

The Online Journal of Thai Association of Orthodontists

VOLUME 12 No 1

2022

2022



วารสารออนไลน์สมาคมทันตแพทย์จัดฟันแห่งประเทศไทย
ปีที่ 12 ฉบับที่ 1 พ.ศ. 2565

ISSN 2228-8554



วิทยาสารออนไลน์สมาคมทันตแพทย์จัดฟันแห่งประเทศไทย The Online Journal of Thai Association of Orthodontists

ว ออนไลน์ ทันต จัดฟัน ปีที่ 12 ฉ.1 2565 OJ Thai Assoc Orthod Vol 12 No1 2022

สารบัญ

รายงานผู้ป่วย

โรคไคลโดเครเนียลดิสออสโตซิส
วิภาพรรณ ฤทธิธกุล
दनैया सुपाकजानकान्ति
ธงชัย นันทนารานนท์

บทความวิชาการ

การใช้สปริงตั้งฟันเพื่อการเสริมหลักยึดระหว่างการจัดฟัน
ฟันเขี้ยวบนในผู้ป่วยการสบฟันผิดปกติชนิดที่ 2 แบบที่ 1
ไชยรัตน์ เฉลิมรัตน์โรจน์
ชัชชาติ พูลศักดิ์

บทความปริทัศน์

ผลของยาต้านเศร้ากลุ่มที่มีฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมกลับ
ของสารสื่อประสาทเซโรโทนินแบบเฉพาะเจาะจง
ต่อการปรับรูปร่างกระดูกภายหลังเกิดการอักเสบ
ขณะเคลื่อนที่ของฟันที่รักษาทางทันตกรรมจัดฟัน
ณัฐนันท์ วัฒนอนเนก

CONTENTS

Case Report

4

Cleidocranial Dysostosis
Wipapun Ritthagol
Danaiya Supakanjanakanti
Thongchai Nuntanaranon

Original articles

12

The Uprighting Spring to Support an Anchorage
During Canine Retraction in Class II Division 1
Malocclusion
Chairat Charoemratrote
Chatchalit Poolsak

Review articles

23

Effect of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors
(SSRIs) Anti-depressant Drugs on Bone Remodeling
in Orthodontic Treatment
Nattanan Wattanaanek



วิทยาสารออนไลน์สมาคมทันตแพทย์จัดฟันแห่งประเทศไทย The Online Journal of Thai Association of Orthodontists

www.thaiortho.org/journal

ที่ปรึกษา: Advisory Board:

ศ.เกียรติคุณ ทพ.สมศักดิ์ จักรไพบวงค์
Prof. Emeritus Somsak Chuckpaiwong

Assoc. Prof. Godfrey Keith

รศ. (พิเศษ) ดร.ทพญ.สมใจ สาตราวหะ
Clinical Assoc. Prof. Dr. Somchai Satravaha

ศ.ทพญ.กอบกาญจน์ ทองประสม
Prof. Kobkan Thongprasom

มหาวิทยาลัยมหิดล
Mahidol University

University of Southampton

ทันตแพทย์อิสระ
Independent dentist

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญญัตินิตยกร: Editor:

รศ.ดร.ทพ.บัญชา สำราญบุญกุล
Assoc. Prof. Dr. Bancha Samruajbenjakun

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
Prince of Songkla University

สารบัญญัตินิตยกรร่วม: Associate editor:

ดร.ทพ.พรพัฒน์ ชีร์โสภณ
Dr. Pornpat Theerasopon

มหาวิทยาลัยพะเยา
University of Phayao

กองบรรณาธิการ: Editorial Board:

ศ.ทพญ.สมรตรี วิถีพร
Prof. Samorntree Viteporn

รศ.ทพ.นิวัต อนุวงศ์นุกโรหะ
Assoc. Prof. Niwat Anuwongnukroh

ศ. (คลินิก) ทพญ.ปิยรัตน์ อภิวัฒนกุล
Clinical Prof. Piyarat Apivatanagul

ศ. (คลินิก) ทพญ.จิราภรณ์ ชัยวัฒน์
Clinical Prof. Jiraporn Chaiwat

ศ.คลินิกเกียรติคุณ ทพ.ไพศาล ชัยวัฒน์
Prof. Emeritus Paisal Chaiwat

รศ.ทพญ.มารศรี ชัยวรวิทย์กุล
Assoc. Prof. Marasri Chaiworawitkul

รศ.ดร.ทพ.ไชยรัตน์ เฉลิมรัตน์โรจน์
Assoc. Prof. Dr. Chairat Charoemratrote

ทพญ.หทัยชนก เจริญยิ่ง
Hataichanok Charoenying

รศ.ทพญ.พรทิพย์ ชิวชาร์ต
Assoc. Prof. Porntip Chiewcharat

ทพญ.ปิยะธิดา จิตตานันท์
Piyathida Chittanandha

ทพ.ชานัน จารุประกร
Tanan Jaruprakorn

ศ.ทพ.ธีระวัฒน์ โชติกเศียร
Prof. Dhirawat Jotikasthira

ผศ.ทพญ.ชุตินาพร เขียนประสิทธิ์
Asst. Prof. Chutimapon Keinprasit

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

มหาวิทยาลัยมหิดล
Mahidol University

มหาวิทยาลัยรังสิต
Rangsit University

มหาวิทยาลัยมหิดล
Mahidol University

มหาวิทยาลัยมหิดล
Mahidol University

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chiang Mai University

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
Prince of Songkla University

ศูนย์ทันตกรรม โรงพยาบาลกรุงเทพ 2
Bangkok Hospital 2

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยศูนย์สมเด็จพระเทพรัตนฯ
Princess Sirindhorn Craniofacial Center King
Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross

รพ.พญาไท
Phyathai Hospital

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chiang Mai University

มหาวิทยาลัยขอนแก่น
Khon Kaen University

รศ.ดร.ทพญ.ชิดชนก ลิขนะกุล
Assoc. Prof. Dr. Chidchanok Leethanakul

รศ.ดร.ทพญ.สุวรรณี ลักษณะพรลาก
Assoc. Prof. Dr. Suwannee Luppanapornlarp

รศ.ทพ.วิรัช พัฒนารณ
Assoc. Prof. Virush Patanaporn

ศส.ดร.ทพ.พูนศักดิ์ ภิเศก
Asst. Prof. Dr. Poonsak Pisek

ทพ.ชัชพันธุ์ พูลทวีเกียรติ
Thachpan Poontaweekiat

ศส.ทพญ.วิภาพรรณ ฤทธิธก
Asst. Prof. Wipapun Ritthagol

ทพญ.เรืองรัตน์ โกมลภิส
Ruangrat Komolpis

ศ.คลินิก ทพญ.พรชณี แสงกิจ
Clinical Prof. Pornrachanee Sawaengkit

ศส.ทพญ.นงลักษณ์ สมบุญธรรม
Asst. Prof. Nonglak Sombuntham

ศส.ทพญ.พรทิพย์ วีระยงกูร
Asst. Prof. Pornthip Verayangkura

ทพญ.ปองใจ วิวารัตน์
Pongjai Virarat

รศ.ทพญ.นิตา วิวัฒนาทิปะ
Assoc. Prof. Nita Viwattanatipa

รศ.ทพญ.สุปาณี สุนทรโธหะนะกุล
Assoc. Prof. Supanee Suntornlohanakul

รศ.ทพญ.จินตนา ศิริชุมพันธ์
Assoc. Prof. Chintana Sirichompun

ทพญ. ณัฐวีร์ เผ่าเสรี
Natthawee Phaoseree

ทพญ.หนึ่งฤทัย ยอดทอง
Nuengrutai Yodthong

ทพ.ธนวัฒน์ เกียรติถาวรวงศ์
Thanawat Kiattawornwong

ทพญ.สิรินทิพย์ ศรีเศรษฐนิล
Sirintip Srisettanil

ศส.ทพ.ภาณุพงษ์ จิระโชชัย
Asst. Prof. Panupong Jiradechochai

ทพ.วัลลภ จันทรสว่าง
Wallop Jansawang

รศ.ดร.ทพ.เอกสิทธิ์ มโนสุตประสิทธิ์
Assoc. Prof. Dr. Aggasit Manosudprasit

ทพ.สุมิตร สุอำพัน
Sumit Suamphan

ศส.ทพ.ศิริพงษ์ สิริสมวงศ์
Asst. Prof. Siripong Sittisomwong

รศ.ดร.ทพ.ไพบุลย์ เตชะเลิศไพศาล
Assoc. Prof. Paiboon Techalertpaisarn

ทพญ. สุกัลยา ธนกิจจารุ
Sukanya Thanakijjaru

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
Prince of Songkla University

มหาวิทยาลัยมหิดล
Mahidol University

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chiang Mai University

มหาวิทยาลัยขอนแก่น
Khon Kaen University

ทันตแพทย์อิสระ
Independent dentist

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
Prince of Songkla University

ทันตแพทย์อิสระ
Independent dentist

มหาวิทยาลัยมหิดล
Mahidol University

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
Srinakharinwirot University

ทันตแพทย์อิสระ
Independent dentist

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
Suranaree University of Technology

มหาวิทยาลัยมหิดล
Mahidol University

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
Prince of Songkla University

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

มหาวิทยาลัยขอนแก่น
Khon Kaen University

โรงพยาบาลท่าศาลา จ.นครศรีธรรมราช
Thasala Hospital

ทันตแพทย์อิสระ
Independent dentist

สถาบันทันตกรรม
Institute of Dentistry

มหาวิทยาลัยขอนแก่น
Khon Kaen University

ทันตแพทย์อิสระ
Independent dentist

มหาวิทยาลัยขอนแก่น
Khon Kaen University

ทันตแพทย์อิสระ
Independent dentist

มหาวิทยาลัยขอนแก่น
Khon Kaen University

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รพ.สรรพสิทธิประสงค์
Sunpasitthiprasong Hospital

โรคโคลโดเครเนียลติสออสโตซิส

วิภาวรรณ ฤทธิ์ถกล* ดนัย ศุภกาญจน์กัณติ** ธงชัย นันทนรานนท์***

บทคัดย่อ

โรคโคลโดเครเนียลติสออสโตซิสเป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่นที่พบได้น้อยซึ่งมีผลกระทบต่อการเจริญเติบโตทั้งที่กระดูกและฟัน ลักษณะที่สำคัญที่พบในส่วนของกระดูก ได้แก่ การที่กระดูกไหปลาร้าเจริญน้อยกว่าปกติหรือขาดหายไป ทำให้ผู้ป่วยสามารถห่อไหล่มาด้านหน้าได้และพบความสัมพันธ์ที่ผิดปกติของกระดูกขากรรไกรซึ่งเป็นผลจากการเจริญของกระดูกบริเวณใบหน้าผิดปกติ ในส่วนของฟันจะพบว่ามีฟันน้ำนมที่คงค้างอยู่ร่วมกับมีฟันเกินจำนวนมากอยู่ระหว่างรากของฟันน้ำนมและฟันแท้ที่คุดภายในกระดูกขากรรไกรบนและขากรรไกรล่าง เป้าหมายสำคัญของการรักษาทางทันตกรรม ได้แก่ การกระตุ้นฟันแท้ที่คุดอยู่ให้งอกขึ้นสู่ช่องปากร่วมกับการแก้ไขความสัมพันธ์ที่ผิดปกติของกระดูกขากรรไกร เพื่อให้ผู้ป่วยมีการสบฟันที่ดี มีใบหน้าที่สวยงามและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ในรายงานผู้ป่วยโรคโคลโดเครเนียลติสออสโตซิสจำนวน 2 ราย ที่พบที่คลินิกทันตกรรมจัดฟัน โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จะมุ่งเน้นรายงานถึงปัญหาเฉพาะที่ฟันและแนวทางในการรักษาของฟันแท้ที่ขึ้นช้าในผู้ป่วยทั้งสองราย

