

2003-01-01

โรคอ้วนวิลิสีแบรินด์ กับปัญหาทางทันตกรรม

ขุนสุข รัชชาพานิช

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/cudj>



Part of the [Dentistry Commons](#)

Recommended Citation

รัชชาพานิช, ขุนสุข (2003) "โรคอ้วนวิลิสีแบรินด์ กับปัญหาทางทันตกรรม," *Chulalongkorn University Dental Journal*: Vol. 26: Iss. 1, Article 9.

DOI: 10.58837/CHULA.CUDJ.26.1.9

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/cudj/vol26/iss1/9>

This Original article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn University Dental Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.



โรควอนวิลลีแบรนด์ กับปัญหาทางทันตกรรม

พูนสุข ปรีชาพานิช ท.บ., ส.ม.

งานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

โรควอนวิลลีแบรนด์ (von Willebrand's Disease) เป็นโรคเลือดออกผิดปกติที่เป็นมาแต่กำเนิด ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบออโตโซมอล โดมิแนนท์ (autosomal dominant) เกิดในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของวอนวิลลี-แบรนด์แฟคเตอร์ และไปทำให้มีความผิดปกติของแฟคเตอร์ 8 แอนติฮีมโอฟิลิก กลอบบูลิน (antihemophilic globulin) และมีความผิดปกติในหน้าที่ของเกร็ดเลือด ในโรคนี้มีจำนวนเกร็ดเลือดและการแข็งตัวของลิ่มเลือดปกติ แต่ระยะเวลาเลือดออกจะยาวนานกว่าปกติ ดังนั้นการทำฟันจะต้องทำด้วยความระมัดระวัง โดยเฉพาะการถอนฟันหรือขูดหินปูน จำเป็นจะต้องทำการรักษาร่วมกับแพทย์ทางโลหิตวิทยา แก้ไขปัญหาทางการแพทย์ ก่อนการให้การรักษาทันตกรรมเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกผิดปกติ ในบทความนี้ได้รายงานผู้ป่วย 2 รายที่เป็นโรควอนวิลลีแบรนด์ร่วมกับการรักษาทันตกรรม

(ว ก็นด จุฬาฯ 2546; 26:85-93)

คำสำคัญ : โรคเลือด โรควอนวิลลีแบรนด์ การรักษาทันตกรรม

บทนำ

โรควอนวิลลีแบรนด์ (von Willebrand's disease) เป็นโรคเลือดออกผิดปกติทางพันธุกรรม ซึ่งรายงานเป็นครั้งแรกโดยแพทย์ชาวเยอรมัน ชื่อ Erik von Willebrand ในปี ค.ศ. 1926¹ ซึ่งเป็นโรคที่พบบ่อยรองจากฮีโมฟีเลียเอ (hemophilia A) โดยรายงานเกี่ยวกับเด็กผู้หญิงที่มีเลือดออกจากเนื้อเยื่อเมือก (mucous membrane) มีระยะเวลาเลือดออก (bleeding time) ยาวนานกว่าปกติ จำนวนเกร็ดเลือด (platelet) ปกติ การแข็งตัวของเลือดดำ (venous clotting time VCT) ปกติ มีลิ่มเลือดหดตัว (clot retraction) ปกติ และพบความผิดปกตินี้ในญาติพี่น้องด้วย² โรคนี้มีความผิดปกติของวอนวิลลีแบรนด์แฟคเตอร์ (von Willebrand factor), Factor VIII related

ristocetin cofactor (F VIII R : WF) ร่วมกับการมี Factor VIII related antigen (F VIII R : Ag) และ Factor VIII Clotting activity (F VIII : C) ต่ำกว่าปกติด้วย³

วอนวิลลีแบรนด์แฟคเตอร์เป็นโปรตีนที่มีบทบาทสำคัญในการห้ามเลือดสองประการ^{4,5}

1. ช่วยการเกาะติดของเกร็ดเลือดต่อเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในบริเวณที่มีการฉีกขาดของหลอดเลือด โดยวอนวิลลีแบรนด์แฟคเตอร์ทำหน้าที่เหมือนสะพานเชื่อมเกร็ดเลือดกับเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

2. วอนวิลลีแบรนด์แฟคเตอร์ในเลือด จะจับกับแฟคเตอร์ 8 เพื่อปกป้องไม่ให้แฟคเตอร์ 8 ถูกทำลายเร็วเกินไป

ชนิดของโรควอนวิลลีแบรนด์

โรคนี้แบ่งตามลักษณะความผิดปกติทางอนุพันธุศาสตร์ได้ 3 ชนิด^{6,7} ได้แก่

Type 1 (Quantitative defects) มีลักษณะถ่ายทอดทางพันธุกรรมเป็น autosomal dominant โดยความผิดปกติของยีนที่พบเป็นสาเหตุมักเป็นการแห้วหายไของยีน (gene deletions) หรือ nonsense mutation และ frameshift mutation ทำให้การสร้างวอนวิลลีแบรนด์แฟคเตอร์ลดลง แต่คุณภาพของวอนวิลลีแบรนด์แฟคเตอร์ปกติ

Type 2 (Qualitative defects) มีลักษณะถ่ายทอดทางพันธุกรรมเช่นเดียวกับ Type 1 แต่ความผิดปกติของยีน มักมีการเปลี่ยนแปลงของนิวคลีโอไทด์ในบางตำแหน่ง (point mutation) ทำให้ร่างกายสร้างวอนวิลลีแบรนด์แฟคเตอร์ที่มีคุณภาพผิดไปจากเดิม (mutant von Willebrand factors) ซึ่งทำให้เกิดอาการทางคลินิก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการแตกต่างกันไป ซึ่งแบ่งได้เป็น 4 กลุ่มย่อย คือ กลุ่ม 2A, 2B, 2M, และ 2N

