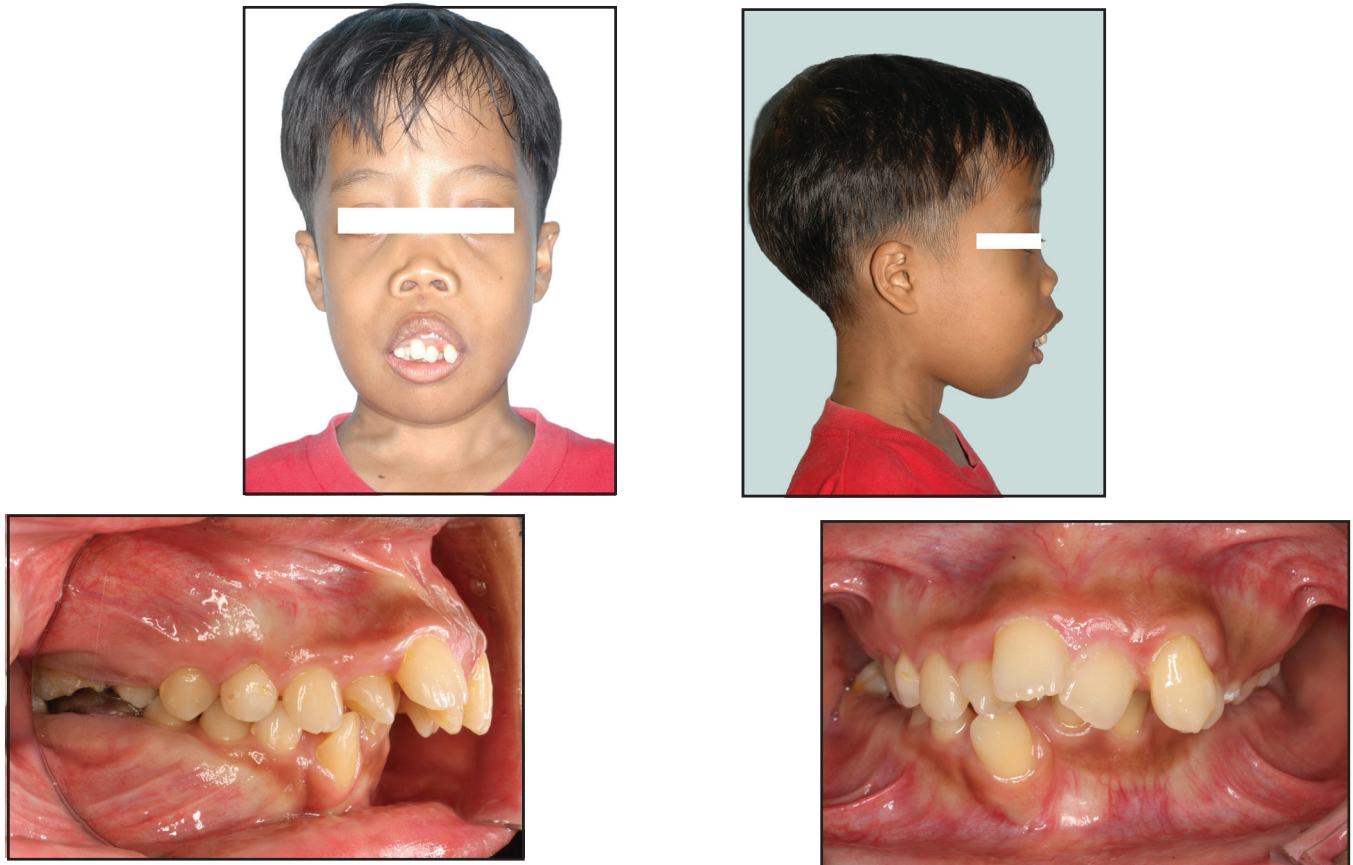
แนะนำให้ผู้ป่วยที่ตัดม้ามจะได้รับยาเพนิซิลลิน (penicillin) เพื่อป้องกันการติดเชื้อ 250 มิลลิกรัม 1 เม็ดวันละ 2 ครั้ง และควรรับประทานต่อเนื่องอย่างน้อย 5 ปี¹⁴ นอกจากนี้การตัดม้ามส่งผลให้มีการทำลายเกล็ดเลือดลดลง กระแสเลือดมีเกล็ดเลือดเข้มข้นขึ้นกว่าปกติ อาจเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในกรณีตรวจพบระดับเกล็ดเลือดมากกว่า 800,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ผู้ป่วยจะได้รับยากันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant drug) เช่น แอสไพริน (aspirin) ร่วมด้วย¹⁴

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับทางพันธุกรรม

ความผิดปกติของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่เกี่ยวข้องกับทางพันธุกรรมนั้น พบได้ทั้งความผิดปกติเกี่ยวกับกระดูก ฟัน ต่อมไทรอยด์ และเนื้อเยื่อในช่องปาก โดยความผิดปกติที่แสดงให้เห็นชัดเจนและมีการรายงานถึงมากที่สุด คือ ความผิดปกติของกระดูกซึ่งรวมถึงกะโหลกศีรษะ กระดูกโครงสร้างใบหน้าและขากรรไกร และส่งผลต่อการเรียงตัวของฟันและการสบฟัน

● ความผิดปกติของกะโหลกศีรษะ กระดูกโครงสร้างใบหน้า ขากรรไกร และการสบฟัน

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรงมากถึงปานกลาง และไม่ได้รับเลือดตั้งแต่อายุน้อยหรือได้รับเลือดไม่สม่ำเสมอ จะพบความผิดปกติของกระดูกศีรษะและใบหน้า โดยระดับความผิดปกติจะมากขึ้นตามอายุ¹⁵ เมื่ออายุมากขึ้นความผิดปกติบริเวณกระดูกโครงสร้างใบหน้าและขากรรไกรจะเด่นชัดกว่าการเปลี่ยนแปลงที่กระดูกแขนขา¹⁶ ผู้ป่วยจะมีลักษณะใบหน้าที่เฉพาะหรือที่เรียกกันว่าใบหน้าธาลัสซีเมีย^{16,17,18} (รูปที่ 1) โดยมีกระดูกบริเวณหน้าผาก ด้านข้างศีรษะ และโหนกแก้มสูง สันจมูกแบน ตาซีขึ้นและห่าง กระดูกขากรรไกรและกระดูกเบ้าฟันมีขนาดใหญ่ ฟันห่าง เรียงตัวไม่เป็นระเบียบ ใบหน้าด้านข้างของผู้ป่วยมักมีลักษณะโค้งงอ ไม่พบลักษณะใบหน้าด้านข้างแบบโค้งงอในผู้ป่วยกลุ่มนี้¹⁹ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของกะโหลกศีรษะ กระดูกขากรรไกรบนและกระดูกขากรรไกรล่างจากภาพถ่ายรังสีใบหน้าด้านข้างเปรียบเทียบกับคนปกติ^{20,21,22} ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเบต้าส่วนใหญ่มีค่ามุมเอเอ็นบี (ANB angle) มากกว่าค่าเฉลี่ยของคนปกติ^{20,21,22,23} และมีความยาวของใบหน้าด้านหน้าในแนวตั้งมากกว่าคนปกติและมีความยาวของใบหน้าส่วนหลังในแนวตั้งน้อยกว่าคนปกติ²¹ (รูปที่ 2) ซึ่งเป็นผลมาจากกระดูกคอนไดล์และกระดูกเรมัสเจริญเติบโตน้อยกว่าปกติ^{21,22,23} หรืออาจเกิดจากผู้ป่วยมีโพรงจมูกแคบทำให้เกิด