คำสำคัญ: โรคโคลโดเครเนียลติสออสโตซิส, กระดูกไหปลาร้า, ฟันขึ้นช้า, การดึงฟันคุด

Received: 17/09/2564 Revised: 30/12/2565 Accepted: 04/02/2565

Corresponding author: Name: Asst. Prof. Wipapun Ritthagol, Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, 90112, Thailand

E-mail: wipapunkeng@gmail.com

ผู้ติดต่อบทความ ผศ.ทพญ.วิภาวรรณ ฤทธิ์ถกล สาขาวิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ประเทศไทย

อีเมล: wipapunkeng@gmail.com

-
- * ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา
- ** อาจารย์ สาขาวิชาศัลยศาสตร์ช่องปากและแมกซิลโลเฟเชียล คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา
- *** ศาสตราจารย์ สาขาศัลยศาสตร์ช่องปากและแมกซิลโลเฟเชียล คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา
- * Assistant Professor, Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, Thailand
- ** Lecturer, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, Thailand
- *** Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, Thailand

Cleidocranial Dysostosis

Wipapun Ritthagol* Danaiya Supakanjanakanti** Thongchai Nuntanaranon***

Abstract

Cleidocranial dysostosis is a rare congenital autosomal dominant disorder which affects the development of bone and teeth. The major skeletal feature is hypoplastic or clavicle aplasia. Due to the clavicle abnormality, the patients are capable of bringing the humeral head of clavicle close anteriorly together. Moreover, they usually have jawbone discrepancy resulted from the alter in facial skeletal development. The main dental conditions are retained primary teeth and also multiple supernumerary teeth, in which lies between the root of primary teeth and impacted permanent teeth in both maxillary and mandibular arch. The dental approach will mainly focus on performing artificial eruption of all permanent teeth and correction of the skeletal discrepancy in order to accomplish optimal occlusion, improving patient's facial esthetic and offer better quality of life for the patients. In this case report, two Cleidocranial dysostosis patients treated in Orthodontic clinic, Dental hospital, Prince of Songkla University were reported with the concern of delayed eruption of permanent teeth. This article reported the optional treatment protocol used in these patients.

Keywords: Cleidocranial dysostosis, clavicle, delayed dental eruption, artificial eruption

บทนำ

โรคไคลโดเครเนียลดิสออสโตซิส (Cleidocranial dysostosis หรือตัวย่อว่า CCD) เป็นโรคที่พบได้น้อย ผู้ที่ป่วยจากโรคนี้จะมีพัฒนาการของการเจริญเติบโตกระดูกและฟันที่ผิดปกติ ในส่วนของกระดูกลักษณะสำคัญที่พบ ได้แก่ มีการเจริญของกระดูกไหปลาร้า (clavicle) ที่น้อยกว่าปกติหรืออาจจะขาดหายไป ทำให้ผู้ป่วยสามารถขยับไหล่เข้ามาชิดทางด้านหน้าของร่างกายได้ นอกจากนี้ยังพบกะโหลกศีรษะส่วนหน้าโป่งนูน (prominent frontal bone) การเชื่อมปิดของรอยต่อกะโหลกศีรษะช้า (delayed ossification of the skull sutures) กระดูกสันหลังคด (scoliosis) กระดูกมีการสร้างที่ผิดปกติและเปราะกว่ากระดูกของคนปกติทั่วไป ลักษณะสำคัญที่พบในส่วนของฟัน ได้แก่ การมีฟันเกินจำนวนมากที่ฝังอยู่ภายในกระดูกขากรรไกร (supernumerary teeth) ฟันเกินทั้งหมดอาจจะมียูปร่างที่ผิดปกติคล้ายฟันแท่งหรือมีรูปร่างที่ผิดปกติและมีการเรียงตัวเป็นแถวที่สองระหว่างใต้รากของฟันน้ำนมและฟันแท้ที่กำลังสร้างภายในกระดูกขากรรไกร มีการเจริญและพัฒนาของฟันที่ช้ากว่าปกติ ฟันน้ำนมจะคงอยู่ (retained deciduous teeth) และไม่ถูกแทนที่ด้วยฟันแท้ ฟันแท้มีการสร้างอยู่ภายในกระดูกขากรรไกรและไม่ออกตามปกติ มีฟันซ้อนเก เพดานปากสูง และแคบกว่าปกติ มีความสัมพันธ์ของกระดูกขากรรไกรแบบที่ 3 (Class III malocclusion) โดยจะพบกระดูกขากรรไกรบนเจริญน้อยกว่าปกติ และพบฟันหน้าสบเปิด (anterior open bite)

นอกจากนี้ยังพบลักษณะอื่นร่วมด้วย ได้แก่ ผู้ป่วยมักจะมีร่างกายที่เตี้ย (short stature) และมีนิ้วที่สั้นกว่าสมาชิกคนอื่น ๆ ในครอบครัว ในส่วนของสมองจะมีการพัฒนาความสามารถด้านสติปัญญาที่ปกติ¹⁻³

อุบัติการณ์ของการเกิดโรค

อุบัติการณ์ของการเกิดโรค CCD เท่ากับ 1 : 1,000,000 ซึ่งอุบัติการณ์นี้อาจจะต่ำกว่าความเป็นจริงเนื่องจากอาจจะไม่มีรายงานการตรวจพบความผิดปกติที่เป็นเพียงเล็กน้อยได้ พบในหลายกลุ่มเชื้อชาติและไม่พบความแตกต่างทางเพศ⁴ ในกรณีที่พบความผิดปกตินี้ในพ่อหรือแม่คนใดคนหนึ่ง โอกาสที่ลูกจะเป็นจะมีถึงร้อยละ 50⁵

สาเหตุของความผิดปกติ

CCD เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่น (autosomal dominant disorder) โดยพบว่าสาเหตุหลักเกิดจากความบกพร่องทางพันธุกรรม เกิดการกลายพันธุ์เฉพาะของยีน RUNX2 (Runt-related transcription factor 2) ที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องในกระบวนการให้เซลล์เปลี่ยนแปลงไปเพื่อทำหน้าที่เฉพาะของเซลล์ออสติโอเบลาสต์ (osteoblast differentiation) ซึ่งเป็นเซลล์เกี่ยวข้องกับการสร้างกระดูกของร่างกายและเซลล์คอนโดโรไซต์ (chondrocyte differentiation) ซึ่งเป็นเซลล์ที่จำเป็นในการสร้างกระดูกอ่อน⁶

แนวทางในการรักษาทางทันตกรรม

การซักประวัติ การตรวจทางคลินิกและการถ่ายภาพรังสี สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคได้ แต่อาจทำการตรวจทางพันธุกรรมศาสตร์ร่วมด้วย เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ชัดเจนยิ่งขึ้น การรักษาทางทันตกรรมจะขึ้นอยู่กับความรุนแรงของความผิดปกติ อายุตัว และอายุของฟัน (chronological and dental age) และความต้องการของผู้ป่วย เนื่องด้วยลักษณะของโรคเป็นความผิดปกติตั้งแต่กำเนิด และการรักษาจะขึ้นกับช่วงอายุของผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยทันตแพทย์แบบสหสาขา ซึ่งประกอบด้วยทันตแพทย์สำหรับเด็ก ทันตแพทย์จัดฟัน ศัลยแพทย์ช่องปากและแมกซิลโลเฟเชียล และทันตแพทย์สาขาทันตกรรมประดิษฐ์ โดยเป้าหมายหลักของการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ การฟื้นฟูสภาพของกระดูกกะโหลกศีรษะและใบหน้า การสบฟัน รวมถึงความสวยงาม จากความผิดปกติทางทันตกรรมที่พบดังที่ได้กล่าวไว้แล้ว การรักษาโดยทั่วไปจึงมุ่งเน้นที่การถอนฟันน้ำนมที่ยังคงอยู่ การผ่าตัดฟันเกินและฟันแท้ที่มีรูปร่างผิดปกติ และพยายามกระตุ้นให้ฟันแท้ให้ขึ้นได้โดยใช้วิธีการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน (artificial tooth eruption) ซึ่งส่วนใหญ่การวางแผนถอนฟันที่จำเป็นต้องถอนทั้งหมด การติดเครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟันร่วมกับการกรอกระดูกที่คลุมเหนือฟันแท้ที่ต้องการกระตุ้นให้ฟันขึ้นเพื่อลดแรงต้านในการเคลื่อนที่ของฟันแท้ข้างใต้ จะทำพร้อมกันครั้งเดียวทั้งหมดภายใต้การดมยาสลบ ในส่วนการแก้ไขความผิดปกติของความสัมพันธ์ของกระดูกขากรรไกรและการสบฟัน จะทำโดยการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันร่วมกับการผ่าตัดกระดูกขากรรไกร เมื่อผู้ป่วยหมดการเจริญเติบโตแล้ว ในผู้ป่วยบางรายที่ภายหลังยังไม่สามารถกระตุ้นให้ฟันแท้แทงออกขึ้นมาได้ด้วยวิธีการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน อาจจำเป็นต้องวางแผนถอนฟันแท้ที่คุดนั้นและทำการใส่ฟันเทียมทดแทนต่อไป^{1, 7-15}

วัตถุประสงค์ของบทความนี้ เพื่ออธิบายลักษณะทางคลินิกโดยมุ่งเน้นถึงปัญหาเฉพาะแนวทางการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันเพื่อกระตุ้นการขึ้นของฟันแท้ของผู้ป่วยโรค CCD จำนวน 2 ราย

รายงานผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 8 ปี 9 เดือน ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรค CCD ผู้ปกครองมีความกังวลเรื่องฟันแท้ไม่ออกทันตแพทย์สำหรับเด็กจึงส่งต่อมาเพื่อปรึกษาเรื่องการกระตุ้นให้ฟันขึ้นด้วยวิธีการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน

จากการซักประวัติ ไม่พบลักษณะนี้ในครอบครัวและกลุ่มญาติ จากการตรวจภายนอกร่างกาย ผู้ป่วยมีน้ำหนัก 20 กก. ส่วนสูง 117.5 ซม. รูปร่างค่อนข้างเล็กและมีความสูงน้อยกว่าเด็กปกติ (ความสูงเฉลี่ยของเด็กชายไทยอายุ 8-9 ปี ตามเกณฑ์ของสำนักโภชนาการกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข อยู่ที่ประมาณ 126-131 ซม.) ลักษณะใบหน้าเป็นรูปไข่และมีใบหน้าส่วนล่างยาวกว่าใบหน้าส่วนกลาง ส่วนของกระดูกพรอนทัลโป่งนูน (frontal bone prominence) และใบหน้าส่วนกลางค่อนข้างยุบ (รูปที่ 1) ผู้ป่วยสามารถห่อไหล่มาชิดกันด้านหน้าได้ (รูปที่ 2)