กลุ่ม 2A วอนวิลลีแบรนด์แฟคเตอร์ ถูกย่อยสลายง่ายขึ้นเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนในตำแหน่งของ proteolysis หรือเกิดความผิดปกติในขบวนการ polymerization มีผลทำให้ขาดวอนวิลลีแบรนด์แฟคเตอร์ multimer ทำให้เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ

กลุ่ม 2B เกิดวอนวิลลีแบรนด์แฟคเตอร์ จับกับเกร็ดเลือดได้มากขึ้น (spontaneous binding) เนื่องจากมีความผิดปกติของกรดอะมิโนในตำแหน่ง binding site กับเกร็ดเลือด ทำให้จำนวนเกร็ดเลือดต่ำลง และมีเลือดออกผิดปกติ

กลุ่ม 2M มีความผิดปกติของกรดอะมิโนในตำแหน่ง binding site กับเกร็ดเลือดเช่นเดียวกับกลุ่ม 2B แต่ทำให้วอนวิลลีแบรนด์แฟคเตอร์จับกับเกร็ดเลือดไม่ได้ จึงทำให้เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ

กลุ่ม 2N มีความผิดปกติของกรดอะมิโนในตำแหน่ง D-domain ของวอนวิลลีแบรนด์แฟคเตอร์ซึ่งเป็น binding site ของแฟคเตอร์ 8 ทำให้แฟคเตอร์ 8 ในเลือดถูกทำลายเร็วกว่าปกติ จึงทำให้ระดับแฟคเตอร์ 8 ต่ำมาก (ต่ำกว่าร้อยละ 10) คล้ายโรคอีโมฟีเลีย⁸

Type 3 ในกลุ่มนี้จะมีอาการเลือดออกผิดปกติรุนแรง ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้าง วอนวิลลีแบรนด์

แฟคเตอร์ทั้งสองข้างของโครโมโซมซึ่งอาจเป็นความผิดปกติของอนุพันธุศาสตร์ชนิดเดียวกัน (homozygous) หรือชนิดต่างกัน (compound heterozygous) โดยลักษณะอาจเป็นการขาดหายไของยีน (large gene deletion) หรือ non-sense และ frameshift mutation ทำให้ร่างกายไม่สามารถสร้างแฟคเตอร์ 8 หรือสร้างได้น้อยมาก ทำให้เกิดอาการเลือดออกผิดปกติรุนแรง คล้ายโรคอีโมฟีเลีย เช่น เลือดออกในข้อและกล้ามเนื้อ เป็นต้น

ลักษณะทางคลินิก³

พบได้ทั้งชายและหญิง เด็กและผู้ใหญ่ ในเด็กส่วนใหญ่จะมีอาการจ้ำเขียวตามตัว แขนขาเป็น ๆ หาย ๆ และมีเลือดกำเดาออก อาการเลือดออกผิดปกติมีได้หลายแบบแตกต่างกันไปในแต่ละครอบครัว ในบางรายความรุนแรงของการมีเลือดออกผิดปกติของคนในครอบครัวเดียวกันอาจมีความแตกต่างกัน บางคนเป็นมากบางคนเป็นน้อย แม้แต่ในคนเดียวก็บางช่วงเวลามีเลือดออกมาก บางช่วงอาจออกน้อยไม่แน่นอน อาการเลือดออกผิดปกติส่วนใหญ่จะพบตั้งแต่ในเด็ก และมีข้อสังเกตว่า เมื่อเด็กโตขึ้นเป็นผู้ใหญ่ อาการเลือดออกผิดปกตินั้น จะค่อย ๆ น้อยลงไปด้วย ส่วนใหญ่ของเด็กที่เป็นโรคนี้จะเป็นชนิดที่มีความผิดปกติทางอนุพันธุศาสตร์ต่างกัน ซึ่งอาการจะไม่รุนแรงมากนัก แต่ในเด็กที่มีความผิดปกติทางอนุพันธุศาสตร์ชนิดเดียวกัน (homozygous) จะมีอาการรุนแรงคล้าย ๆ เด็กที่เป็นอีโมฟีเลียได้

สรุปสาเหตุที่ทำให้มีเลือดออกผิดปกติเกิดจาก

1. ความผิดปกติของแอนติฮีโมฟิลิก กลอบบูลินต่ำกว่าปกติ
2. ผื่นเส้นเลือดฝอยผิดปกติ
3. มีความผิดปกติในหน้าที่ของเกร็ดเลือด

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. เม็ดเลือดทุกชนิดอยู่ในเกณฑ์ปกติ เกร็ดเลือดมีจำนวนและรูปร่างปกติ
2. ระยะเวลาเลือดออก ยาวนานกว่าปกติ⁸
3. การกลายเป็นลิ่มเลือด (blood clot coagulation)

VCT	มีค่าปกติหรือผิดปกติในบางราย
PTT	ยาวนานกว่าปกติ
PT	มีค่าปกติ
TT	ค่าปกติ

4. หน้าที่ของเกร็ดเลือด (platelet function)

การยึดติดของเกร็ดเลือดมีค่าผิดปกติ

การรวมตัวของเกร็ดเลือดต่อ ADP, Thrombin 66 -

2 Collagen อยู่ในเกณฑ์ปกติ

การรวมตัวของเกร็ดเลือด ต่อ ristocetin มีความผิดปกติ (abnormal platelet aggregation to ristocetin)

5. ระดับแฟกเตอร์ต่าง ๆ

Factor VIII C Clotting activity (F VIII : C)

ต่ำกว่าปกติ

Factor VIII Related antigen (F VIII : Ag)