รูปที่ 1 ลักษณะใบหน้าและช่องปากของผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรง ซึ่งมีกระดูกแก้มนูน ตั้งจมูกแบนราบ ขากรรไกรบนและฟันหน้ายื่นออกมา มาก มีลักษณะคล้ายฟันหน้าหนูหรือกระรอก มีการเรียงตัวของฟันที่ผิดปกติ

Fig. 1 Orofacial manifestations of severe thalassemic child showing prominent cheek bones, depression of bridge nose, protrusive premaxilla and severe overjet described as "rodent or chipmunk face" and malocclusion

การหายใจทางปาก²³ บางการศึกษาวิเคราะห์ว่าเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยมีฟันหน้าบนยื่น ทำให้ริมฝีปากล่างอยู่ระหว่างฟันหน้าบนและล่าง ส่งผลให้ยับยั้งการเจริญเติบโตของกระดูกขากรรไกรล่าง²⁰ สำหรับกระดูกขากรรไกรบนนั้น การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าค่าที่วิเคราะห์ได้จากภาพถ่ายรังสีใบหน้าด้านข้างนั้นไม่แตกต่างจากคนปกติ^{21,22,23} ซึ่งขัดแย้งกับลักษณะทางคลินิก อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยโลหิตจางธาลัสซีเมียมีกะโหลกศีรษะส่วนหน้ามากกว่าปกติ^{15,24} เมื่อวัดค่าความสัมพันธ์ของกะโหลกศีรษะกับกระดูกขากรรไกรบน จึงไม่พบความผิดปกติ อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิเคราะห์ภาพถ่ายรังสีใบหน้าด้านข้างของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีรายงานที่ค่อนข้างจำกัด จุดหรือเส้นอ้างอิงที่เหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการวิเคราะห์ยังคงต้องพิจารณาศึกษาต่อไป

สำหรับการสบฟันของผู้ป่วยนั้นพบว่าผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงส่วนใหญ่มีลักษณะการสบฟันของฟันกรามแท้ซี่แรกเป็นแบบประเภทที่2^{19,25} การสบฟันของฟันหน้าพบได้ทั้งลักษณะสบเปิด (open bite) และสบลึก (deep bite)^{19,25} ผู้ป่วยบางรายอาจมีฟันหน้าบนยื่นเหยิน ริมฝีปากบนเผยออก ทำให้มีลักษณะใบหน้าคล้ายหนูหรือกระรอก (rodent or chipmunk face)^{16,26} (รูปที่ 1)

ภาพถ่ายรังสีของผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังแสดงให้เห็นถึงความผิดปกติในเนื้อกระดูก ผู้ที่มีอาการรุนแรงจะพบกะโหลกศีรษะมีลักษณะพรุนเห็นเป็นจุดกลมเล็กกระจายอยู่ทั่วไปเหมือนผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) ขอบกะโหลกศีรษะชั้นนอกบาง ระยะห่างระหว่างขอบกระดูกชั้นนอกและชั้นใน (diploic space) กว้างกว่าคนปกติทั่วไปเนื่องจากการขยายตัวของโพรงกระดูก ผู้ป่วยบางราย

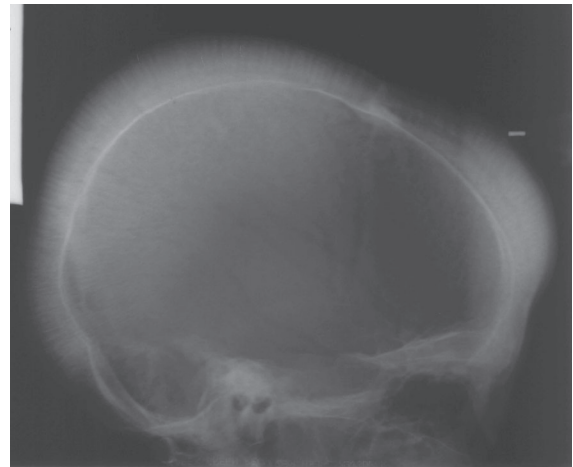
พบโพรงกระดูกขยายตัวมากจนทะลุและทำลายขอบกระดูกชั้นนอก และเมื่อเยื่อหุ้มกระดูกสร้างกระดูกขึ้นมาทดแทนใหม่จะปรากฏในภาพถ่ายรังสีมีลักษณะเป็นเส้นที่บรังสีเล็ก ๆ กระจายเป็นรัศมีตั้งฉากกับกะโหลกชั้นในออกมาชั้นนอก (Hair-on-end appearance)^{15,24,27} ดังรูปที่ 3 นอกจากนี้ อาจพบโพรงอากาศแก้ม (maxillary sinus) และโพรงอากาศหน้าผาก (frontal sinus) มีขนาดเล็กกว่าคนปกติหรือไม่เลย^{16,17,24} สำหรับกระดูกขากรรไกรนั้นมีลักษณะเป็นเงาโปร่งรังสีมากกว่าคนทั่วไป^{16,18,24,26,27} ดังรูปที่ 4 เส้นใยกระดูกหยาบ (coarse trabecular bone) และเรียงตัวผิดปกติ บางบริเวณมีการเรียงตัวในแนวนอนหรือแบบขั้นบันได (stepladder effect) ผิวกระดูกเข้าฟัน (dental lamina) บาง กระดูกล้อมหน่อฟัน (tooth crypt) บางและอยู่ห่างหน่อฟันมากกว่าปกติ²⁷ อาจพบขอบกระดูกชั้นนอกของกระดูกขากรรไกรล่างบางกว่าคนปกติ²⁴ (รูปที่ 4) กระดูกขากรรไกรบนจะพบความผิดปกติมากกว่าขากรรไกรล่าง ทั้งนี้เนื่องจากขากรรไกรล่างมีความหนาแน่นของเนื้อกระดูกมากกว่ามีโพรงกระดูกเล็กกว่าและมีเปลือกกระดูกที่หนากว่ากระดูกขากรรไกรบน ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดไม่รุนแรงมักไม่แสดงลักษณะผิดปกติทางคลินิกแต่อาจพบความผิดปกติของกระดูกทางภาพถ่ายรังสีได้