จากการตรวจในช่องปาก พบว่าผู้ป่วยยังคงมีฟันน้ำนมครบทุกซี่ และมีฟันกรามแท้ซี่ 46 ขึ้นบางส่วน (รูปที่ 3) ฟันน้ำนมบนและล่างสบกันแบบปลายฟันชนกันและมีการเอียงตัวไปด้านใกล้ลิ้น ฟันน้ำมนบนและล่างห่าง ฟันกรามน้ำนมซี่สุดท้ายทั้งสองด้านมีความสัมพันธ์ในลักษณะมีเขี้ยวสเตป (mesial step) (รูปที่ 4) และพบการเชื่อมต่อของเพดานปากด้านซ้ายและขวาเป็นแนวร่องลึก (รูปที่ 5)

จากภาพรังสีพาโนรามิก (รูปที่ 5) พบว่าฟันน้ำนมยังคงอยู่ครบทั้งหมดและไม่พบการละลายของรากฟันน้ำนมทุกซี่ ยกเว้นฟันซี่ 55 พบมีการละลายของรากด้านใกล้กลาง ซึ่งอาจมีสาเหตุจากการขึ้นผิดแนว (ectopic eruption) ของฟันกรามแท้ซี่ 16 พบฟันแท้ทุกซี่ ยกเว้นฟันซี่ 15, 25 และ 41 ขาดหายไป พบฟันเกินแทรกเป็นแนวที่สองระหว่างแนวของรากฟันน้ำนมและแนวของฟันแท้ที่กำลังสร้างทั้งในฟันบนและฟันล่าง โดยมีฟันเกินในฟันบนจำนวน 4 ซี่ และในฟันล่างจำนวน 8 ซี่



รูปที่ 1 ภาพถ่ายใบหน้าด้านตรงและด้านข้าง



รูปที่ 2 ลักษณะการห่อไหล่ของผู้ป่วย



รูปที่ 3 ลักษณะการเรียงตัวของฟันบนและฟันล่าง



รูปที่ 4 ลักษณะการสบฟัน



รูปที่ 5 ภาพรังสีพาโนรามิก



รูปที่ 6 ภาพรังสีพาโนรามิกภายหลังการผ่าตัดและการติดเครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟัน



รูปที่ 7 ลักษณะเครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟันในช่องปาก ภายหลังการผ่าตัด 6 เดือน



รูปที่ 8 ลักษณะการท้อโหลของผู้ป่วย

ผู้ป่วยยังอยู่ในระยะฟันชุดผสมระยะแรก (early mixed dentition) การวางแผนการรักษาเพื่อให้ฟันกรามแท้ขึ้นและฟันหน้าแท้ขึ้นได้ในระยะนี้ ได้แก่ 1) การติดตามการขึ้นของฟันกรามแท้ขึ้นที่เหลือน เนื่องจากพบว่าฟันกรามแท้ขึ้น 46 สามารถงอกขึ้นมาได้บางส่วน 2) กระตุ้นให้ฟันหน้าแท้บนและฟันหน้าแท้ล่างขึ้น โดยการถอนฟันหน้าน้ำนมทั้งฟันบนและฟันล่าง 3) ผ่าตัดฟันเกินที่อยู่บริเวณปลายรากของฟันหน้าน้ำนมทั้งหมดออก 4) กรอกระดูกที่คลุมอยู่ด้านบนของฟันหน้าแท้ที่ฝังอยู่ และ 5) ติดเครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟันบริเวณฟันหน้าบนและฟันหน้าล่างเพื่อเตรียมการกระตุ้นให้ฟันแท้ขึ้นด้วยวิธีการทางทันตกรรมจัดฟันในกรณีที่ฟันหน้าแท้ขึ้นได้หนึ่งซี่หนึ่งซี่ไม่ออกไปโดยการรักษาทั้งหมดจะทำการรักษาครั้งเดียวภายใต้การดมยาสลบ ภายหลังการผ่าตัดและติดเครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟันเรียบร้อยแล้ว (รูปที่ 6) ผู้ป่วยขาดการติดต่อประมาณ 6 เดือน เนื่องจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดต่อไวรัสโควิด 19 ที่รุนแรง เมื่อผู้ป่วยกลับมาติดต่ออีกครั้ง พบว่าฟันกรามแท้ขึ้นที่หนึ่งสามารถงอกขึ้นมาในช่องปากได้เองทุกซี่ ฟันหน้าล่างซี่ที่ 31 เกิดการงอกขึ้นมาบางส่วน ส่วนฟันหน้าซี่ที่ 11, 21, 32 และ 42 ยังคงอยู่ใต้เหงือกและมีเครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟันติดอยู่ (รูปที่ 7) ซึ่งจะทำการรักษาโดยการกระตุ้นให้ฟันงอกด้วยวิธีทางทันตกรรมจัดฟันต่อไป

รายงานผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 12 ปี ผู้ปกครองพามาพบทันตแพทย์จัดฟันด้วยปัญหาฟันหน้าไม่ขึ้น ขากรรไกรล่างยื่น จากการตรวจร่างกายพบว่าผู้ป่วยถูกวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นโรค CCD และสามารถท้อโหลได้ (รูปที่ 8) ความสูงของร่างกายน้อยกว่า



รูปที่ 9 ลักษณะใบหน้าด้านตรงและด้านข้าง



รูปที่ 10 ลักษณะการสบฟันในขากรรไกรบนและขากรรไกรล่าง



ก. ภาพถ่ายรังสี
กะโหลกศีรษะ
ด้านข้าง

รูปที่ 11 ก. ภาพถ่ายรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้าง
ข. ภาพถ่ายรังสีพาโนรามาแสดงฟันเกิน
ในขากรรไกรล่าง

เด็กในวัยเดียวกันและมีนิ้วมือนิ้วเท้าที่สั้น จากการซักประวัติไม่พบ
ลักษณะนี้ในครอบครัวและกลุ่มญาติ จากการตรวจภายนอก
ช่องปากพบไบรอนด้านตรงได้สัดส่วนและลักษณะไบรอน
ด้านข้างพบคางยื่นเล็กน้อย (รูปที่ 9)

จากการตรวจภายในช่องปาก (รูปที่ 10) ในขากรรไกรบน
พบฟันน้ำนมซี่ 52, 53, 55, 63, 65 ฟันแท้ซี่ 26 ฟันกรามน้อย ซี่ 14
กำลังขึ้น และพบแผลถอนฟันบริเวณฟันซี่ 16 ในขากรรไกรล่าง
พบฟันน้ำนม 72, 73, 74, 75, 82, 83, 84, 85 ฟันแท้ซี่ 31,
41, 36, 37, 46, 47

จากภาพรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้าง (รูปที่ 11 ก.) พบว่า
ขากรรไกรบนมีการเจริญที่น้อยกว่าปกติ ทำให้มีการสบฟัน
เป็นแบบที่ 3 และฟันหน้าสบเปิด จากภาพรังสีพาโนรามา
พบปลายรากฟันหน้าบนซี่ 11, 21 และ 22 โค้งงอและพบ
ฟันเกินบริเวณด้านบนของฟันแท้ในขากรรไกรล่างจำนวน 5 ซี่
(รูปที่ 11 ข.)

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยเป็นโรค CCD มีความผิดปกติของความสัมพันธ์
ของกระดูกขากรรไกรและการสบฟันแบบที่ 3 มีฟันน้ำนม
คงค้างอยู่ในขากรรไกรบนและล่างจำนวน 13 ซี่ และพบฟันเกิน
ในขากรรไกรล่าง 5 ซี่

การวางแผนการรักษาผู้ป่วย

วัตถุประสงค์หลักของการรักษาในระยะฟันชุดผสม
ระยะท้าย (late mixed dentition) นี้ได้แก่ การกระตุ้นให้ฟันแท้
ที่ฝังอยู่ในช่องปาก โดยการใช้ 1) ถอนฟันน้ำนมที่คงค้างอยู่
2) ผ่าตัดเปิดเหงือกและติดแบร็กเก็ต (bracket) ในฟันหน้าบน
ซี่ 21 3) ผ่าตัดฟันเกินในขากรรไกรล่าง 4) ติดแบร็กเก็ตในฟันแท้
ที่ฝังในกระดูกทุกซี่ ภายหลังเมื่อฟันแท้ขึ้นครบจะทำการประเมิน
การรักษาปัญหาความสัมพันธ์ที่ผิดปกติของกระดูกขากรรไกร
และฟันต่อไป โดยในการรายงานผู้ป่วยนี้จะมุ่งเน้นประเด็นการ
กระตุ้นให้ฟันแท้ขึ้นครบเท่านั้น

ความก้าวหน้าของการรักษา

แนวทางการรักษาได้ถูกอธิบายและผู้ปกครองเห็นชอบแล้ว
ผู้ป่วยถูกส่งต่อไปยังคลินิกศัลยกรรมและแมกซิลโลเฟเชียล
เพื่อถอนฟันน้ำนมที่เหลืออยู่ทั้งในขากรรไกรบนและล่างรวม 13 ซี่

ผ่าตัดฟันเกินในขากรรไกรล่างจำนวน 5 ซี่ ติดเครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟันที่ใช้ในการดึงฟันคุดบนฟันแท้ที่อยู่ภายในกระดูกจำนวน 17 ซี่ และทำการเปิดเหงือกเพื่อติดเครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟันบนฟันซี่ 21 การรักษาจะทำได้การดมยาสลบในครั้งเดียวกัน



รูปที่ 12 การกระตุ้นการขึ้นของฟันแท้ด้วยวิธีการทางทันตกรรมจัดฟัน

ภายหลังการผ่าตัดผู้ป่วยกลับมาพบทันตแพทย์จัดฟัน ลักษณะภายในช่องปากและเครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟันที่ติดอยู่ภายหลังการผ่าตัด ดังแสดงในภาพที่ 12 ผู้ป่วยถูกแนะนำให้ใช้ยางดึงจากตะขอที่ยื่นออกมาจากเหงือกระหว่างฟันที่อยู่ติดตำแหน่งตรงกันข้ามในแนวตั้งในขากรรไกรบนมายังขากรรไกรล่างด้วยยางขนาด 3/16 นิ้ว ขนาดของแรง 4.5 ออนซ์ (รูปที่ 13) และเปลี่ยนยางที่ใช้ก่อนนอนทุกวัน