ต่ำกว่าปกติ

Factor VIII Related ristocetin cofactor (F VIII :

WF) ต่ำกว่าปกติ

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis)

ต้องวินิจฉัยแยกโรคจากโรคต่อไปนี้³

1. Battered child syndrome เด็กในกลุ่มนี้มักเป็นเด็กเล็ก มีจ้ำเลือดตามตัวหลายแห่งสาเหตุเกิดจากการถูกทำร้ายหรือทำโทษ บางรายอาจถึงชีวิต การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะไม่พบความผิดปกติ การซักประวัติและสังเกตความสัมพันธ์ของพ่อแม่หรือผู้ปกครองเด็กจะช่วยให้การวินิจฉัยได้

2. Factitious purpura มักพบในเด็กโตโดยมีจ้ำเลือดตามตัว แขนขาหลายแห่ง ร่องรอยของจ้ำเลือดอาจเกิดจากการกัด การดูด การขีดข่วน เป็นต้น ซึ่งรอยเหล่านี้เกิดจากการทำร้ายตนเอง พบในเด็กไทยน้อย

3. Acquired platelet dysfunction with eosinophilia (APDE) พบได้ทั้งเด็กหญิงและเด็กชาย อายุประมาณ 4-8 ปี มีจ้ำเลือดตามตัวและแขนขา เป็น ๆ หาย ๆ จ้ำเลือดที่เกิดขึ้นมักอยู่ในชั้นตื้น ๆ ไม่ค่อยพบจุดเลือดออก มีเลือดกำเดาออกคล้ายเด็กที่เป็นโรควอนวิลลีแบรนด์

4. โรคฮีโมฟีเลีย พบส่วนใหญ่ในผู้ชาย ในผู้หญิงพบน้อยมาก ซึ่งต่างจาก โรควอนวิลลีแบรนด์ ที่พบได้ทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย และการมีเลือดออกมากน้อยขึ้นอยู่กับระดับของ FVIII:C ในพลาสมา ส่วนในผู้ป่วยฮีโมฟีเลียจะมีอาการเลือดออกในข้อ มีจ้ำเลือดตามตัวและแขนขา จ้ำเลือดจะอยู่ลึก บางรายมีเลือดกำเดาออกแต่พบได้น้อย ไม่ค่อยพบความแตกต่างกันมากสำหรับคนที่อยู่ในครอบครัวเดียวกัน นอกจากนั้น

ในผู้ป่วยฮีโมฟีเลียมีความผิดปกติแบบ X-linked recessive และสามารถแยกได้จากผลการตรวจทางด้านห้องปฏิบัติการ

5. Acquired von Willebrand's disease เป็นกลุ่มอาการที่มีลักษณะคล้าย ๆ กับโรควอนวิลลีแบรนด์ แต่เกิดขึ้นภายหลังไม่ได้เป็นมาแต่กำเนิด และครอบครัวไม่มีประวัติเป็นโรคนี้มาก่อน อาการที่เกิดมักจะเกิดร่วมกับโรคอื่น ๆ เช่น SLE (Systemic lupus erythematosus), lymphoma, angiodysplasia เป็นโรคที่ทำให้การเกาะติดของเกร็ดเลือดกับหลอดเลือดผิดปกติ คนที่เป็นโรคนี้จะพบว่าระดับ F VIII : C และ F VIII R : Ag ต่ำกว่าปกติ บางรายอาจตรวจพบว่ามี IgG antibody ต่อ F VIII R : WF หรือมีความผิดปกติในโครงสร้างของ F VIII R: Ag คนที่เป็นโรคนี้จะสนองต่อการให้ Cryoprecipitate เพียงชั่วคราว แล้วจะกลับผิดปกติเหมือนเดิม อาการที่เกิดจะมีความรุนแรงไม่มาก มีอาการคล้ายกับผู้ป่วยโรควอนวิลลีแบรนด์แบบที่ 1 และ 2

การวินิจฉัยโรค (Diagnosis)

โดยอาศัยประวัติการมีเลือดออกผิดปกติในครอบครัวแบบ autosomal dominant ซึ่งพบได้ทั้งเด็กชายและหญิง จะเป็นจ้ำเลือดตามตัว แขน ขา เป็น ๆ หาย ๆ และมีเลือดกำเดาออกและตรวจทางห้องปฏิบัติการ รูปร่างและจำนวนของเกร็ดเลือดจะพบว่าปกติ แต่ระยะเวลาเลือดออก (Bleeding time) ยาวนานกว่าปกติ มี PTT ยาวนานกว่าปกติ ก็สามารถวินิจฉัยได้ว่าเป็นโรควอนวิลลีแบรนด์ แต่ว่าจะตรวจให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้นก็ควรตรวจดูการยึดติดของเกร็ดเลือด และการรวมตัวของเกร็ดเลือดต่อ Ristocetin จะพบว่ามีความผิดปกติทั้งสองอย่าง นอกจากนั้นในคนที่โรควอนวิลลีแบรนด์ จะพบว่า

1. รูปร่างของเกร็ดเลือด ปกติ
2. จำนวนฮีโมโกลินในเลือด ปกติ
3. PTT ยาวนานกว่าปกติ (ปกติประมาณ 35 - 50 วินาที)

4. การรวมตัวของเกร็ดเลือดต่อสารต่าง ๆ (platelet aggregation)⁶

ADP	ปกติ
Thrombin	ปกติ
Collagen	ปกติ
Ristocetin	ผิดปกติ

การรักษาทางการแพทย์^{9,10}

การรักษาขึ้นกับชนิดของโรควอนวิลลีแบรินด์ และอาการเลือดออกผิดปกติเป็นหลักปัญหาที่สำคัญ คือชนิดของโรค ที่มีปัญหาเลือดออกผิดปกติรุนแรงมีน้อยกว่าฮีโมฟีเลียมาก แนวทางการรักษาที่ได้มาตรฐาน คือ การรักษาจนกระทั่งปัญหาเลือดออกเป็นปกติ