รูปที่ 2 ภาพถ่ายรังสีใบหน้าด้านข้างของผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรง แสดงเงาโปร่งรังสีของกะโหลกศีรษะและกระดูกขากรรไกรโพรงอากาศหน้าผากและแก้มตีบมาก ลักษณะความสัมพันธ์ของกะโหลกศีรษะกระดูกขากรรไกรบนและกระดูกขากรรไกรล่างเป็นแบบประเภทที่ 2 และมีการเจริญเติบโตของกระดูกขากรรไกรล่างในแนวตั้งมากกว่าคนปกติ

Fig. 2 Cephalometric radiograph of severe thalassemic child presenting generalized rarefaction of skull and both jaws, obliterated maxillary and frontal sinus, a class II skeletal pattern with a pronounced vertical growth of mandible

ระดับความรุนแรงของความผิดปกติของกะโหลกศีรษะ โครงสร้างใบหน้าและกระดูกขากรรไกรมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละรายขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ^{9,15,20,28} ดังนี้ ชนิดและความรุนแรงของโรคที่ผู้ป่วยเป็น ระยะเวลาเริ่มแรกของการรักษา ความถี่และความ



รูปที่ 3 ภาพถ่ายรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างแสดงกะโหลกศีรษะหนาขึ้น และมีเส้นใยกระดูกเรียงตัวเป็นเส้นที่บรังสีเล็ก ๆ กระจายเป็นรัศมีตั้งฉากกับกะโหลกชั้นในออกมาชั้นนอก

Fig. 3 Lateral skull radiograph of severe thalassemic child showing thickened skull with "hair-on-end appearance"



รูปที่ 4 ภาพถ่ายรังสีพานอรามิกของผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรง แสดงกระดูกขากรรไกรที่มีลักษณะเงาโปร่งรังสี เส้นใยกระดูกหยาบและมีการเรียงตัวผิดปกติ ขอบกระดูกขากรรไกรบาง และโพรงอากาศแก้มตีบ

Fig. 4 Panoramic radiograph of severe thalassemic child showing generalized rarefaction in both maxilla and mandible, coarse and abnormal pattern of bony trabeculae, thinning of cortical bone and obliterated maxillary sinus

สม่าเสมอในการรับเลือด และอายุของผู้ป่วย การศึกษาส่วนใหญ่ รายงานว่าความผิดปกติของโครงสร้างใบหน้าจะเริ่มเห็นในช่วง ผู้ป่วยเข้าสู่พันธุกรรม^{21,29,30} และเห็นชัดเจนขึ้นเมื่อผู้ป่วยอายุมากขึ้น^{21,25} ผู้ป่วยที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจะเกิดความผิดปกติเร็วกว่าและรุนแรงกว่าชนิดที่รุนแรงปานกลางและน้อย อย่างไรก็ตาม หากผู้ป่วยได้รับเลือดตั้งแต่อายุน้อยและสม่าเสมอ สามารถรักษาระดับฮีโมโกลบินให้อยู่ในระดับ 8-10 กรัมต่อ เดซิลิตรหรือสูงกว่า อาจพบความผิดปกติเกิดขึ้นน้อยหรือมี ลักษณะทางคลินิกใกล้เคียงกับคนปกติ^{15,19} ทันทแพทย์มีบทบาท สำคัญในการให้ข้อมูลส่วนนี้ทั้งต่อบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ป่วย และผู้ปกครอง กระตุ้นให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษอย่างต่อเนื่องเพื่อลด โอกาสเกิดความผิดปกติของกระดูกโครงสร้างใบหน้าและขากรรไกร

● ความผิดปกติของฟัน

ความผิดปกติของฟันที่เป็นผลจากโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย นั้นไม่เด่นชัดนักและรายงานการศึกษาส่วนใหญ่เป็นรายงานผู้ป่วย โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเบต้า ซึ่งพบขนาดฟันเล็กกว่าปกติ^{27,31} รากฟันสั้นและแหลม²⁷ อาจพบผิวเคลือบฟันมีลักษณะผิดปกติ³² สำหรับพัฒนาการสร้างฟันนั้นมียารายงานว่า ผู้ป่วยโรคโลหิตจาง ธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงมีพัฒนาการสร้างฟันช้ากว่าเด็กปกติ ประมาณ 1 ปี^{33,34} โดยความผิดปกติจะแสดงให้เห็นชัดเจนเมื่อเด็ก อายุมากกว่า 8 ขวบ³³ ขณะที่การเจริญเติบโตของร่างกายที่ช้า กว่าปกติแสดงให้เห็นชัดเจนเมื่ออายุ 7 ขวบเป็นต้นไป³⁰ อย่างไรก็ตาม หากผู้ป่วยได้รับเลือดสม่าเสมอ การพัฒนาการสร้างฟัน และการเจริญเติบโตของร่างกายจะใกล้เคียงเด็กปกติ³⁴

● ความผิดปกติของเนื้อเยื่อในช่องปาก

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจะพบเนื้อเยื่อ ในช่องปากซีดเหลือง²⁵ จากการสะสมของรงควัตถุบิลิรูบิน (bilirubin pigment) ที่เกิดจากการแตกตัวของเม็ดเลือดแดง อาจพบลิ้นลิ้น ปรวดลิ้น¹⁸ จากการขาดธาตุเหล็กและกรดโฟลิก เนื่องจากถูกนำไป ใช้ในการสร้างเม็ดเลือดแดง³⁵ และอาจพบการสะสมของธาตุเหล็ก ที่ต่อมน้ำลายทำให้เกิดอาการปวดบวมและอาจมีปริมาณน้ำลาย น้อยกว่าปกติ^{36,37} การได้รับเลือดและยาขับเหล็กสม่าเสมอจะช่วย ลดอาการซีดและความผิดปกติดังกล่าว

การเกิดฟันผุและเหงือกอักเสบในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

สำหรับการเกิดฟันผุและเหงือกอักเสบของผู้ป่วยโรคโลหิต จางธาลัสซีเมียนั้น ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเปรียบเทียบกับผู้ป่วย เด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดเบต้ากับเด็กปกติซึ่งผลการศึกษา