รูปที่ 13 ลักษณะการดึงยางจากตะขอในฟันบนมายังตะขอในฟันล่าง

ภายหลังการรักษาประมาณ 3 ปี ฟันแท้จำนวน 14 ซี่ ได้แก่ ฟันซี่ 11, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 33, 34, 43, 44, 45 สามารถงอกขึ้นสู่ช่องปากได้ ส่วนฟันซี่ 32, 33 และ 42 ไม่สามารถกระตุ้นให้ขึ้นได้ ฟันแท้ที่งอกขึ้นสู่ช่องปากทั้งหมดถูกปรับระดับฟันด้วยลวดหลักตามขั้นตอนทางทันตกรรมจัดฟันเพื่อเตรียมหลักยึดในการดึงฟันซี่ 33 (รูปที่ 14) และเนื่องจากช่องว่างในขากรรไกรล่างด้านหน้าไม่เพียงพอให้ฟันซี่ 32 และ 42 ขึ้นได้ ผู้ป่วยจึงถูกส่งไปถอนฟันทั้งสองซี่นี้ออก (รูปที่ 14 และ 15)



รูปที่ 14 ฟันแท้ที่งอกขึ้นมาในช่องปาก



รูปที่ 15 ภาพรังสีพาโนรามาภายหลังฟันแท้ที่งอกขึ้นสู่ช่องปาก



รูปที่ 16 การเรียงตัวของฟันแท้ที่ขึ้นมาทั้งหมด



รูปที่ 17 ภาพรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างและภาพรังสีพาโนรามาิกภายหลังฟันแท้ขึ้นมาทั้งหมด

ภายหลังฟันแท้สามารถขึ้นได้ทั้งหมด ฟันบนและฟันล่างสามารถเรียงตัวได้ครบระบบการสบฟันเฉพาะในขากรรไกรบนและขากรรไกรล่าง ผู้ป่วยจะถูกประเมินเพื่อการวางแผนรักษาความสัมพันธ์ที่ผิดปกติของกระดูกขากรรไกรและการสบฟันในขั้นตอนการรักษาต่อไป (รูปที่ 16 และ 17)

บทวิจารณ์

โรค CCD เป็นความผิดปกติที่พบแต่กำเนิดและเป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่นซึ่งจะพบได้น้อย ความผิดปกตินี้มีผลกระทบไม่เฉพาะแต่เพียงกะโหลกศีรษะและกระดูกไฮพลาร่าเท่านั้น แต่มีผลกระทบต่อระบบของกระดูกทั้งร่างกาย ดังนั้นจึงนิยมใช้คำว่าโรคโคลโดครเนียลิสเพลเซีย อีกชื่อหนึ่งด้วย โรค CCD ถูกรายงานทางการแพทย์ครั้งแรกโดย Meckel ในปี ค.ศ. 1760¹⁶ ในปี ค.ศ. 1897 Marie และ Saiton ได้รายงานการพบผู้ป่วย CCD ในพ่อและลูก และต่อมาในปี ค.ศ. 1898 ได้รายงานว่าเป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม¹⁷

ลักษณะสำคัญที่พบในโรคนี้ ได้แก่ การเจริญที่น้อยกว่าปกติหรือการขาดหายของกระดูกไฮพลาร่า การวินิจฉัยในกรณีที่กระดูกไฮพลาร่ายังคงอยู่และพบความผิดปกติอื่น ๆ น้อย ทำให้การวินิจฉัยที่ชัดเจนจะทำได้ยาก ในกรณีที่พบว่ากระดูกไฮพลาร่าขาดหายไปจะพบว่าผู้ป่วยจะสามารถห่อไหล่สองด้านมาทางด้านหน้าได้ ผู้ป่วยมักมีความสูงน้อยกว่าพี่น้องในครอบครัว นอกจากนี้ลักษณะทางพันธุกรรมที่สำคัญที่พบได้แก่ การคงอยู่ของฟันน้ำนม การมีฟันเกินจำนวนมากและมีฟันแท้ฝังคุดอยู่ ความสัมพันธ์ของกระดูกขากรรไกรที่ผิดปกติ และมีฟันหน้าสบเปิด จะเป็นลักษณะสำคัญที่ใช้ในการวิเคราะห์โรค นอกจากการตรวจทางคลินิกแล้ว การถ่ายภาพรังสีกระดูก ภาพรังสีกะโหลกศีรษะและใบหน้า และภาพรังสีพาโนรามาิก จะเป็นเครื่องมือสำคัญที่ช่วยในการวินิจฉัยร่วมด้วย นอกจากนี้ การตรวจเพิ่มเติมทางกรรมพันธุ์จะเป็นตัวช่วยในการวินิจฉัยที่ชัดเจนขึ้น แต่ไม่ทำให้การวางแผนการรักษาเปลี่ยนไปจากเดิม จึงควรพิจารณาส่งตรวจกรรมพันธุ์อย่างรอบคอบ เนื่องจากการตรวจนี้มีราคาแพงและสามารถส่งตรวจในโรงพยาบาลขนาดใหญ่บางแห่ง

ของรัฐเท่านั้น ดังนั้นในผู้ป่วยทั้งสองรายซึ่งได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์และมีอาการแสดงที่ชัดเจน จึงไม่ถูกส่งตรวจทางพันธุกรรม

การวางแผนการรักษาทางทันตกรรมนั้น มีเป้าหมายหลักในการทำให้ฟันแท้ที่คุตสามารถขึ้นมาสู่ช่องปากและให้การรักษาก่อนเป็น 2 ระยะ^{7-8, 18-22} โดยการกระตุ้นให้ฟันหน้าแท้ให้ขึ้นก่อนในระยะฟันชุดผสมระยะแรกและตามด้วยการกระตุ้นให้ฟันกรามน้อยขึ้นในระยะฟันชุดผสมระยะท้ายอีกครั้ง ในรายงานผู้ป่วยทั้งสองรายนี้ จะพบว่าในผู้ป่วยรายที่ 1 อายุ 9 ปี ฟันหน้าแท้ไม่สามารถขึ้นได้ จึงทำการรักษาด้วยการถอนฟันน้ำนมและผ่าตัดฟันเกินที่อยู่เหนือฟันแท้นั้นออก ร่วมกับการกรอกระดูกเหนือฟันหน้าแท้ที่ฝังอยู่ออกเพื่อลดแรงต้านในการขึ้นของฟัน และทำการติดเครื่องมือจัดฟันบริเวณฟันหน้าบนและล่างในขณะเดียวกันเพื่อเตรียมสำหรับการกระตุ้นให้ฟันขึ้นในกรณีที่ฟันไม่สามารถขึ้นได้เอง ภายหลังการผ่าตัด 6 เดือน โดยไม่ได้รับแรงกระตุ้นการเคลื่อนของฟันใด ๆ พบว่า ฟันกรามแท้ซึ่งแรกสามารถงอกขึ้นมาได้เอง นอกจากนี้ยังพบว่าฟันหน้าล่างซึ่ง 31 งอกขึ้นมาบางส่วน อย่างไรก็ตามการที่ฟันแท้จะงอกขึ้นสู่ช่องปากในผู้ป่วยรายที่ 1 ได้ จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดฟันเกินและทำการดึงฟันหน้าบนและล่างที่ยังไม่ขึ้นต่อไป ในส่วนผู้ป่วยรายที่ 2 แรกพบผู้ป่วยเมื่ออายุ 12 ปี พบฟันกรามแท้ซึ่ง 26, 36 และ 46 รวมทั้งฟันหน้าล่างสองซี่ สามารถงอกขึ้นมาได้ ส่วนฟันหน้าแท้ที่เหลือ ฟันเขี้ยวและฟันกรามน้อยไม่สามารถขึ้นได้ จึงทำการกระตุ้นให้ฟันขึ้นต่อไป

การวางแผนการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จำเป็นต้องพิจารณาพร้อมกับอายุฟันและความรุนแรงของความผิดปกติในผู้ป่วยแต่ละราย โดยเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยทั้งสองราย จะพบว่าฟันกรามแท้ซึ่งแรก และฟันหน้าล่าง สามารถงอกขึ้นสู่ช่องปากได้เอง แต่จะช้ากว่าในคนปกติทั่วไป การวางแผนการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงได้แก่การกำจัดสิ่งกีดขวางการขึ้นของฟันแท้ที่คุตอยู่ภายใน ในเวลาที่เหมาะสมซึ่งได้แก่การถอนฟันน้ำนมที่คงอยู่ การผ่าตัดฟันเกินซึ่งมักเรียงตัวเป็นแนวที่สองได้ฟันน้ำนม รวมทั้งการกรอกระดูกที่อยู่เหนือฟันแท้ที่ออก¹⁸⁻¹⁹ จะทำให้ฟันบางซี่สามารถขึ้นเองได้ ซึ่งพบในผู้ป่วยรายที่ 1 ที่พบฟันซี่ 31 สามารถงอกขึ้นบางส่วนโดยไม่ได้รับแรงกระตุ้นทางทันตกรรมจัดฟันใด ๆ ในส่วนของฟันบางซี่ที่ยังไม่สามารถขึ้นได้เอง จำเป็นต้องกระตุ้นให้ฟันงอกขึ้นต่อไปโดยใช้เครื่องมือและแรงทางทันตกรรมจัดฟันแบบง่าย ๆ ในผู้ป่วยบางราย การกระตุ้นให้ฟันบางซี่ขึ้นด้วยวิธีทางทันตกรรมจัดฟันไม่สำเร็จ จำเป็นต้องผ่าตัดฟันแท้ซึ่งดังก้าวออกและทดแทนด้วยฟันแท้ซึ่งขึ้นด้วยวิธีทางทันตกรรมจัดฟันหรือการใส่ฟันปลอมในบริเวณนั้นขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละรายต่อไป

ปัจจัยของรูปร่างและตำแหน่งของฟันคุดมีผลต่อความสำเร็จในการรักษา²⁴ ในผู้ป่วยรายที่ 2 พบว่า ฟันซี่ 11, 21 และ 22 มีลักษณะรากที่โค้งงอทำมุมประมาณ 90 องศากับตัวฟันซึ่งพยากรณ์ผลสำเร็จของการรักษาน้อย แต่เนื่องด้วยการรักษาในผู้ป่วย CCD จะใช้เวลาที่นาน จึงได้ทำการพยายามดึงฟันทั้งสามซี่ด้วยแรงที่น้อยและประสบความสำเร็จในการรักษา ฟันซี่ 11, 21 และ 22 สามารถขึ้นได้โดยไม่มีการละลายของรากฟันและเนื่องจากระดับความลึกในแนวตั้งของฟันซี่ 11 มากกว่าซี่ 21 และ 22 จึงเป็นผลทำให้ฟันซี่นี้ใช้ระยะเวลาในการดึงฟันเข้าสู่แนวสบฟันนานกว่า

ในผู้ป่วย CCD จะพบว่ากระดูกขากรรไกรบนจะเจริญน้อยกว่าปกติ ทำให้เกิดความผิดปกติระหว่างความสัมพันธ์ของขากรรไกรแบบที่ 3 และมีการสบฟันเปิด การรักษาภายหลังที่กระตุ้นให้ฟันแท้ขึ้นได้ครบแล้วจะเป็นการรักษาต่อเนื่องด้วยวิธีการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันร่วมกับการผ่าตัดเช่นเดียวกับที่พบในผู้ป่วยทั่วไป

จากการที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความผิดปกติของการสร้างและการเจริญของกระดูก ทำให้การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักใช้ระยะเวลายาวนานและอาจมีความจำเป็นในการเข้ารับการผ่าตัดหลายครั้ง ดังนั้นทันตแพทย์ผู้ให้การรักษาจำเป็นต้องให้ข้อมูลเกี่ยวกับแผนการรักษาทั้งหมดรวมทั้งการประคับประคองด้านจิตใจ (psychological support) โดยละเอียดแก่ผู้ปกครองและผู้ป่วยด้วย