การให้สารสังเคราะห์ที่เป็นอนุพันธ์ของ 'antidiuretic hormone' ซึ่งนำมาใช้ครั้งแรกในโรคฮีโมฟีเลียและโรควอนวิลลีแบรินด์ ในปี ค.ศ. 1977 มีฤทธิ์ที่ไม่ทำให้เกิดเส้นเลือดหดตัว ไม่เพิ่มความดันโลหิต กลไก คือการไปกระตุ้นการหลั่ง F VIII และวอนวิลลีแบรินด์ แพลเตอร์จาก endothelium ทำให้มีวอนวิลลีแบรินด์แพลเตอร์สูงขึ้น สารสังเคราะห์ตัวนี้คือ Desmopressin (1 - deamino - 8 - D - arginine Vaso-pressin หรือ DDAVP)

การใช้ยาตัวนี้จะได้ผลดีในโรควอนวิลลีแบรินด์ Type 1, Type 2A และ Type 2N ใน Type 3 ใช้ไม่ได้ผล Type 2B, 2N ห้ามใช้ เพราะวอนวิลลีแบรินด์แพลเตอร์ที่ผิดปกติจะจับเกร็ดเลือดทำให้เกร็ดเลือดต่ำลง

ขนาดยา DDAVP ที่ใช้

ยาฉีด ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ ขนาด 0.3 ไมโครกรัม ต่อกิโลกรัม (1 หลอด = 4 ไมโครกรัม) นาน 15- 20 นาที ทำให้วอนวิลลีแบรินด์ แพลเตอร์และระดับ F VIII : C สูงขึ้นกว่าระดับเดิม 3-5 เท่า และคงอยู่นาน 5-8 ชั่วโมง สำหรับแพลเตอร์ VIII และ 8-10 ชั่วโมง สำหรับวอนวิลลีแบรินด์ แพลเตอร์

ยาพ่นจมูก 300 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งมีขนาดสูงกว่าที่ใช้ในโรคเบาจิต แต่ยาที่อยู่ในรูปนี้ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ข้อควรระวังในการใช้ยา

1. ยาอาจทำให้เกิดภาวะน้ำคั่ง (Water intoxication) ควรตรวจระดับโซเดียมในเลือดเป็นระยะ ๆ
2. ผู้ป่วยใหม่ที่ต้องการให้ DDAVP ควรตรวจระดับ F VIII และ วอนวิลลีแบรินด์แพลเตอร์หลังให้ยาว่าได้ผลหรือไม่ เพราะบางรายก็ใช้ไม่ได้ผล
3. การให้ DDAVP ซ้ำ ๆ ในระยะเวลาอันสั้น จะทำให้ F VIII และ วอนวิลลีแบรินด์ แพลเตอร์เพิ่มขึ้นไม่มากเท่าที่ควร (Tachyphylaxis) เพราะต้องรอเวลาให้ endothelium สร้างและเก็บสะสม F VIII และ วอนวิลลีแบรินด์ แพลเตอร์ขึ้นใหม่
4. ผู้ป่วยอาจมีอาการใจสั่นหน้าแดงขณะให้ยาได้

ตารางเพิ่มระดับ F VIII ตามลักษณะงานที่ทำ¹² คือ

ลักษณะงาน	ขนาด F VIII : C ที่ใช้ ยูนิต/กิโลกรัม	จำนวนครั้งที่ให้	เป้าหมาย
เลือดออกเอง (spontaneous bleeding)	20-30	1 ครั้ง	รักษาระดับ F VIII : C มากกว่า 30 ยูนิต/เดซิลิตร
การถอนฟันขูดหินปูน	20-30	1 ครั้ง	รักษาระดับ F VIII : C มากกว่า 30 ยูนิต/เดซิลิตร นานอย่างน้อย 12 ชั่วโมง
การผ่าตัดเล็ก	30-50	จำนวนครั้ง หรือวันเว้นวัน	รักษาระดับ F VIII : C มากกว่า 30 ยูนิต/เดซิลิตร จนกว่าแผลจะหาย
การผ่าตัดใหญ่	40-60	วันละครั้ง	รักษาระดับ F VIII : C มากกว่า 50 ยูนิต/เดซิลิตร จนกว่าแผลจะหาย

การให้ วอนวิลลีแบรนต์ แพคเตอร์ทดแทน¹¹

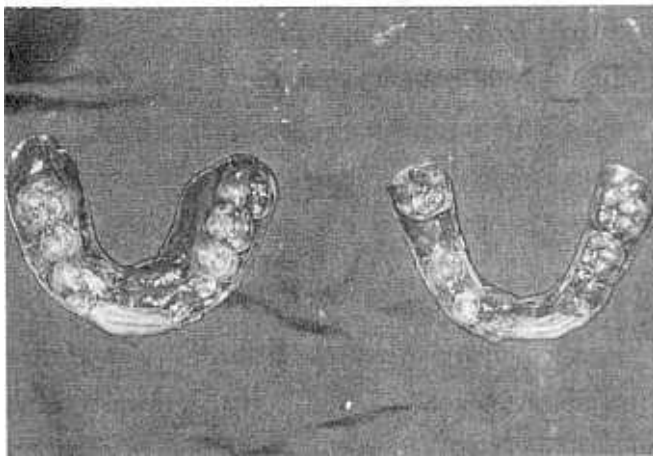
ผู้ป่วย Type 2B Type 3 และ Type 1 ที่ต้องการรักษาเป็นเวลานานการให้ DDAVP ไม่ได้ผล จำเป็นต้องให้วอนวิลลีแบรนต์แพคเตอร์ทดแทน เลือดที่ให้คือ Cryoprecipitate หรือ F VIII Concentrate หลังให้ Cryoprecipitate 10 ยูนิต/กิโลกรัม ทุก 12-24 ชั่วโมง ติดต่อกันนาน 48 - 72 ชั่วโมง และติดตามดูระดับ F VIII : C หลังการให้เลือดพบว่าได้ผลดี