มีรายงานทั้งที่แตกต่างและไม่แตกต่างจากเด็กปกติ การศึกษาที่ พบว่าผู้ป่วยมีอัตราการเกิดฟันผุที่สูงกว่าเด็กปกติ^{38,39} เป็นผล สืบเนื่องจากลักษณะโครงสร้างในช่องปากและการสบฟันที่ผิดปกติ ทำให้เศษอาหารสะสมได้ง่ายและยากต่อการทำความสะอาด นอกจากนี้ มีรายงานการพบปริมาณอิมมูโนโกลบูลินเอ (IgA)⁴⁰ และ ยูเรีย (urea) ในน้ำลายที่ต่ำกว่าปกติ^{40,41} พบเชื้อสเตรปโตคอค- คัสมิวแทนส์ (Streptococcus mutans) ที่มากกว่าปกติ⁴¹ ร่วมกับการที่ผู้ป่วยและผู้ปกครองให้ความสำคัญกับการดูแลสุขภาพด้าน อื่น ๆ มากกว่าสุขภาพช่องปากหรือมีปัญหาสุขภาพด้านอื่น ๆ ให้ ดูแลมากจนละเลยการดูแลสุขภาพช่องปาก จึงส่งผลให้มี อัตราการเกิดฟันผุสูงกว่าเด็กปกติ ส่วนรายงานการศึกษาที่พบ อัตราการเกิดโรคเหงือกอักเสบในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ที่มากกว่าเด็กปกติ^{39,40} เป็นผลสืบเนื่องจากปัจจัยเฉพาะที่มาก- กว่าปัจจัยทางระบบ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ทำความสะอาดช่องปากได้ ไม่ดีมีนิสัยหายใจทางปากและไม่สามารถปิดปากได้สนิททำให้เกิด โรคเหงือกอักเสบตามมา

การจัดการทางทันตกรรมผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

1. ในการรักษาทางทันตกรรมแก่ผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจาง ธาลัสซีเมียนั้น ทันตแพทย์ควรทราบประวัติทางการแพทย์ทั้งจาก การซักประวัติและการขอข้อมูลจากแพทย์ ประวัติทางการแพทย์ ที่ทันตแพทย์ควรทราบ ได้แก่ ชนิดและความรุนแรงของโรคที่เป็นอยู่ การรักษาที่ได้รับ ยาที่รับประทาน ระดับฮีโมโกลบินหรือฮีมาโตคริต ภาวะแทรกซ้อนของโรคที่เกิดขึ้นประวัติการเจ็บป่วยและการติดเชื้อ ประวัติการตัดม้าม ปริมาณเกล็ดเลือดและเม็ดเลือดขาว การแข็ง ตัวของเลือดในผู้ป่วยที่ตีบม้ามโตหรือมีประวัติตัดม้ามเป็นต้นข้อมูล เหล่านี้เป็นสิ่งจำเป็นในการวางแผนการรักษาทางทันตกรรมให้ เกิดความปลอดภัยแก่ผู้ป่วย

2. ทันตกรรมป้องกันเป็นสิ่งสำคัญในผู้ป่วยโรคโลหิตจาง ธาลัสซีเมีย ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากหรือปานกลาง ผู้ป่วยที่มีม้าม โตหรือถูกตัดม้าม มักมีประวัติการเจ็บป่วย ติดเชื้ออยู่เสมอ ๆ มีการ เจริญเติบโตที่ช้ากว่าเด็กปกติ ดังนั้นการมีสุขภาพช่องปากที่ดีจะ ลดเชื้อในช่องปาก ลดการติดเชื้อเข้าสู่กระแสเลือด ผู้ป่วยสามารถ รับประทานอาหารได้ตามปกติซึ่งจะส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีสุขภาพ ร่างกายแข็งแรง ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของกระดูกขากรรไกร มี การเรียงตัวและการสบฟันที่ผิดปกติ อาจประสบปัญหาการดูแล ทำความสะอาดช่องปาก ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงอาจมีปัญหา กล้ามเนื้ออ่อนแรงร่วมด้วยทำให้ไม่สามารถทำความสะอาดช่องปาก ได้ดี¹⁵ ดังนั้นทันตแพทย์ควรแนะนำวิธีการดูแลหรือจัดอุปกรณ์

เสริมในการทำความสะอาดช่องปากให้เหมาะสมกับแต่ละบุคคล ให้ความรู้ทันตสุขศึกษา จ่ายฟลูออไรด์เสริมและแนะนำการรับประทานอาหารไม่ให้เกิดฟันผุ เนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหาสุขภาพร่างกายด้านอื่นที่จำเป็นต้องดูแลอาจละเลยและไม่เห็นความสำคัญในการดูแลสุขภาพช่องปาก ดังนั้นทันตแพทย์ควรให้ความรู้ความเข้าใจถึงความสำคัญในการดูแลสุขภาพช่องปากที่จะส่งผลต่อสุขภาพองค์รวมของผู้ป่วยสร้างแรงจูงใจให้ผู้ป่วยสนใจดูแลสุขภาพช่องปากอย่างสม่ำเสมอ สำหรับผู้ป่วยโรคโลหิตจางชนิดรุนแรงน้อยหรือไม่มีอาการนั้น ทันตกรรมป้องกันยังเป็นสิ่งที่สำคัญที่ทันตแพทย์ควรตระหนัก หากผู้ป่วยไม่ดูแลสุขภาพช่องปากปล่อยให้ฟันผุจนทะลุโพรงประสาทฟัน เกิดการติดเชื้อเข้าสู่กระแสเลือด มีไข้สูงอาจส่งผลให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกตัวเฉียบพลัน (acute hemolysis) เกิดภาวะซีดรุนแรงขึ้นได้^{3,4}

3. การจัดการพฤติกรรมผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่มีปัญหาด้านการเรียนรู้และมีสติปัญญาปกติ¹⁵ บางรายอาจมีปัญหาด้านการเรียนเนื่องจากขาดเรียนบ่อยจากการเจ็บป่วยหรือการไปพบแพทย์เพื่อรับเลือด ผู้ป่วยอาจมีพฤติกรรมที่เจ็บขี้มึน ซึมเศร้า หน้าตามอทุกซ์จากโรคเรื้อรังที่เป็นอยู่ บางรายอาจมีลักษณะไม่มั่นใจในตนเองเนื่องจากมีใบหน้าผิดปกติ ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่มักให้ความร่วมมือในการรักษาทันตกรรม เนื่องจากมีประสบการณ์และคุ้นเคยในการมาพบแพทย์ การรับเลือด และการฉีดยาขับเหล็ก มีการศึกษาถึงสภาพจิตของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเบต้า พบว่าผู้ป่วยเด็กและผู้ปกครองที่ให้ความร่วมมือในการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและพบแพทย์สม่ำเสมอ มักมีความวิตกกังวลและมีปัญหาสุขภาพจิตมากกว่าผู้ป่วยเด็กและผู้ปกครองที่ไม่ค่อยใส่ใจในโรคที่ตนเป็นอยู่⁴² ซึ่งทันตแพทย์อาจพบความกังวลของผู้ปกครองเกี่ยวกับสุขภาพช่องปากของเด็กหรือเกี่ยวกับการรักษาทางทันตกรรมที่อาจมีผลต่อโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ ทันตแพทย์ควรสร้างความมั่นใจให้แก่ผู้ปกครอง ใช้เทคนิคทางจิตวิทยาในการจัดการพฤติกรรม สร้างบรรยากาศที่เป็นกันเอง ให้ผู้ป่วยเด็กรู้สึกผ่อนคลายกับการมาพบทันตแพทย์ปฏิบัติต่อกับเด็กด้วยความนุ่มนวล ให้กำลังใจ และเห็นอกเห็นใจต่อปัญหาสุขภาพร่างกายที่ผู้ป่วยประสบอยู่