บทสรุป

โรคโคลโดเครเนียลดิสออสโตซิส เป็นความผิดปกติของโรคที่พบได้น้อยและมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม การรักษาทางทันตกรรมมีความซับซ้อนที่แตกต่างกันไปขึ้นกับความรุนแรงของโรคและจำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยทันตแพทย์สหสาขา ระยะเวลาในการรักษาค่อนข้างยาว โดยมีเป้าหมายของการรักษาในระยะแรกเพื่อกระตุ้นให้ฟันแท้ขึ้นในระยะเวลาที่เหมาะสม ทำให้ทันตแพทย์สามารถให้การรักษาความผิดปกติที่ยังคงมีอยู่ได้เพื่อให้ผู้ป่วยมีลักษณะใบหน้าปกติ มีการสบฟันและการทำงานของระบบการบดเคี้ยวที่ดี รวมทั้งมีความสุขต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ทพญ.ปิ่นทาร์ย์ ฤทธิกุล ทพ.ปรัชญ์ชวน เหลาหชัยอรุณ และคุณสุริรัตน์ สุวรรณชาติ ในความช่วยเหลือที่ทำให้บทความนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Roberts T, Stephen L, Beighton P. Cleidocranial dysplasia: a review of the dental, historical, and practical implications with an overview of the South African experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;115(1):46-55.
2. Shen WC. A case of cleidocranial dysplasia confirmed by 3D CT of the cranium. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(3):609.
3. Kalliala E, Taskinen PJ. Cleidocranial dysostosis: report of six typical cases and one atypical case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1962; 15:808-22.
4. Cooper SC, Flaitz CM, Johnston DA, Lee B, Hecht JT. A natural history of cleidocranial dysplasia. *Am J Med Genet* 2001;104(1):1-6.
5. Pal T, Napierala D, Becker TA, Loscalzo M, Baldrige D, Lee B, et al. The presence of germ line mosaicism in cleidocranial dysplasia. *Clin Genet* 2007;71:589-91.
6. Mundlos S. Cleidocranial dysplasia: clinical and molecular genetics. *J Med Genet* 1999;36(3):177-82.
7. Becker A, Lustman J, Shteyer A. Cleidocranial dysplasia: part 1—General principles of the orthodontic and surgical treatment modality. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997;111:28-33.
8. Becker A, Shteyer A, Bimstein E, Lustmann J. Cleidocranial dysplasia: part 2—treatment protocol for the orthodontic and surgical modality. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997;111:178-83.
9. Behlfelt K. Cleidocranial dysplasia: diagnosis and treatment concept. *Trans Eur Orthod Soc* 1987;63:25.
10. Berg RW, Kurtz KS, Watanabe I, Lambrakos I. Interim prosthetic phase of multidisciplinary management of cleidocranial dysplasia: "the Bronx approach." *J Prosthodont* 2011;20:S20-5.
11. Jensen BL, Kreiborg S. Development of the dentition in cleidocranial dysplasia. *J Oral Pathol Med* 1990;19:89-93.
12. Tasar F, Bulut E, Tumer C, Sayse M, Muhtarogullari M. Cleidocranial dysplasia. Case report. *Aust Dent J* 1995;40:352-6.
13. Jensen BL, Kreiborg S. Dental treatment strategies in cleidocranial dysplasia. *Br Dent J* 1992;172:243-7.
14. Davies TM, Lewis DH, Gillbe GV. The surgical and orthodontic management of unerupted teeth in cleidocranial dysostosis. *Br Dent J* 1987;14:43-7.
15. Pusey RF, Durie JF. A case of cleidocranial dysostosis showing failure of eruption of teeth. *Br Dent J* 1943;75:11-3.
16. Meckel JF. Cleidocranial dysostosis. *Dev Med Child Neurol* 1975; 17:522-4.
17. Marie P, Sainton P. On hereditary cleidocranial dysostosis. *Rev Neurol* 1898;6:835.
18. Smylski PT, Wood side DG, Harnett BE. Surgical and orthodontic treatment of cleidocranial dysostosis. *Int J Oral Surg* 1974;3:380-5.
19. Hall RK, Hyland AL. Combined surgical and orthodontic management of the oral abnormalities in children with cleidocranial dysplasia. *Int J Oral Surg* 1978;7:267-73.
20. Ho CY, Ko EWC, Lin CH. Long-term Observation of Orthodontic Management and Facial Growth on a Patient with Familial Cleidocranial Dysplasia. *Taiwan J Orthod* 31(4): 226-40,2019.
21. Bechtold TE, Lee KJ, Park YC, Berneburg M, Göz GR. A Simultaneous Mobilization of Four Impacted Upper Incisors in a Case of an Adolescent Patient with Cleidocranial Dysplasia (CCD). *Dentistry* 2014;4(3):210.
22. Mahardawi, B K C, K., Arunakul, K., Chaiyasamut, T., & Wongsirichat, N. Judgement in artificial eruption of embedded teeth from an oral surgery perspective: review article. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2020;46(1):12-7.

The Uprighting Spring to Support an Anchorage During Canine Retraction in Class II Division 1 Malocclusion

ไชยรัตน์ เฉลิรัตน์โรจน์* ชัชชลิต พูลศักดิ์**

Chairat Charoemratrote* Chatchalit Poolsak**

Abstract

Anchorage control in orthodontic treatment is of an important factor to achieve perfect occlusion, especially in Class II division 1 malocclusion patients who need all extraction spaces for overjet retraction.

Objective: To study the effectiveness of the uprighting spring to enhance anchorage of posterior teeth during canine retraction. **Materials and methods:** 18 subjects (8 males and 10 females, mean age 21 years 7 months) with the upper first premolar extraction for canine distalization were participated. The anchorage control of upper posterior teeth was done by ligating the posterior teeth together. The uprighting spring will be placed at the second premolar of one side randomly (URS) whereas the other side had no uprighting spring (NURS). Canines were distalized with the force of 150 g for 4 months. Molar movement and rotation and canine movement were measured directly on study models. The change of molar angulation was evaluated from the cephalograph.

Results: Mean anchorage loss recorded from molar movement in URS and NURS was 0.31 ± 0.18 mm and 0.78 ± 0.35 mm, respectively. Anchorage loss of URS was significantly lesser than NURS ($P < 0.05$), whereas the amount of canine movement in URS was greater than NURS significantly. There were molar rotation in both groups but no significant different. Molar forward tipping was found greater in NURS than in URS significantly.

Conclusion: The uprighting spring can enhance anchorage of posterior teeth effectively during canine retraction.

Keywords: Uprighting spring, Orthodontic anchorage, Anchorage preparation, Canine retraction

Received: 12/07/2564 Revised: 19/11/2564 Accepted: 07/02/2565

Corresponding author: Name: Assoc. Prof. Dr. Chairat Charoemratrote, Orthodontic Section, Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90112, Thailand

E-mail: metalbracket@hotmail.com

ผู้ติดต่อบทความ รศ.ดร.ทพ.ไชยรัตน์ เฉลิรัตน์โรจน์ สาขาทันตกรรมจัดฟัน ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90112 ประเทศไทย

อีเมล: metalbracket@hotmail.com

* รองศาสตราจารย์ สาขาทันตกรรมจัดฟัน ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

** ทันตแพทย์เอกชน คลินิกทันตกรรมเอกชน ตำบลแพรกษา อำเภอเมือง จังหวัดสมุทรปราการ

* Associate Professor Dr., Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla

** Dentist, Private dental clinic, Phraksa Sub-district, Muang District, Samutprakarn

Introduction

In Class II division 1 malocclusion patients who need all extraction spaces for overjet retraction, maximum anchorage conditions are indicated. In the maxilla, the extraoral appliances such as head gear can be applied to support the upper molars; however, patients' compliances are limited¹. Intra-maxillary appliances as Nance appliances can be applied using the palatal shelf to support the molars but the effectiveness is questionable, particularly when the palatal shelf is relatively flat². Transpalatal arch is another option; however, the prevention can be only for rotation but not for tipping of the molars³. However, both Nance appliance and transpalatal arch need more chair time and more visits for appliance fabrication and delivering.

Tooth anchorage may be defined as resistance to movement by using teeth as anchorage. The first way to enhance tooth anchorage is adding more teeth which increase more root surface area to resist the reactive tooth movement⁴. The more teeth are added into an anchorage unit, the lesser amount of force received per unit area along the periodontal membrane. In extraction cases, many prefer to include the second molars for additional anchorage and control proposes during canine retraction.

Another way to enhance anchorage of posterior segments is tipping the anchorage teeth back by off-center wire bending to change tooth inclination against reaction forces during canine retraction. Because of the off-center bend results in mesial root torque, mesial displacement of the molar would require bodily movement of that tooth, resulting in increased anchorage. This concept is called "the differential moment (torque concept)" from Begg technique⁵. The further studies had been proposed that, by using this concept, maximum anchorage can be achieved without adjunctive appliances⁶⁻⁷.

Gianelly modified the uprighting spring from Begg technique to support the anchorage in the lower anterior teeth during molar protraction in the bidimensional technique. This technique use preadjusted edgewise brackets which have vertical

slots⁸. The principle of the uprighting spring is to create the moment to tip the tooth forward in wire/slot space. That is the anchorage preparation against the reaction force during molar protraction like the differential moment concept. This same approach is possible to apply to the posterior teeth to enhance the posterior anchorage during canine retraction. Moreover, the uprighting spring can be made easily and immediately apply in the same visit. It would be of interest to evaluate the effectiveness of using of uprighting springs in supporting anchorage for canine retraction.

Objectives

To investigate the effectiveness of using the uprighting spring on the second premolar (URS) to support anchorage of posterior teeth during canine retraction compared to the other side without the uprighting spring (NURS).

Materials and methods

Sample selection

This prospective study was performed under the approval of the Ethics Committee for Human Research, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University (EC number: MOE 0521.1.03/749) approved by August 7th, 2008. The patients provided consent and participated in the study. The study was investigated on 18 subjects (8 males, 10 females) presenting for orthodontic therapy to the orthodontic clinic, Dental hospital, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla university. The mean pretreatment age of samples was 21 years 7 months. These samples were selected by random sampling from the patient pool who met the following inclusion criteria.

1. The occlusion was Class II division 1 malocclusion.
2. Upper first premolars would be extracted during the treatment.
3. The spaces obtained from extraction would be closed as a moderate anchorage condition.

4. Patients had no medical history, no congenital missing (except the third molars), and no periodontal problem at the beginning of the treatment.

5. No to mild symmetrical arch length discrepancy.

Roth's prescription preadjusted edgewise appliances 0.022" slot with were placed from canine to second molar, whereas 0.018" slot for the incisors. All the brackets had vertical slots.

The patients' teeth were aligned and leveled without the first premolar extraction. Arch wires were changed until the size of arch wire was 0.016"x0.022" stainless steel wire (SS) and then, the patients were referred for extraction of the upper first premolars before the canines were retracted.