การรักษาอื่น ๆ

ใช้ยาต้านการสลายลิ่มเลือด (antifibrinolytic agents) ที่ใช้ คือ Tranexamic acid ใช้ในขนาด 25 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม/ ครั้ง แบ่งให้ 2 - 3 ครั้งต่อวัน ในรูปแบบยาเม็ดละ 250 มิลลิกรัม ส่วนยาฉีด หลอดละ 250 มิลลิกรัม/ 5 มิลลิลิตร

การรักษาทางทันตกรรม

การถอนฟันและขูดหินปูน จำเป็นจะต้องปรึกษาร่วมกับแพทย์ทางโลหิตวิทยาคุมเลือดและให้แพทย์เตรียมแพคเตอร์



รูปที่ 1 เฝือกพลาสติกสำหรับใส่ป้องกันเลือดออกหลังการถอนฟันหรือขูดหินปูน

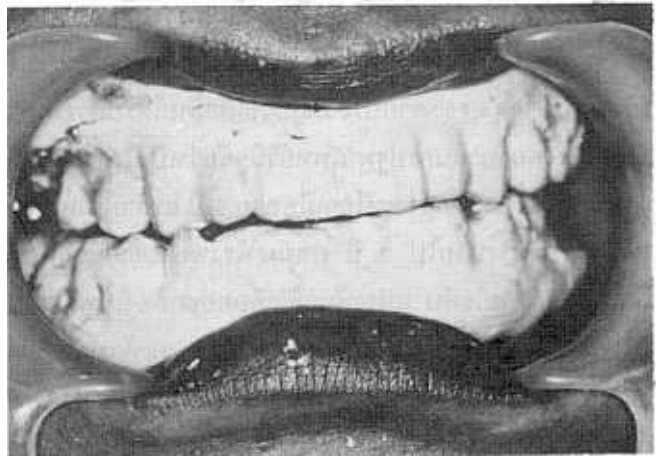
Fig. 1 Plastic splint for bleeding prevention after extraction or scaling

สิ่งที่ควรระมัดระวังในการรักษา

การฉีดยา

ใช้วิธีอินฟิลเตรชัน (infiltration) ฉีดรอบๆ ฟัน (peridental) หรือฉีดเข้าเนื้อเยื่อประสาทฟัน (pulp) ถ้าจะฉีดโดยวิธีเข้าประสาท (block) ควรมีระดับปัจจัยเลือดขาดแคลน (factor coverage) ประมาณ 30 - 60%

ที่ขาดทดแทนเพื่อเตรียมผู้ป่วยให้พร้อมก่อนให้การรักษาทันตกรรม ส่วนการอุดฟันไม่จำเป็นต้องให้เลือดทดแทนก่อน เพียงแต่ต้องทำด้วยความระมัดระวัง มิให้เกิดการกระทบกระแทกต่อเหงือกและเนื้อเยื่อในช่องปากซึ่งจะทำให้เกิดการฟกช้ำของเนื้อเยื่อซึ่งจะทำให้มีเลือดออกได้ การรักษาทันตกรรมรวมทั้งการถ่ายภาพรังสี ต้องทำด้วยความระมัดระวังจำเป็นต้องป้องกันมิให้เกิดเลือดคั่ง (hematoma) ควรมีการป้องกันโดยการให้คำแนะนำเกี่ยวกับสุขภาพในช่องปากและฟัน แปรงฟันที่ถูกต้อง การปิดอุดหลุมช่องฟัน (pit fissure sealant) และฟลูออไรด์เพื่อป้องกันฟันผุด้านบดเคี้ยว นอกจากนี้การถอนฟันและขูดหินปูน จำเป็นจะต้องใช้เฝือก (splint) ขนาดเหมาะสมหลังทำศัลยกรรม เพื่อเป็นแรงกดทับในการห้ามเลือด เฝือกที่ใช้ (รูปที่ 1) ทำด้วยพลาสติก ใช้ร่วมกับ Coe pack เพื่อยึดติดกับฟันและเหงือก (รูปที่ 2) แต่ต้องไม่ทำอันตรายแก่ฟันและเหงือกและไม่ขัดขวางต่อการบดเคี้ยว



รูปที่ 2 เฝือกพลาสติกขณะใส่อยู่ปากยึดอยู่ด้วย coe pack

Fig. 2 Plastic splint in position fixed with coe pack.

การห้ามเลือดเฉพาะที่

ใส่เฝือกพลาสติก ยึดด้วยยาปิดแผลปริทันต์ (periodontal pack) หรือ electrocautery หรือยาห้ามเลือด (hemostatic agent)

การป้องกันการติดเชื้อ

ควรใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) เป็นเวลา 1 สัปดาห์ และแนะนำให้ผู้ป่วยทำความสะอาด โดยใช้แปรงสีฟันที่มี

ขนแปรงนิ่ม หรือใช้ผ้าก๊อชชุบน้ำเช็ดทำความสะอาด ให้ผู้ป่วย
ใช้ยาสีฟันปาก คลอเฮกซิดีน(chlohexidine) 1-2 สัปดาห์ หรือ
จนกว่าแผลจะหาย

ข้อควรระวัง จำเป็นต้องหยุดยา Aspirin, NSAIDS (non-steroid antiinflammatory drugs) ก่อนและระหว่างการรักษาทางทันตกรรม