สำหรับผู้ป่วยเด็กเล็กที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงและไม่ร่วมมือในการรักษา ทันตแพทย์ควรระวังในเรื่องการจับยึดเด็ก เนื่องจากเด็กกลุ่มนี้อาจมีปัญหากระดูกเปราะหักง่าย การใช้ผ้าห่อตัวอาจปลอดภัยกว่าการใช้คนจับแต่ต้องไม่รัดแน่นจนเกินไป ควรทำการรักษาโดยใช้เวลานสั้น ๆ เพื่อไม่ให้เด็กเหนื่อยเกินไป การรักษาภายใต้การใส่ยาสงบประสาทสามารถทำได้แต่ควรหลีกเลี่ยง

เสี่ยงกลุ่มยาที่กดการหายใจ เช่น ยากลุ่มเบนโซไดอะซีปีน (benzodiazepine) กลุ่มยาเสพติด (narcotic) ในกรณีนี้ที่วางแผนการรักษาทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบนั้นมีความเสี่ยงสูงเนื่องจากผู้ป่วยมีระดับฮีโมโกลบินต่ำ ควรส่งปรึกษาแพทย์ประจำตัวผู้ป่วยและวิสัญญีแพทย์เพื่อประเมินสภาวะร่างกายของผู้ป่วยและวางแผนการให้เลือดแก่ผู้ป่วยก่อนการรักษา

4. การตรวจและวินิจฉัยอาการผู้ป่วย ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียอาจมาด้วยอาการปวดบริเวณช่องปาก ทันตแพทย์ควรตรวจหาสาเหตุการปวดของผู้ป่วยอย่างละเอียดซึ่งอาจเกิดจากฟันผุทะลุโพรงประสาทฟันหรือโรคปริทันต์หรืออาจเกิดจากการปวดกระดูกเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของไขกระดูก⁴³ หรือเป็นผลจากการปวดบวมของต่อมน้ำลายเนื่องจากมีธาตุเหล็กไปสะสมอยู่^{36,37} ไม่ควรด่วนวินิจฉัยว่ามีสาเหตุจากฟัน และในกรณีที่ทันตแพทย์ตรวจพบผู้ป่วยมีไข้สูง อ่อนเพลีย และซีดมาก อาการไม่สัมพันธ์กับรอยโรคในช่องปากให้รีบส่งปรึกษาแพทย์โดยด่วน เพราะผู้ป่วยอาจติดเชื้อบริเวณอื่นร่วมด้วยโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีประวัติตัดม้าม

5. การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่ยังไม่พบความผิดปกติของตับและม้าม

- การรักษาทันตกรรมโดยทั่วไป เช่น การขัดฟัน เคลือบฟลูออไรด์ เคลือบหลุมร่องฟัน อุดฟัน ครอบฟัน ขูดหินปูน และถอนฟันที่เลือดออกไม่มาก การฉีดยาชา สามารถทำได้ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย และควรเลือกช่วงเวลาของเด็กมีสุขภาพแข็งแรง เช่น ควรให้การรักษาในช่วงที่ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบิน มากกว่า 7 กรัมต่อเดซิลิตร หรือหลังจากผู้ป่วยได้รับเลือดไปไม่นาน โดยเฉพาะในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่ผู้ป่วยยังสดชื่นอยู่ไม่อ่อนเพลีย สำหรับผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงน้อยหรือไม่มีอาการ ควรหลีกเลี่ยงการรักษาในช่วงที่ผู้ป่วยมีอาการเจ็บป่วย หรือมีไข้

- การรักษาโพรงประสาทฟันในฟันน้ำนม นั้น แนะนำให้ทำในฟันที่การติดเชื้อจำกัดอยู่เฉพาะในคลองรากฟัน สามารถกำจัดเชื้อออกได้หมดไม่ควรทำการรักษาฟันน้ำนมในซี่ที่มีการบวมมีตุ่มหนอง มีการติดเชื้อเลยรากฟันออกไป หรือสภาพ่ายรังสีพบพยาธิสภาพรอบรากฟัน เพราะอาจไม่สามารถกำจัดเชื้อได้หมดและอาจทำให้เกิดการติดเชื้อไปยังอวัยวะอื่น สำหรับการรักษารากฟันในฟันแท้ นั้นควรทำในซี่ที่มีพยาธิกรรมของโรคนี้

- การถอนฟัน ผ่าฟันคุด หรือการรักษาทางศัลยศาสตร์ช่องปากที่สูญเสียเลือดมาก ควรส่งปรึกษาแพทย์ก่อนให้การรักษา ผู้ป่วยควรมีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 9 กรัมต่อเดซิลิตร เพื่อป้องกันการเกิดภาวะซีดจากการเสียเลือด และควรมีการเตรียม

ความพร้อมในการให้เลือดไว้ตลอดการทำและหลังทำหัตถการเพื่อช่วยเหลือผู้ป่วยได้ทันทีในกรณีผู้ป่วยสูญเสียเลือดมากกว่าปกติและเกิดภาวะซีดรุนแรงขึ้น ในการถอนฟันนั้นควรระวังการแตกหักของรากฟันและกระดูกเนื่องจากผู้ป่วยอาจมีรากฟันแหลมบาง มีกระดูกพรุนและเปลือกกระดูกบาง สำหรับการถอนฟันกรามบนนั้นมักไม่ค่อยพบปัญหาการหักทงกระดูกโพรงอากาศ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโพรงอากาศตีบ^{24,44}