For each patient, split mouth technique was used. Upper second premolars, first molars and second molars were included to be an anchorage on both sides. The leg of the uprighting spring was placed in vertical slot of the second premolar bracket on only one side per arch randomly.

The uprighting spring

The uprighting springs (URS) (Fig. 1) in this study were made of a 0.016" SS placing into the vertical slot of the second premolar bracket. Before activation, the arm of the spring was extended passively to the sulcus, forming a 60 to 70 angle to the base of the arch wire⁸. To activate the uprighting spring, the leg of the spring was inserted through the vertical slot from the gingival side and hooked the activated arm onto the main arch wire mesial to the second premolar during canine retraction (Fig. 2). The springs were adjusted every month by the investigator to maintain the original configuration.



Fig. 1 The uprighting springs.
A. Clockwise rotation
B. Counterclockwise rotation



Fig. 2 The uprighting spring in the vertical slot of the second premolar before and after hooking to the arch wire.

The springs in this study were made of 0.016" stainless steel wire. The length from the circle to the hook (arm) was 5 mm. The diameter of the circle was 2 mm. The height of the hook was 2.5 mm.

Force application

Canines were distalized with Nickel Titanium (NiTi) closed coil spring on 0.016"x0.022" SS from canines to first molars. The main arch wires were passive through 4 months of the study period during canine retraction. The force for canine retraction was 150 gram⁹. NiTi closed coil springs were reactivated every month to maintain continuous force through the study period.

Data measurements

Anchorage loss was evaluated on the upper first molars in 3 aspects

1. Canine and molar movement: The upper impressions for study model were taken from the patient immediately before canine retraction [T0] and 4 months after retraction [T1]. These upper study models from each subject were used to measure the changes in the position of the upper canines and first molars (Fig. 3). The measurement was followed the method used by Lotzof et al¹⁰.

2. Molar rotation: Rotational changes of the upper first molars were measured from the study models (Fig. 4) after the method used by Ziegler and Ingervall¹¹.

3. Molar angulation: The lateral cephalometric radiographs were obtained to determine the inclination of the maxillary first molars. Lateral cephalometric radiograph was taken at the same times as the study models. Tooth positional locating devices (wire jigs) (Fig. 5) were fabricated from sections of 0.021"x0.025"



Fig. 3 Canine and molar movement.

- A. Acrylic jig placing on the palate with 4 extending arms to the cusp tips of the canines and central pits of the first molars at T0.
- B. At T1, the movement of both canine cusp tip and molar central pit were compared referred to the median line.

stainless steel wires. The horizontal portion was inserted into the slots of maxillary first molars before film exposure at the start [T0] and the end of the experimental periods [T1]. The vertical portion of wire jigs which were bended perpendicularly to the horizontal portion would be a representative of the molar angulation. These devices aided in the precise measurements of angulations of the first molar and in separating the right and left molars¹².

Measurement error

Measurement error was tested in determining distance of tooth movement, and degree of rotation and tipping. To reduce method error associated with the measurement of the study models and lateral cephalometric radiographs, the examiner was blind to the study group (URS) and the control group (NURS) in each model. The study models were measured randomly.

Ten study models and ten lateral cephalometric radiographs were remeasured again 2 months later and these measurements were compared to the mean of the initial measurements using Dahlberg formula.

$$S_i = \sqrt{\frac{\sum d^2}{2n}}$$

Statistical analysis

The data was statistically analyzed by using SPSS software (version 13.0, SPSS, Chicago, Ill). The

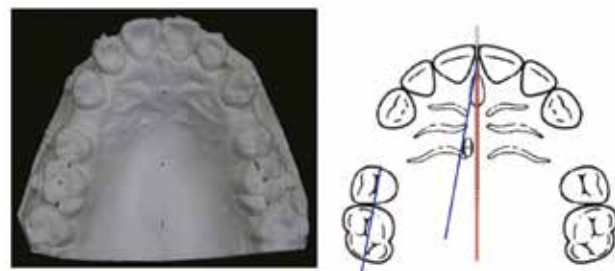


Fig. 4 Molar rotation measurement. The line between mesial and distal contact points of the molar was drawn to measure the angle with the median line at T0. The same measurement was performed at T1 to calculate for the molar rotation compared to T0.

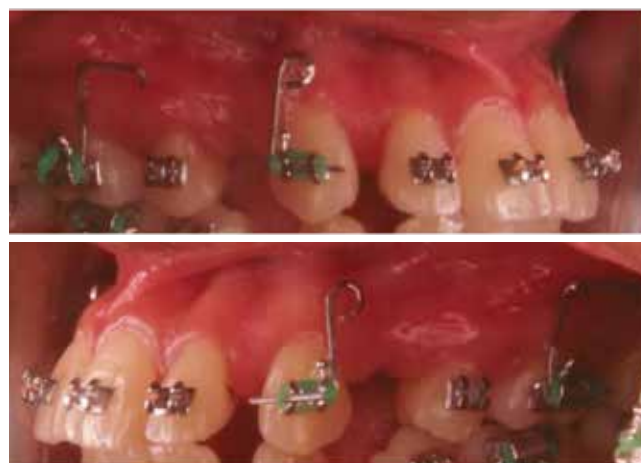


Fig. 5 Tooth positional locating devices (wire jigs)

means and standard deviations of the changes in all of the measurements were determined. The Normality test was used to examine distribution of the results. We found that the results of this study did not have normal distribution and a Wilcoxon signed-ranks test would be used to analyze the differences between groups at [T0] and within group and between groups at [T1]. Statistical significance was tested at the alpha significant level of 0.05.

Results

A total of 36 extraction sites from 18 patients were compared in this study. There were 8 males and 10 females, ranging in age from 18 to 38 years with the mean pretreatment age of 21.58 years (SD = ±5.68 years).

To evaluate error from measurement, 2 months after the first measurement, 10 study models and lateral cephalometric radiographs were selected randomly. Measurement errors of linear and angular measurements were calculated from the difference between the 2 measurements followed Dahlberg formula. The results had shown 0.05 mm and 0.03 degree of linear and angular measurement errors respectively.

Due to the data of this study did not have normal distribution, non-parametric test was used for statistically testing using SPSS software. The differences between the 2 dependent measurements would be

evaluated with a Wilcoxon signed-ranks test at an alpha significant level of 0.05. Table summarized all measurement findings on casts and cephalograms for 4 months of canine retraction period. All data were shown as mean + standard deviations, maximum and minimum values.

During canine retraction, the differences of molar rotation, molar angulation, and canine angulation at [T0] between groups could affect the results of this study. However, the results showed that there was no significant difference ($P < 0.05$) between groups of molar rotation, molar angulation, and canine angulation before canine retraction (Table 1).

Table 1. Measurement finding of NURS and URS at [T0]

Measurements	Groups	Mean	Standard deviation	Maximum	Minimum	Significance
Molar rotation	NURS	12.5	3.7	22.5	7	NS
	URS	11.5	2.8	20	6.5	
Molar angulation	NURS	80.5	3.5	84	71	NS
	URS	81.5	2.1	83	70	
Canine angulation	NURS	95.5	4.5	98	87	NS
	URS	96.0	3.2	100	90	

NS No significant difference

$P < 0.05$

Table 2. Measurements of the differences between [T1] and [T0]

Measurements	Mean	Standard deviation	Maximum	Minimum	Significance (B/W groups)
Anchorage loss (mm.)					
NURS	0.78 +	0.35	1.54	0.50	*
URS	0.31 +	0.18	0.63	0.00	
Molar rotation (degree)					
NURS	2.25 +	1.34	4.50	0.00	NS
URS	2.05 +	1.09	3.00	0.00	
Molar tipping (degree)					
NURS	1.50 +	0.94	3.00	0.00	*
URS	0.00	0.56	0.50	-1.00	
Canine retraction (mm.)					
NURS	2.93+	0.40	3.59	2.27	*
URS	3.20 +	0.32	4.00	2.90	

+ Significant difference compared to [T0]

* Significant difference between groups at [T1]

NS No significant difference $P < 0.05$

Anchorage loss

The amount of anchorage loss of both groups; for URS, the maximum anchorage loss was 0.63 mm and the minimum was no anchorage loss. The mean of this group was 0.31 ± 0.18 mm. For NURS side, the maximum anchorage loss was 1.54 mm and the minimum anchorage loss was 0.50 mm. The mean of this group was 0.78 ± 0.35 mm (Table 2).

The results were tested with a Wilcoxon signed-ranks test to compare the differences within group [T1-T0] and between groups (URS-NURS). The differences in the amount of forward movement of the upper first molars between URS and NURS groups were statistically significant ($P < 0.05$) (Table 2).

The differences of the amount of anchorage loss within group, however, were shown the statistically significant difference of mesial movement of the molars compared to the initial tooth position on both sides (Table 2).

Molar rotation

Table 2 described the amount of molar rotation of both sides after canine retraction for 4 months. We found that the upper first molars rotated mesiolingually during canine retraction. The amount of molar rotation of both groups; for URS side, the maximum molar rotation was 3 degree and the minimum molar rotation was 0 degree. The mean molar rotation of this group was 2.05 ± 1.09 degree. For NURS side, the maximum molar rotation was 4.50 degree and the minimum molar rotation was 0.00 degree. The mean molar rotation of this group was 2.25 ± 1.34 degree (Table 2).

A Wilcoxon signed-rank test shown that, for within group [T1-T0], the differences of the upper first molar rotation were statistically significant of both sides when compared to the initial tooth rotation ($P < 0.05$). For between groups, however, the result of the test shown that there were no statistically difference of the upper first molar rotation between the URS and NURS sides after 4 months of canine retraction.

Molar tipping

Degree of the upper molar tipping was measured from lateral cephalometric radiograph. The amount of molar tipping for both groups was shown in Table 2. The positive value represented mesial tipping of the upper first molars, whereas the negative value meant distal tipping of the upper first molars. For URS side, the maximum molar tipping was 0.5 degree and the minimum molar tipping was -1 degree. The mean molar tipping of this side was 0.00 ± 0.56 degree. For NURS side, the maximum molar tipping was 3 degree and the minimum molar tipping was 0 degree. The mean molar tipping of this side was 1.50 ± 0.94 degree.

A Wilcoxon signed-rank test showed that the change of molar angulation between [T0] and [T1] were no statistically difference in the URS side. For NURS side, angulation of the upper first molars at T1 was significantly difference when compared to the initial molar angulation [T0]. The differences of molar angulation between groups after 4 months of canine retraction were also significantly difference ($P < 0.05$).

Canine retraction

After the upper canines were distalized for 4 months, the amounts of canine retraction for both groups were shown in Table 3. For URS side, the maximum canine retraction was 4.00 mm and the minimum canine retraction was 2.90 mm. The mean canine retraction of this side was 3.2 ± 0.32 mm. For NURS side, the maximum canine retraction was 3.59 mm and the minimum canine retraction was 2.27 mm. The mean canine retraction of this side was 2.93 ± 0.40 mm. The results were analyzed with a Wilcoxon signed-rank tests. We found that the distance of canine retraction in URS side was greater than in NURS side significantly ($P < 0.05$) (Table 2).