การติดตามผลการรักษา

วันรุ่งขึ้นนัดผู้ป่วยมาดู เรื่องปัญหาเลือดออก ถ้าหากว่ายังมีเลือดออก ให้ปรึกษาแพทย์ทางโลหิตวิทยา เพื่อให้แพทย์ที่ขาดทดแทนต่อ แต่ส่วนมากวันรุ่งขึ้นมักจะไม่มีปัญหาเรื่องเลือดออก หลังจากนั้น 5-7 วัน นัดผู้ป่วยมาเอาเฝือกออก ถ้าในรายที่มีเลือดออกจากบริเวณที่ถอนฟัน ให้ใช้ผ้าก๊อชชุบน้ำแอตริเนอรินกัดไว้ 1-2 ชั่วโมง และ ให้ยาห้ามเลือดทานต่อไปอีก 2-3 สัปดาห์ หลังจากนั้นนัดมาดู 1 เดือนซึ่งส่วนใหญ่พบว่าแผลหายเรียบร้อยดี

รายงานผู้ป่วยรายที่ 1

ด.ญ. ไทย อายุ 8 ปี มาที่งานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราช ผู้ป่วยมาจากจังหวัดกาญจนบุรี มีเลือดออกจากเหงือกบริเวณ ซี่ #74,75 จากประวัติผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาจากโรงพยาบาลนครปฐม แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรควอนวิลลีแบรนต์ มีเลือดออกจากเหงือกเมื่ออายุ 5 ปี แพทย์ได้ให้เลือดหลังจากอาการหายไป 2 ปี ก่อนมาโรงพยาบาล 2 เดือน มีเลือดออกตามไรฟัน แปร่งฟันแล้วเลือดออกต้องให้พลาสมาที่โรงพยาบาลนครปฐม มาแล้ว 5 ครั้ง สุดท้ายก่อนมาโรงพยาบาลศิริราช ต้องให้เลือดอีก ญาติได้ซื้อยา DDAVP สำหรับฟันจุก ใช้ฟันทุก 8 ชั่วโมง แต่อาการไม่ทุเลา ยังมีเลือดออกตามไรฟันอีก จึงมาที่งานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราช เมื่อตรวจในช่องปากแล้วจำเป็นต้องถอนฟัน ส่งปรึกษากุมารแพทย์ทางโลหิตวิทยาเพื่อรับผู้เป็นผู้ป่วยใน เพื่อจะให้แพทย์ทดแทนก่อนถอนฟัน

ผลการตรวจสภาพร่างกายทั่วไป

เด็กไม่ซีด ไม่บวม ไม่มีจ้ำเลือดออกตามตัว ต่อมท่อน้ำเหลืองไม่โต

วัด BP ได้ 107/79 mmHg

เจาะเลือดหา Coagulogram

CBC. ได้ Hb 5.9 Hct 20.9 WBC 14,600

N 80 L16 M4 plt 297,000 PT 14.1

PTT 47.7 WBL 0.1 RBL 0.1

การรักษา

วันที่ 1 แพทย์ให้ Cryoprecipitate 5 Unit

PRC 180 ml

Transamin (250 mg) มื้อละ 1 เม็ด วันละ 4 ครั้ง

Vit. C (100 mg) มื้อละ 1 เม็ด 3 เวลา

FeSO₄ มื้อละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง

วันที่ 2 หลังให้แพคเตอร์ทดแทน เลือดหยุดไหล ให้ Cryoprecipitate 4 Unit, ยาห้ามเลือด, Vit.C, FeSO₄ ยาปฏิชีวนะ ให้เหมือนวันแรก

วันที่ 3 ให้ Cryoprecipitate 4 Unit ชูดหินปูน ถอนฟัน #74,75 และใส่เฝือกยึดด้วย coe pack ปิดทับให้ผู้ป่วยไปตรวจดูจนไม่มีเลือดออก แนะนำผู้ป่วยให้แปรงฟันและทำความสะอาดในช่องปากด้วยแปรงขนอ่อน

วันที่ 4 ดูแผลที่ปิดด้วยเฝือก ไม่มีเลือดออก ไม่ต้องให้เลือดแล้ว แต่ให้ยาปฏิชีวนะต่อ จนครบ 7 วัน

หลังถอนฟัน 5 วัน มาเอาเฝือกออก แผลยังหายไม่สนิท แต่ไม่มีเลือดออก ใส่เฝือกปิดทับเฉพาะบริเวณที่ถอนฟันต่ออีก 1 สัปดาห์ ให้แปรงฟันด้วยแปรงนิ่มๆ และถูกวิธี นัดมาดูแผลเมื่อครบ 1 เดือน แผลหายดีไม่มีปัญหาเรื่องเลือดออก แนะนำการทำความสะอาดภายในช่องปากเพื่อป้องกันโรคเหงือกอักเสบ

ผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยหญิงไทย คู่ อายุ 34 ปี แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรควอนวิลลีแบรนต์ ถูกส่งมาที่งานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราช เนื่องจากมีอาการปวดฟันบนขวา