● การรักษาทางทันตกรรมจัดฟันในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย นั้น ทันตแพทย์ควรประเมินความผิดปกตินั้นมีสาเหตุจากการเรียงตัวของฟันเพียงอย่างเดียวหรือมีความผิดปกติของกระดูกใบหน้าขากรรไกรร่วมด้วย โดยเฉพาะผู้ที่เป็โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง การรักษาทางทันตกรรมจัดฟันเพียงอย่างเดียวอาจไม่สามารถแก้ไขความผิดปกติของผู้ป่วยได้ผู้ป่วยอาจต้องทำศัลยกรรมกระดูกใบหน้าขากรรไกรร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม การรักษาทางทันตกรรมจัดฟันควรทำการรักษาเฉพาะในรายที่สามารถควบคุมความรุนแรงของโรคได้ มีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 9 กรัมต่อเดซิลิตร เพราะความผิดปกติอาจเกิดขึ้นมาใหม่หากไขกระดูกยังสร้างเม็ดเลือดแดงที่มากกว่าปกติ ในการจัดฟันนั้นทันตแพทย์อาจประสบปัญหาการวินิจฉัยความผิดปกติของผู้ป่วยจากการวิเคราะห์ภาพถ่ายรังสีที่อาจไม่สัมพันธ์กับความผิดปกติทางคลินิก ประสบปัญหาการพิมพ์ปากเนื่องจากกระดูกขากรรไกรใหญ่โดยเฉพาะในแนวใกล้แก้ม ส่วนการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันนั้นสามารถทำได้เนื่องจากภาวะของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียไม่มีผลต่อเซลล์ที่สร้างและทำลายกระดูก^{45,46} ในกรณีที่ต้องทำศัลยกรรมบริเวณใบหน้าร่วมด้วย ควรต้องประเมินสภาวะร่างกายของผู้ป่วย ความเสี่ยงจากการทำศัลยกรรมที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต และควรปรึกษาแพทย์ประจำตัวของผู้ป่วย

6. การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีม้ามโต (Splenomegaly) ผู้ป่วยที่มีม้ามโตจะมีการทำลายเกล็ดเลือดและเม็ดเลือดขาวในปริมาณที่มากกว่าปกติ ควรส่งปรึกษาแพทย์เพื่อตรวจปริมาณเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม ในกรณีที่ผู้ป่วยมีค่า ANC (Absolute neutrophil count) ต่ำกว่า 1,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ควรหลีกเลี่ยงการรักษาที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อในกรณีที่ต้องรักษาควรจ่ายยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อตามแนวทางการจ่ายยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคหัวใจ⁴⁷ และในกรณีที่ปริมาณเกล็ดเลือดต่ำกว่า 75,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรจะเสี่ยงต่อภาวะเลือดหยุดยาก ควรหลีกเลี่ยงการรักษาทางทันตกรรมที่ทำให้เกิดเลือดออกหรือให้เกล็ดเลือดผู้ป่วยก่อนการรักษาและเตรียมวัสดุ

อุปกรณ์ช่วยในการห้ามเลือดให้พร้อม⁴⁷ นอกจากนี้ ขณะรับการรักษาทางทันตกรรมผู้ป่วยที่มีม้ามโตอาจรู้สึกอึดอัดหายใจไม่สะดวกเนื่องจากม้ามดันกะบังลมให้สูงขึ้น ทันตแพทย์ควรปรับเก้าอี้ให้ผู้ป่วยนอนในท่าที่ศีรษะอยู่สูงกว่าลำตัว ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยหายใจได้สะดวกขึ้น

7. การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ได้รับการตัดม้าม ผู้ที่ได้รับการตัดม้ามจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง โดยเฉพาะในช่วง 6 เดือนแรก ผู้ป่วยมักจะรับประทานยาต้านจุลชีพกลุ่มเพนนิซิลินและอาจรับประทานต่อเนื่องถึง 5 ปีหรือมากกว่า สำหรับความจำเป็นในการจ่ายยาต้านจุลชีพก่อนให้การรักษาทางทันตกรรมในหัตถการที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อนั้นยังเป็นข้อถกเถียงเนื่องจากมีหลักฐานการสนับสนุนทางวิทยาศาสตร์จำกัด อย่างไรก็ตาม ควรส่งปรึกษาแพทย์และประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยเป็นราย ๆ ไป นอกจากนี้ผู้ที่ได้รับการตัดม้ามจะมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) ผู้ป่วยอาจได้รับยากันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant drug) เช่น ยาแอสไพริน (aspirin) ดังนั้นการรักษาทางทันตกรรมต้องระวังการเกิดภาวะเลือดหยุดยาก ควรปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาหยุดยากันเลือดเป็นลิ่ม ก่อนทำหัตถการที่มีเลือดออก และทันตแพทย์ควรทำหัตถการด้วยความระมัดระวัง ไม่ให้บาดแผลลึกขนาดมาก เตรียมการห้ามเลือดเฉพาะที่โดยการเย็บแผลร่วมกับการใช้สารเร่งการก่อตัวของลิ่มเลือด เช่น เจลโฟม (gel foam) หรือเซอร์จิคัล (surgicel) เป็นต้น

8. การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ ในผู้ป่วยที่มีเหล็กสะสมในตับมากอาจเกิดภาวะตับแข็ง ตับสูญเสียหน้าที่การทำงานดังนั้นการรักษาทางทันตกรรมโดยเฉพาะหัตถการที่เสี่ยงต่อการมีเลือดออกควรส่งปรึกษาแพทย์เพื่อตรวจปัจจัยการแข็งตัวของเลือด และทันตแพทย์ควรระวังการให้ยาที่มีผลต่อการทำงานของตับ ยาที่เป็นพิษต่อตับ หรือยาที่เพิ่มความเสี่ยงให้เลือดแข็งตัวช้า

9. การรักษาทันตกรรมในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่จะเข้ารับการปลูกถ่ายไขกระดูก ทันตแพทย์ควรให้การรักษาทางทันตกรรมให้เสร็จสมบูรณ์ก่อนผู้ป่วยเข้ารับการปลูกถ่ายไขกระดูก หลีกเลี่ยงการรักษาในช่วงที่ผู้ป่วยอยู่ระหว่างการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ในกรณีที่ต้องให้การรักษาทันตกรรมให้ปฏิบัติตามคำแนะนำการจัดการทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกซึ่งจะไม่กล่าวรายละเอียดในที่นี้

บทวิจารณ์

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นปัญหาสำคัญระดับประเทศที่บุคลากรทางการแพทย์ทุกหน่วยงานซึ่งรวมถึงทันตแพทย์ต้องช่วยกันป้องกันไม่ให้โรคนี้มีจำนวนเพิ่มขึ้น ทันตแพทย์มีส่วนสำคัญในการให้ความรู้และแนะนำผู้ป่วยผู้ปกครองไปรับการตรวจจากแพทย์หากทราบว่ามีความผิดปกติในครอบครัวของผู้ป่วยเป็นโรคดังกล่าวหรือเป็นพาหะ นอกจากนี้ ทันตแพทย์ยังมีบทบาทสำคัญในการดูแลรักษาช่องปากซึ่งจะส่งผลให้สุขภาพของกระดูกของผู้ป่วยดีขึ้น และทันตแพทย์ยังสามารถช่วยกระตุ้นให้ผู้ป่วยโดยเฉพาะในรายที่มีอาการรุนแรงมากถึงปานกลางไปรับการรักษาจากแพทย์อย่างสม่ำเสมอ ปัจจุบันยังมีผู้ป่วยและผู้ปกครองจำนวนมากที่ไม่เห็นความสำคัญในการรับเลือดแบบมากพอที่ระงับการสร้างเลือดหรือท้อแท้เหนื่อยล้าต่อการปรับเลือดและการฉีดยาขับเหล็กเลือกมารับการรักษาเฉพาะเมื่อมีอาการซีดรุนแรงหรืออ่อนเพลียเท่านั้น ทันตแพทย์สามารถอธิบายให้ผู้ป่วยและผู้ปกครองทราบถึงประโยชน์ของการรักษาโดยเฉพาะการมีผลป้องกันการเกิดความผิดปกติของกระดูกบริเวณใบหน้า ขากรรไกร และการสบฟัน