Table 3 described the rates of canine retraction and molar movement per month on both sides (URS and NURS) at [T1]. For URS side, the rate of canine retraction was 0.8 mm/month and the rate of anchorage loss was 0.08 mm/month. For NURS side, the rate of canine retraction was 0.73 mm/month and the rate of anchorage loss was 0.20 mm/month.

Table 4 showed the ratio of 1 mm of canine movement to the amounts of anchorage loss in both groups. In NURS side, we found that there was anchorage loss 0.26 mm when canine was distalized 1 mm. In URS side, there was anchorage loss 0.09 mm when canine was distalized 1 mm.

Table 3. Rate of tooth movements per month

Sides	Rate of tooth movements (mm/month)	
	Canine retraction	Anchorage loss
NURS	0.73	0.20
URS	0.80	0.08

Table 4. The ratio of canine movements to the amounts of anchorage loss

Groups	Ratio of canine movement to anchorage loss	
	Canine retraction	Anchorage loss
NURS	1	0.26
URS	1	0.09

Discussion

The objective of this study was to investigate the effectiveness of the uprighting spring to support the posterior teeth during canine retraction in Class II division 1 malocclusion patients. The uprighting spring in the vertical slot of the second premolar would tip the crown distally against the reacting mesial force during canine retraction (Fig. 6). To obtain the appropriate force and moment of the uprighting spring against the reaction force (150 gram), the laboratory study was designed to investigate the force created from the different length of the uprighting spring's arm. The reaction force acted on the posterior segment composed of 3 teeth at the bracket level. When force applied away from the center of mass, the object will rotate due to moment.

Moment (M) = Force (F) X Distance from center of mass (D)

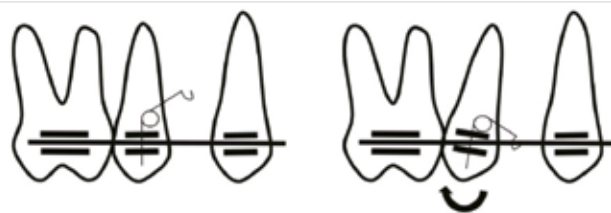


Fig. 6 A. The uprighting spring was inserted in the vertical slot of the premolar
B. After placing the spring to the arch wire, the premolar was tipped distally.

Similarly, the reaction force did not pass through the center of resistance of the 3 posterior teeth which ligated together. The center of resistance of the posterior segment should be at furcation of the first molar which was about 6 mm from the bracket level. Therefore, there should be a moment created with size 900 gm-mm (150 gm x 6 mm). To enhance the maximum anchorage, the additional moment with the size 900 gm-mm should be applied in the opposite direction to the reaction force.

The moment created by the uprighting spring was affected from the length of arm of the uprighting spring. The longer of the arm, the larger moment would be created. But the long arm could obstruct the movement of the canine and irritate soft tissue of the patient. We found from our laboratory experiment that the proper length of the arm was 5 mm which created moment 1,300 gm-mm after activation. We had to create the larger moment than 900 gm-mm due to the deformation of the spring after the activation which decreased the amount of created moment.

The patients were referred for extraction after the size of main arch wire reached 0.016"x0.022" stainless steel. The canines were retracted after extraction of the first premolars within 2 weeks to reduce the bone resistance. Diedrich and Wehbein¹³ recommended that the orthodontic retraction into extraction sites should be initiated at an early stage due to lesser bone maturity, broader alveolar process, and reduced gingival invagination.

The split mouth technique was used in this study and there were no significantly differences of molar rotation, molar angulation, and canine angulation

between NURS and URS groups at T0. The effectiveness of the uprighting spring to support anchorage evaluated based on how the spring can prevent the first molar to move, to rotate, and to tip. From our results, the mean amount of anchorage loss (molar movement) after canine retraction for 4 months in NURS and URS were 0.78 ± 0.35 mm and 0.31 ± 0.18 mm, respectively. The mean difference between groups (NURS - URS) was 0.47 mm clinically and there was a statistically significant difference ($P < 0.05$).

The results of molar tipping in NURS and URS were 1.50 ± 0.94 degree and 0.00 ± 0.56 degree, respectively. There was a significantly difference between groups at $P < 0.05$. In URS group, moreover, there was no significantly difference when compared tipping at [T1] to [T0] in URS group. The mean amounts of molar rotation were 2.25 ± 1.34 degree and 2.05 ± 1.09 degree in NURS and URS, respectively. There was no significantly difference of molar rotation within group and between groups. The amounts of canine retraction were 2.93 ± 0.40 mm and 3.20 ± 0.32 mm in NURS and URS, respectively.

From these results, we can conclude that the uprighting spring can enhance anchorage of posterior teeth during canine retraction. Moreover, the results had shown the effectiveness of the uprighting in the vertical slot of the second premolar bracket to prevent mesial tipping of the upper first molar which was the

point of force application during canine retraction. Even molar rotation in URS group did not significantly difference from NURS group, the mean and standard deviation of URS group was less than NURS group.

The results of this study had shown the effectiveness of the uprighting spring to enhance anchorage of posterior teeth during canine retraction. It might be explained based on several reasons. First, the uprighting spring created the additional moment against the moment from reaction force. Second, likewise to the differential moment concept, the uprighting spring tipped the second premolar distally within the wire/slot space and increased the resistance to mesial tipping of the upper first molar from the reaction force. When the upper first molar could not be tipped during canine retraction, anchorage loss would be decreased. Third, from Thurow's theorizes¹⁴, when bracket of the second premolar tipped against the main arch wire from moment of the uprighting spring, the frictional resistance would be occurred. This frictional resistance might be the additional force to prevent the posterior segment from mesial movement.

There was no study directly investigated the effective of the uprighting spring before, so we compared the effectiveness of the uprighting spring to other anchorage preparation methods^{7, 10-11, 15} which measured anchorage loss during canine retraction with the comparable force. Due to the different of study

Table 5. Comparison of anchorage loss between different anchorage preparation methods

Author (Year)	Anchorage Preparation	Duration	Anchorage Loss	Anchorage Loss (mm/month)
Zeigler and Ingervall ¹¹ (1989)	Headgear	3.5 months	0.4 mm	0.11
Lotzof et al. ¹⁰ (1996)	No anchorage Preparation	4 intervals	2.33 mm	0.58
Rajcich and Sadowsky ⁷ (1997)	Differential Moment	7 months	0.5 mm	0.07
Shpack et al. ¹⁵ (2008)	Nance appliance (without 7)	5 months	1.4 mm	0.28
Recent study				
- NURS	Bond 7 only	4 months	0.78 mm	0.20
- URS	Bond 7 + URS	4 months	0.31 mm	0.08

duration, we would compare in the rate of tooth movement per month (Table 5). The comparison showed the least anchorage loss per month in URS which is comparable to the use of differential moments for anchorage preparation⁷.

In NURS, anchorage preparation was acquired from bonding the second molar to increase the root surfaces. The amount of anchorage loss per month was nearby the result of anchorage preparation by Nance appliance¹⁵.

The amount of anchorage loss per month in NURS side from this study was less than the results of the studies which retracted canines without anchorage preparation¹⁰ because of no second molars included as anchorage as our study.

The results of this study had shown that the amount of molar rotation in URS was 2.05 ± 1.09 degree. When compared the amount of molar rotation to the study of Rajcich and Sadowsky⁷ which uses the differential moment to enhance anchorage, they had shown molar rotation 8.4 degree. We would notice that molar rotation was the problem of this study. It might be due to using the round small wire like a 0.016" stainless steel during canine retraction. When force was applied to teeth, the main arch wire was not rigid enough to control rotation and angulation of moving teeth and teeth could bend the main arch wire. Moreover, the auxiliary wire which used to apply additional moment to the upper first molars to counteract the moment of reaction force was also the small round 0.016" stainless steel wire. When the auxiliary wire was bended and inserted into the auxiliary tubes, this small round wire could flip in the tubes and action of the differential moment would not be maximized.

The amount of canine retraction on URS and NURS were 3.20 mm and 2.93 mm respectively. The mean difference between groups of canine retraction was significantly difference. Canine on URS side could move distally more than NURS side. It might explain that when anchorage loss occurred, the retraction force was decreased due to the distance between canine and molar was decreased. So the retraction force on

NURS side would be less than URS side and the amount of canine retraction would be less than URS side too.

Table 6. Rate of canine movement per month

Studies	Rate of canine movement (mm/month)
This study	
- NURS	0.73
- URS	0.80
Lotzof et al. ¹⁰ (1996)	1.63
Rajcich and Sadowsky ⁷ (1997)	0.81
Dixon et al. ¹⁶ (2002)	0.81

The rate of canine retraction per month of this study was 0.80 and 0.73 mm/month in URS and NURS side respectively. These rates were nearby to the results of the previous studies^{7, 10, 16} (Table 6).

When we focused on the ratio of canine retraction to anchorage loss, we found that, from this study, when canine was moved distally 1 mm, the upper first molar was moved mesially 0.09 mm in URS group. This result was coincided with the result from the study of Rajcich and Sadowsky⁷ who found that, with using the differential moment for anchorage preparation, when canine was moved distally 1 mm, the upper first molar was also moved mesially 0.09 mm. In NURS, when canine moved 1 mm, the the upper first molar would move 0.26 mm. This ratio was better than the study of Lotzof et al.¹⁰ which found that, without anchorage preparation, anchorage loss was 0.41 mm when canine was distalized only 1 mm.

The uprighting spring was introduced in Begg technique for root uprighting. It could be made easily, no time consuming, inexpensive, and no need of patient cooperation. This study evaluated the effectiveness of the uprighting spring which had high potential to support anchorage during canine retraction. From the results, we found that the rate of anchorage loss in URS was 0.08 mm per month which coincided to the rate of anchorage loss in the differential moment technique. The amount of molar rotation in URS

group was 2.05 ± 1.09 degree which was better than 8.4 ± 5.67 degree of molar rotation in the differential moment technique. Moreover, the uprighting spring could prevent molar tipping during canine retraction significantly.

URS group also had anchorage loss after 4 months of canine retraction. The rate of 0.08 mm per month of URS and 0.20 mm per month of NURS, there are no clinically significant difference, however, in severe protrusion when all space is need for retraction, less anchorage loss must be considered. In clinical application, bonding the second molars and included into the posterior anchorage unit combined with using the uprighting spring could enhance the maximum anchorage during canine retraction. However, if the absolute maximum anchorage was desired, we would recommend to applying additional anchorage preparation methods such as tip back and toe in the main arch wire to maximized anchorage preparation during canine retraction.

To apply the uprighting spring clinically from the results of this study, the need of calculation of the reaction moment is recommended. To counteract the reaction moment which depended on the canine retraction force and the distance from bracket to center of resistance of the posterior teeth in the axial dimension, we needed the additional moment which had a magnitude of moment at least equaled to the moment of retraction force.

From this study, we found that the force used to activate the uprighting spring was about 360 g. With this amount of force, the main arch wire might be bended if canine retraction was done in the small main arch wire. When the wire was bended, there was the effect of wire bending likewise the differential moment technique. The posterior teeth might be extruded during canine retraction. If molar extrusion was not indicated, we recommended the main arch wire of larger or equal size to 0.016"x0.022" stainless steel wire.