ประวัติทางการแพทย์

มีประวัติเลือดออกผิดปกติมาตั้งแต่เป็นเด็ก เคยมีตับโต ถอนฟันและชูดหินปูนเลือดออกนานมากผิดปกติและหยุดยาก มีจ้ำเลือด มีจ้ำเขียวซ้ำๆ เมื่อถูกกระทบเบาๆ แต่ไม่มีประวัติเลือดออกบริเวณอื่น ๆ นอกจากมีประวัติเลือดออกตามขอบเหงือกมาตั้งแต่เป็นเด็ก เวลาแปรงฟันถ้าแปรงแรงๆ เลือดจะไม่หยุดต้องกดผ้าก๊อชประมาณครึ่งชั่วโมงเลือดจึงหยุด และเมื่ออายุ 8-9 ขวบ ถอนฟันเลือดออกไม่หยุดต้องกลับไปหาหมอในวันรุ่งขึ้นเพื่อรักษาให้เลือดหยุด มีประวัติเลือดออกง่ายในครอบครัว แม่ พี่ชายแม่ 2 คน ตา มีประวัติเลือดออกง่าย

ยาซึ่งเป็นญาติกับตา และน้องชายพ่อมีประวัติเลือดออกง่าย แต่พ่อ น้องชายและพี่ชาย ไม่มีประวัติเลือดออกง่าย

การตรวจสภาพในช่องปาก

พบว่าฟันซี่ 14 มีฟันผุทะลุโพรงประสาทฟัน จากภาพถ่ายรังสีพบว่า มีเงาดำที่ปลายราก ผู้ป่วยมีอาการปวดหลายครั้งแล้ว เป็นๆ หายๆ ไม่กล้าถอนฟัน เพราะเคยมีประวัติเลือดหยุดยากหลังการขูดหินปูน และถอนฟัน ในปากบริเวณอื่นมีฟันผุหลายซี่ มีหินปูนโดยทั่วไปและมีมากที่บริเวณฟันหน้าล่างด้านลิ้น มีเหงือกอักเสบและบวมบางตำแหน่ง บริเวณกระพุ้งแก้มและลิ้นไม่มีแผลหรือรอยจำเลือด

พิมพ์ปากทั้งฟันบนและล่างเพื่อเตรียมทำเฝือกพลาสติกใส่หลังถอนฟันและขูดหินปูน

ส่งปรึกษาแพทย์ทางโลหิตวิทยา เพื่อเตรียมให้วอนวิลลิแบรนด์ แพคเตอร์ทดแทน ก่อนขูดหินปูนและถอนฟัน

การรักษาทางแพทย์

แพทย์ส่งตรวจเพิ่มเติมดังนี้

1. CBC
2. Coagulogram, F VIII Level
3. Platelet function test
4. VWF antigen
5. VWE clotting activity

ผลตรวจดังนี้คือ

platelet count	339,000
PT	122 วินาที (ปกติ 10-15 วินาที)
PTT	49.8 วินาที (ปกติ 33-42 วินาที)
Bleeding time	มากกว่า 20 นาที (ปกติ 0-6 นาที)

แพทย์ให้การรักษาดังนี้

1. ให้ยา DDAVP (0.3 mg/kg/dose)
2. ให้ยาห้ามเลือด (Transamine 250 mg) มื้อละ 2 เม็ด

วันละ 3 เวลา 7 วัน

3. ให้ยาปฏิชีวนะ (Ampicillin 500 mg) มื้อละ 1 แคปซูล

วันละ 4 เวลา 7 วัน

การรักษาทางทันตกรรม

1. ขูดหินปูน ถอนฟันและใส่เฝือก
2. นัดผู้ป่วยมาดูวันรุ่งขึ้น ไม่มีเลือดออก
3. นัดผู้ป่วยมาเอาเฝือกออกเมื่อครบ 7 วัน แผลดี ไม่มี

เลือดออกจากแผลแต่ยังคงให้ยาห้ามเลือดต่อจนครบ 2 สัปดาห์ แนะนำให้แปรงฟันด้วยแปรงที่มีขนแปรงนิ่ม

4. นัดผู้ป่วยมาดูแผลเมื่อครบ 1 เดือน แผลดีไม่มีปัญหาเรื่องเลือดออก

5. อุดฟัน ซึ่งการทำไม่จำเป็นต้องให้วอนวิลลิแบรนด์ แพคเตอร์ที่ขาดทดแทน เพียงแต่ต้องทำด้วยความระมัดระวังไม่ให้เครื่องมือโดนเหงือก และเนื้อเยื่อในช่องปาก

วิจารณ์

การรักษาผู้ป่วยที่มีประวัติเลือดออกง่ายและหยุดยาก ผิดปกติ จำเป็นต้องปรึกษาแพทย์ทางโลหิตวิทยาเพื่อให้การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องก่อน เพื่อจะได้เตรียมผู้ป่วยให้พร้อมก่อนก่อนให้การรักษาทันตกรรม การถอนฟัน และขูดหินปูนในผู้ป่วยโรควอนวิลลิแบรนด์ที่เป็นเด็กและผู้ใหญ่ วิธีการรักษาไม่ได้แตกต่างกัน แต่การใช้เฝือก (splint) หลังการถอนฟันในเด็กเพื่อช่วยให้ลิ้มเลือดที่ปิดปากแผลคงอยู่ในสภาพเดิม และลดอันตรายที่จะเกิดการกระทบกระเทือน อันเป็นสาเหตุให้ลิ้มเลือดหลุด มักจะมีปัญหา เนื่องจากเด็กเกิดความรู้สึกรำคาญ เพราะการสบของฟันจะสูงกว่าปกติ (ประมาณ 1-2 มม.) เด็กจะดึงเครื่องมือออก บางรายหลังจากกลับไปตึกที่พักรักษาในจะดึงออกทันที หรือบางรายดึงออกในวันรุ่งขึ้น จึงทำให้แผลหายช้า และต้องให้วอนวิลลิแบรนด์แพคเตอร์ที่ขาดทดแทนนานวันกว่าในผู้ใหญ่ ที่สามารถใส่เครื่องมือไว้จนครบสัปดาห์