งานทันตกรรมป้องกันและรักษาเป็นบทบาทหน้าที่หลักของทันตแพทย์งานทันตกรรมป้องกันเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งสำหรับผู้ป่วยทุกระดับความรุนแรง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องการสารอาหารที่ครบถ้วนและอาจมากกว่าคนปกติในการเสริมสร้างเม็ดเลือดแดง สุขภาพช่องปากที่ดีย่อมจะทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ และลดเชื้อในช่องปาก ส่งผลให้ลดการติดเชื้อระบบอื่น ๆ ของร่างกาย ทำให้ไม่เกิดโรคซ้ำเติมความผิดปกติที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ ในด้านการรักษานั้น ทันตแพทย์ต้องมีความละเอียดรอบคอบในการซักประวัติ เนื่องจากผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแต่ละรายมีความรุนแรงของโรคที่แตกต่างกัน แม้ผู้ป่วยเป็นโรคโลหิตจางชนิดเดียวกันแต่ได้รับการรักษาที่แตกต่างกันอาจมีอาการแสดงของโรคหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคที่ต่างกัน ดังนั้นการทราบข้อมูลทางการแพทย์เป็นสิ่งสำคัญและปรึกษาแพทย์ประจำตัวผู้ป่วยร่วมด้วยในการวางแผนการจัดการทางทันตกรรม โดยเฉพาะผู้ที่มีอาการรุนแรงมากถึงปานกลาง มีตับม้ามโต หรือได้รับการตัดม้าม หรือมีภาวะแทรกซ้อนของโรคไปยังอวัยวะอื่น และต้องทำหัตถการที่มีเลือดออกและมีความเสี่ยงในการติดเชื้อสูงการประเมินสุขภาพร่างกายผู้ป่วยเป็นรายไปเป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสม

บทสรุป

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคที่พบบ่อยมากในประเทศไทย ทันตแพทย์มีโอกาสที่จะให้การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้สูง ดังนั้นการมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่และเข้าใจถึงแนวทางการจัดการทันตกรรมจะทำให้ทันตแพทย์มีความมั่นใจในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้มากขึ้นและให้การรักษาได้อย่างเหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รศ.ทญ.อารยา พงษ์หาญยุทธ ผศ.ทญ.ภัทรวดี ลีลาทวิวุฒิ รศ.ทญ.ดร.สุภาณี รัตมีมาศเมือง และ ผศ.ศิรินันท์ วิเศษสินธุ์ ที่กรุณาให้คำปรึกษาและสนับสนุนการเขียนบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Vichinsky EP. Changing patterns of thalassemia worldwide. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1054:18-24.
2. Wasi P, Pootrakul S, Pootrakul P, Pravatmuang P, Winichagoon P, Fucharoen S. Thalassemia in Thailand. *Ann N Y Acad Sci* 1980;344:352-63.
3. Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassaemias syndromes, 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publication; 2001.
4. กิตติ ต่อจรัส. ธาลัสซีเมีย. การวินิจฉัยและการตรวจกรองพาหะ. ใน: ญุฑิษฏา ปานเสถียรกุล, บรรณาธิการ. ธาลัสซีเมียและการให้คำปรึกษาแนะนำ. กรุงเทพมหานคร: กรมการแพทย์; 2546 หน้า 21-33.
5. ต่อพงษ์ สงวนเสริมศรี, ปัญจะ กุลพงษ์. โรคติดเชื้อชนิดรุนแรงกับผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมีย. *วารสารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย* 2530;26: 1-5.
6. Borgna-Pignatti C, Cappellini MD, De Stefano P, Del Vecchio GC, Forni GL, Gamberini MR, et al. Survival and complications in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1054:40-7.
7. Piga A, Longo F, Consolati A et al. Mortality and morbidity in thalassemia with conventional treatment. Third International conference on bone marrow transplantation in thalassemia. *Bone Marrow Transplant* 1997;19:11-3.
8. Thalassemia International Federation. Guideline for the clinical management of thalassemia. Nicosia, Cyprus; TIF, 2000:1-111.

9. Piomelli S, Danoff SJ, Becker MH, Lipera MJ, Travis SF. Prevention of bone malformations and cardiomegaly in Cooley's anemia by early hypertransfusion regimen. *Ann N Y Acad Sci* 1969;165:427-36.
10. Propper RD, Button LN, Nathan DG. New approaches to the transfusion management of thalassemia. *Blood* 1980;55:55-60.
11. Cazzola M, De Stefano P, Ponchio L, Locatelli F, Beguin Y, Dessi C, et al. Relationship between transfusion regimen and suppression of erythropoiesis in beta-thalassaemia major. *Br J Haematol* 1995;89:473-8.
12. Guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. Working party of the British Committee for standards in Haematology, Clinical Haematology Task Force. *BMJ* 1996;312:430-4.
13. Williams DN, Kaur B. Postsplenectomy care. Strategies to decrease the risk of infection. *Postgrad Med* 1996;100:195-8, 201, 205.
14. คณะทำงานมูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย: 2549.
15. Logothetis J, Economidou J, Constantoulakis M, Augoustaki O, Loewenson RB, Bilek M. Cephalofacial deformities in thalassemia major (Cooley's anemia). A correlative study among 138 cases. *Am J Dis Child* 1971;121:300-6.
16. Baker DH. Roentgen manifestations Cooley's anemia. *Ann N Y Acad Sci* 1964;119:641-61.
17. Kaplan RI, Werther R, Castano FA. Dental and oral findings in Cooley's anemia: a study of fifty cases. *Ann N Y Acad Sci* 1964;119:664-6.
18. Van Dis ML, Langlais RP. The thalassemias: oral manifestations and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;62:229-33.
19. Jirarattanasopa V, Hooncharoen P, Mekaewkunchorn A, Torcharus K. Effect of different transfusion regimens on craniofacial appearance and dentition in severe thalassemic children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2009;40:1371-6.
20. Pusaksrikit S, Isarangkura P, Hathirat P. Cephalometric radiography in thalassemic patients. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1987;23:421-7.
21. Abu Alhaija ES, Hattab FN, al-Omari MA. Cephalometric measurements and facial deformities in subjects with beta-thalassaemia major. *Eur J Orthod* 2002;24:9-19.
22. Amini F, Jafari A, Eslamian L, Sharifzadeh S. A cephalometric study on craniofacial morphology of Iranian children with beta-thalassaemia major. *Orthod Craniofac Res* 2007;10:36-44.
23. Bassimitic S, Yucel-Eraglu E, Akalar M. Effects of thalassaemia major on components of the craniofacial complex. *Br J Orthod* 1996;23:157-62.
24. ศิริพันธ์ วิเศษสินธุ์. ภาพรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย. *ว ทันต* 2533;40:260-8.
25. Salehi MR, Farhud DD, Tohidast TZ, Sahebjanee M. Prevalence of orofacial complications in Iranian patients with beta-thalassaemia Major. *Iranian J Publ Health* 2007;36:43-6.
26. Caffey J. Cooley's anemia: a review of the roentgenographic findings in the skeleton: Hickey lecture, 1957. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1957;78:381-91.
27. Poyton HG, Davey KW. Thalassaemia. Changes visible in radiographs used in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968;25:564-76.
28. Scutellari PN, Orzincolo C, Franceschini F, Bagni B, Atti G. Thalassaemia today. The radiologic evaluation of lesions of the skull and hand with reference to transfusion therapy. *Radiol Med* 1988;76:399-404.
29. Erlandson ME, Brilliant R, Smith CH. Comparison of sixty-six patients with thalassaemia major and thirteen patients with thalassaemia intermedia: including evaluations of growth, development, maturation and prognosis. *Ann N Y Acad Sci* 1964;119:727-35.
30. Lapatsanis P, Divoli A, Georgaki H, Pantelakis S, Doxiades S. Bone growth in thalassaemic children. *Arch Dis Child* 1978;53:963-5.
31. Tas I, Smith P, Cohen T. Metric and morphologic characteristics of the dentition in beta thalassaemia major in man. *Arch Oral Bio* 1976;21:583-6.
32. Rahimthulla M, Nasab H, Alavi K, Abadi A. Dento-maxillo-facial manifestations of thalassaemia major. (Cooley's anemia) *J Indian Dent Assoc* 1979;51:151-4.
33. Hazza'a AM, Al-Jamal G. Dental development in subjects with thalassaemia major. *J Contemp Dent Pract* 2006;7:63-70.

34. ภคิทธิ หุ่นเจริญ. ผลของการรักษาด้วยการให้เลือดต่อลักษณะโครงสร้างใบหน้าและพัฒนาการของฟันในเด็กที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง (วิทยานิพนธ์). กรุงเทพมหานคร:มหาวิทยาลัยมหิดล; 2552.
35. Castaldi G, Bagni B, Trotta F, Menegale G, Cavallini AR, Piffanelli A. Folic acid deficiency in beta-thalassaemia heterozygotes. *Scand J Haematol* 1983;30:125-9.
36. Pope E, Berkovitch M, Klein J, Fassos F, Koren G. Salivary measurement of deferiprone concentration and correlation with serum levels. *Ther Drug Monit* 1997;19:95-7.
37. Goldfarb A, Nitzan DW, Maramry Y. Changes in the parotid salivary gland of beta thalassaemia patients due to hemosiderin deposits. *Int J Oral Surg* 1983;12:115-9.
38. Al-Wahadni AM, Taani DQ, Al-Omari MO. Dental diseases in subjects with beta-thalassaemia major. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002;30:418-22.
39. Hattab FN, Hazza'a AM, Yassin OM, al-Rimawi HS. Caries risk in patients with thalassaemia major. *Int Dent J* 2001;51:35-8.
40. Siamopoulou-Mavridou A, Mavridis A, Galanakis E, Vasakos S, Fatourou H, Lapatasanis P. Flow rate and chemistry of parotid saliva related to dental caries and gingivitis in patients with thalassaemia major. *Int J Paediatr Dent* 1992;2:93-7.
41. Luglie PF, Campus G, Deiola C, Mela MG, Gallisai D. Oral condition, chemistry of saliva, and salivary levels of *Streptococcus mutans* in thalassaemic patients. *Clin Oral Investig* 2002;6:223-6.
42. Aydinok Y, Erermis S, Bukusoglu N, Yilmaz D, Solak U. Psychosocial implications of Thalassaemia Major. *Pediatr Int* 2005;47:84-9.
43. Parkin SF. Dental treatment for children with thalassaemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968;25:12-8.
44. เส็งยม พุคศักดิ์ศรีกิจ. โรคธาลัสซีเมียในทางทันตแพทย์. *ว.ทันต ม* 2528;5:28-35.
45. Silling G, Moss SJ. Cooley's anemia - - orthodontic and surgical treatment. *Am J Orthod* 1978;74:444-9.
46. Adelman AB. Cooley's anemia from an orthodontic viewpoint. *N Y State Dent J* 1965;31:405-8.
47. American Academy of Pediatric Dentistry. Clinical Affairs Committee; American Academy on Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and / or radiation. *Pediatr Dent* 2009;31: 232-8.

Review Article

Dental Management in Thalassemic Children

Varangkanar Jiratanasopa

Lecturer

Department of Pediatric Dentistry

Faculty of Dentistry, Mahidol University

Phakatiti Hooncharoen

Dentist

Department of Dentistry

Donchedi hospital, Supunburi Province

Arunotai Meekaewkunchorn

Doctor

Division of Pediatrics Hematology

Queen Sirikit National Institute of Child

Health

Kitti Torcharus

Associate Professor Colonel

Director

Department of Clinical Pathology

Correspondence to:

Lecturer Varangkanar Jiratanasopa

Department of Pediatric Dentistry

Faculty of Dentistry, Mahidol University

Yothi Rd., Ratchathewi, Bangkok 10400

Tel: 02-2036450 ext. 123

Fax: 02-2036450 ext. 0

E-mail: jkanar@yahoo.com

Abstract

Thalassemia is a common genetic disease in Thailand. Dentists may encounter patients with the disease in daily practice. It is important for the dentists to understand the medical implications of the disease in order to provide the best dental care for the patients. Thalassemia is a group of haematologic disorders characterized by absent or reduced synthesis of polypeptide chains of haemoglobin. The imperfect haemoglobin results in destruction of the red blood cells leading to chronic hemolytic anemia. Thalassemic patients show great clinical variability in their signs and symptoms which are depended on the severity of the anemia, the patient's age and duration of clinical symptoms, the timing of therapeutic blood transfusion and of splenectomy. Therefore, every patient should be approached on an individual basis and the dentist should co-operate with the physician. The purposes of this article were to review medical implications, contemporary medical therapy and its manifestation in the craniofacial complex and provide recommendations for dental care of the thalassemic pediatric patients.

Key words: Children; Dental management; Haematologic disorders; Thalassemia