การให้ยาด้านการสลายลิ้มเลือดในระหว่างการถอนฟัน ที่ใช้กันในปัจจุบันนี้ คือกรดทรานเอกซามิก (Tranexamic acid) ซึ่งมีฤทธิ์ห้ามการละลายตัวของไฟบริน เพื่อลดหรือป้องกันการมีเลือดออก และลดการทดแทนปัจจัยที่ทำให้เกิดลิ้มเลือดระหว่างการถอนฟัน นอกจากนี้อาจใช้สารห้ามเลือดเฉพาะที่¹¹ โดยให้สารด้านการละลายไฟบริน เพื่อช่วยลดอาการเลือดออกภายหลังถอนฟัน สารห้ามเลือดเฉพาะที่ได้แก่ ทรอมบิน (Thrombin) ออกฤทธิ์ต่อไฟบริโนเจนให้กลายเป็นไฟบริน ซึ่งเป็นระยะสุดท้ายของการเกิดเป็นลิ้มเลือด เจลโฟม (Gel Foam) เป็นสารสกัดจากเจลาติน (gelatine) ของผิวหนังสัตว์ ออกฤทธิ์ช่วยให้เกร็ดเลือดสลายตัวให้ทรอมโบพลาสติน (Thromboplastin) กระตุ้นให้เกิดทรอมบิน เซอร์จิเซล (Surgicel) เป็นสารออกซิไดซ์ เซลลูโลส ช่วยเน้นเสมือนเป็นก้อนลิ้มเลือดเทียม

การรักษาโรควอนวิลลิแบรนด์ ในปัจจุบันนี้มีมาตรฐานของยา DDAVP หรือแพคเตอร์ที่ขาดทดแทน (F VIII) ไปใน

ทางเดียวกัน ซึ่งการรักษาจะให้ได้ผลดี จะต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับพันธุกรรมและอาการทางคลินิกของโรควอนวิลเล็แบรนต์แต่ละชนิด¹²

สรุป

การรักษาผู้ป่วย ถ้าเป็นผู้ป่วยใหม่มาทำฟัน ไม่ทราบมาก่อนว่าเป็นโรควอนวิลเล็แบรนต์ จำเป็นจะต้องซักประวัติเกี่ยวกับปัญหาเรื่องเลือดออกหยุดยากกว่าปกติ ประวัติของครอบครัว และต้องปรึกษาแพทย์ทางโลหิตวิทยาเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องว่าเป็นโรควอนวิลเล็แบรนต์ จะได้ให้การรักษาทางการแพทย์ได้ถูกต้อง เพื่อเตรียมป้องกันการมีเลือดออกผิดปกติ และให้การรักษาทางทันตกรรมได้โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีระ ฤๅษตระกูล หน่วยโลหิตวิทยาภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ช่วยดูแลผู้ป่วยและให้คำแนะนำในการเตรียมบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

1. von Willebrand EA. Hereditar Pseudohemophili Fin Lakaesallsk Handl. 1926; 67 : 7-12.
2. Hilgartner MW, Mc Millan CW. von Willebrand's Disease In: Miller DR, Pearson HA, Bachner RL and Mc Millan CW. Eds. Smith's Blood Disease of Infancy and Childhood. 4th edition. The CV Mosby Company, Saint Louis, USA. 1978 ; 730-739.
3. วิชัย เหล่าสมบัติ : โรค von Willebrand ในเด็ก Songkla Med J. 1983; 1(3) : 170-176
4. Rodeghiero F, Castaman G and Dini E. Epidemiological Investigation of the Prevalence of von Willebrand's Disease. Blood. 1987; 69: 454-459.
5. Werner EJ, Brobxsion EH, Tucker EL, Girovx DS, Shults J and Abshire TC. Prevalence of von Willebrand Disease in Children: a Multiethnic Study. J Pediatr 1993 ; 123: 893-898.
6. Sadler JE, Matsushita T, Dong Z et al. Molecular Mechanism and Classification of von Willebrand Disease. Thromb. Haemost. 1995; 74 : 161-166.
7. Ginsberg D. Molecular Genetics of von Willebrand Disease. Thromb.Haemost. 1999; 82 : 585-591.
8. Tuley EA, Gaucher C, Jorieux S, et al. Expression of von Willebrand Factor "Normandy" an Autosomal Mutation that Mimics Hemophilia A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1991; 88 : 6377-6381.
9. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the Treatment of Bleeding Disorders: The First 20 Years. Blood. 1997; 90 : 2515-2521.
10. ธีระ ฤๅษตระกูล. Recent Advanced Treatment of von Willebrand Disease หนังสือการประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 26 สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย "Therapeutic Modalities in Hematologic Disease, State of the Art." พ.ศ. 2546;118-125.
11. Mannucci PM. Biochemical Characteristics of Therapeutic Plasma Concentrates Used in the Treatment of von Willebrand Disease. Heamostasis. 1994 ; 24 : 285-288.
12. Mannucci PM. How I Treat Patient with von Willebrand Disease. Blood. 2001; 97: 1915-1919.

von Willebrand's disease and dental problems

Poonsuk Prechapanich D.D.S., M.P.H.

Dental Department, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine-Siriraj Hospital Mahidol University.

Abstract

von Willebrand's disease is the bleeding disorder that genetically transmitted by autosomal dominant by patients with von Willebrand factor abnormalities leading to abnormalities in factor VIII, antihemophilic globulin-AHG and platelet dysfunction. This hereditary disease had normal platelet count and normal clotting time but prolonged bleeding time. In this condition dental procedures especially extraction and scaling should carefully manage under medical correction by hematologist to prevent bleeding complication. In this article, two cases of von Willebrand's disease with dental treatment were reported.

(CU Dent J 2003;26:85-93)

Key words: Blood disease; Dental treatment; von Willebrand disease