A limitation of this study was that the effectiveness of the uprighting spring had never been evaluated; therefore, maximum anchorage supported from this spring could not be relied. Moderate anchorage

situation was selected as our criteria instead. The situation consequently limited the observation time to be 4 months. However, from the results, we found that the uprighting spring could provide the maximum anchorage during canine retraction effectively. Moreover, the study was not investigated the vertical and transversal changes of the experimented teeth so that further investigation is recommended.

Conclusion

The uprighting spring can enhance anchorage of posterior teeth effectively during canine retraction.

Acknowledgments

We would like to thank the Graduate School and the Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University for grant support.

References

1. Egolf RJ, BcGole EA, Upshaw HS. Factors associated with orthodontic patient compliance with intraoral elastic and headgear wear. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1990;97: 336-48.
2. Chang HN, Hsiao H, Tsai C, Robert WE. Bone-screw anchorage for Pendulum appliances and other fixed mechanic application. *Semin Orthod* 2006;12:284-93.
3. Bobak V, Christiansen RL, Hollister SJ, Kohn DH. Stress-related molar responses to the transpalatal arch: A finite element analysis. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1997;112: 512-8.
4. Angle EH. Treatment of malocclusion of teeth, 7th ed. Philadelphia: White dental manufacturing Co; 1907.
5. Begg RP. Light arch wire technique. *Am J Orthod* 1961;47: 30-48.
6. Hart A, Taft L, Greenberg SN. The effectiveness of differential moments in establishing and maintaining anchorage. *Am J Orthod Dentofac Orthod* 1992;102:434-42.
7. Rajcich MM, Sadowsky C. Efficacy of intra-arch mechanics using differential moments for achieving anchorage control in extracton cases. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1997; 112:441-8.

8. Gianelly AA, Smith JB, Bednar JR, Dietz VS. Asymmetrical space closure. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1986;90: 335-41.
9. Smith R, Storey E. Force in orthodontics and its relation to tooth movement. *Austr J Dent* 1952;56:11-8.
10. Lotzof L, Fine H, Cisneros G. Canine retraction. A comparison of two preadjusted bracket systems. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1996;110:191-6.
11. Ziegler P, Ingervall B. A clinical study of maxillary canine retraction with a retraction spring and with sliding mechanics. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1989;95:99-106.
12. Erverdi N, Koyuturk O, Kuculleles N. Nickel-titanium coil springs and repelling magnets: a comparison of two different intra-oral molar distalization techniques. *Bri J Orthod* 1997;24:47-53.
13. Diedrich P, Wehrbein H. Orthodontic retraction into recent and healed extraction sites. *J Orofacial Orthop*, 1997;58: 90-9.
14. Thurow RC. *Edgewise orthodontics*. 2nd ed. St. Louis: The C. V. Mosby company; 1966.
15. Shpack N, Davidovitch M, Sarne O, Panayi N, Vardimon AD. Duration and anchorage management of canine retraction with bodily versus tipping mechanics. *Angle Orthod* 2008; 78:95-100.
16. Dixon V, Read MJ, O'Brien KD, Worthington HV, Mandall NA. A randomized clinical trial to compare three methods of orthodontic space closure. *J Orthod* 2002;29:31-6.

ผลของยาต้านเศร้ากลุ่มที่มีฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมกลับของสารสื่อประสาทเซโรโทนินแบบเฉพาะเจาะจงต่อการปรับรูปร่างกระดูกภายหลังเกิดการอักเสบขณะเคลื่อนที่ของฟันที่รักษาทางทันตกรรมจัดฟัน

ณัฐนันท์ วัฒนอนเนก*

บทคัดย่อ

กลุ่มยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมกลับของสารสื่อประสาทเซโรโทนินแบบเฉพาะเจาะจง เป็นกลุ่มยาที่ถูกใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาผู้ป่วยภาวะซึมเศร้า และความผิดปกติทางจิตอื่น ๆ ไม่เฉพาะกลุ่มยานี้มีหน้าที่เพิ่มสารสื่อประสาทเซโรโทนินในสมอง แต่กลุ่มยานี้ยังส่งผลต่อสารสื่อกลางต่าง ๆ ต่อการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูก ซึ่งอาจสอดคล้องกับการปรับรูปร่างกระดูกภายหลังเกิดการอักเสบ และการสูญเสียของรากฟัน ขณะเคลื่อนที่ของฟันที่รักษาทางทันตกรรมจัดฟัน วัตถุประสงค์ของบทความปริทัศน์นี้เพื่ออธิบายหน้าที่ของสารสื่อประสาทเซโรโทนิน ผลของกลุ่มยาด้านเศร้ากลุ่มที่มีฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมกลับของสารสื่อประสาทเซโรโทนินแบบเฉพาะเจาะจง ต่อการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูก และผลของยากลุ่มนี้ต่อกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นที่กระดูกขากรรไกรบน และการสูญเสียของรากฟัน ขณะเคลื่อนที่ของฟันที่รักษาทางทันตกรรมจัดฟัน

คำสำคัญ: สารสื่อประสาทเซโรโทนิน, ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมกลับของสารสื่อประสาทเซโรโทนิน, ทันตกรรมจัดฟัน, การปรับรูปร่างกระดูกภายหลังเกิดการอักเสบ, การสูญเสียของรากฟันขณะเคลื่อนที่ของฟันทางทันตกรรมจัดฟัน

Received: 27/10/2564 Revised: 21/02/2565 Accepted: 22/03/2565

Corresponding author: Name: Nattanan Wattanaanek, Sirindhorn College of Public Health Khon Kaen, Khon Kaen 40000 Thailand

E-mail: wa_n30@hotmail.com

ผู้ติดต่อบทความ: ณัฐนันท์ วัฒนอนเนก วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธรขอนแก่น อำเภอเมืองขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น 40000 ประเทศไทย
อีเมล: wa_n30@hotmail.com

* ทันตแพทย์ชำนาญการ วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธรขอนแก่น อำเภอเมืองขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

* Dentist, Professional level, Sirindhorn College of Public Health Khon Kaen, Khon Kaen

Effect of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) Anti-depressant Drugs on Bone Remodeling in Orthodontic Treatment

Nattanan Wattanaanek*

Abstract

The selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are widely used in the treatment of depression and other psychological disturbances. Not only SSRIs upregulate the serotonin in the brain, but SSRIs also affect the mediators for bone mineral density changes, which may correspond to bone remodeling and root resorption during orthodontic tooth movement. The objectives of this review article are to describe the role of serotonin, SSRIs in bone metabolism, the effect of SSRIs on alveolar bone remodeling and root resorption.

Key words: serotonin, selective serotonin reuptake inhibitors, orthodontic tooth movement, bone remodeling, orthodontic induced root resorption

บทนำ

ภาวะซึมเศร้า (depressive disorder) เป็นหนึ่งในความผิดปกติทางอารมณ์ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้ทั่วโลกประมาณ 322 ล้านคน ประเทศไทยพบผู้ป่วยภาวะซึมเศร้าจำนวนมากกว่า 2 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 4.4¹ ภาวะซึมเศร้าเป็น 1 ใน 3 สาเหตุนำไปสู่ภาวะทุพพลภาพ หรือก่อให้เกิดอันตรายต่อชีวิต ช่วงอายุที่พบมากที่สุด คือ วัยรุ่นอายุตั้งแต่ 14 ปีขึ้นไป² เมื่อพิจารณาช่วงอายุของผู้ป่วย ผู้ซึ่งสนใจมารับการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน จากรายงานสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 ประเทศไทย พ.ศ. 2560 พบว่า ร้อยละ 45.4 จากการสัมภาษณ์เด็กที่อายุมากกว่า 15 ปี ต้องการรับบริการจัดฟัน³

ผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า ได้รับการรักษาโดยการได้รับยาต้านเศร้า ซึ่งแบ่งเป็นหลากหลายกลุ่มยา ได้แก่ กลุ่มยาด้านเศร้าออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีน (monoamine oxidase inhibitors, MAOI : phenelzine (Nardil®)), กลุ่มยาด้านเศร้าออกฤทธิ์ช่วยเพิ่มระดับสารเซโรโทนิน (serotonin) และสารนอร์พินเฟริน (norepinephrine) ประกอบไปด้วย กลุ่มไตรไซคลิก (the tricyclic antidepressants, TCAs : amitriptyline (Elavil®), nortriptyline (Imipraline®)) กลุ่มเอสเอ็นอาร์ไอ (serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs : venlafaxine (Effexor®), duloxetine (Cymbalta®)) และกลุ่มยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมกลับของสารสื่อประสาทเซโรโทนินแบบเฉพาะเจาะจง (the selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs) ซึ่งเป็นกลุ่มยาที่นิยมใช้เป็นกลุ่มหลัก (drug of choice) ในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า เนื่องจากยาเหล่านี้มีผลข้างเคียง

(side effect) เล็กน้อย⁴ เมื่อเทียบกับอีก 3 กลุ่ม และพบว่ามีหลายการศึกษาได้อธิบายถึงผลข้างเคียงของยากลุ่มนี้ต่อปริมาณการเปลี่ยนแปลงของกระดูกซึ่งมีผลทั้งเพิ่มมวลกระดูกและลดมวลกระดูก^{5, 6}

ดังนั้น วัตถุประสงค์ของบทความปริทัศน์นี้ คือ อธิบายกลไกของสารสื่อประสาทเซโรโทนิน กลไกของกลุ่มยา SSRIs ต่อการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูก (bone metabolism) และผลของยากลุ่มนี้ต่อการปรับรูปร่างกระดูก (bone remodeling) ภายหลังเกิดการอักเสบ การสูญเสียของรากฟัน (root resorption) ขณะเคลื่อนที่ของฟันที่รักษาทางทันตกรรมจัดฟัน

กลุ่มยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมกลับของสารสื่อประสาทเซโรโทนินแบบเฉพาะเจาะจง (SSRIs)

ยาด้านเศร้า กลุ่มยา SSRIs เป็นยากลุ่มแรกในการรักษาความผิดปกติทางอารมณ์และความวิตกกังวลที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมากที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มวัยรุ่น⁷

กลไกของยา คือ ยับยั้งการดูดซึมกลับของสารสื่อประสาทเซโรโทนิน (serotonin; 5-hydroxytryptamine, 5-HT) เป็นหลัก และยับยั้งการดูดซึมกลับของสารสื่อประสาทนอร์พินเฟริน และสารโดปามีน (dopamine) เล็กน้อย ทำให้พบปริมาณสารสื่อประสาทเซโรโทนินมากขึ้นบริเวณสมอง⁸ กลุ่มยาประกอบไปด้วย fluoxetine (Prozac®), paroxetine (Paxil®), citalopram (Celexa®), sertraline (Zoloft®), fluvoxamine (Luvox®) และ escitalopram (Lexapro®) โดย fluoxetine

เป็นยาที่นิยมใช้อย่างกว้างขวางมากที่สุด^{9, 10} ยากลุ่มนี้มีความปลอดภัยสูงเนื่องจากผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์เล็กน้อยได้แก่¹¹⁻¹³ ระคายเคืองกระเพาะอาหาร:6.4%-42.5% อาการคลื่นไส้:6.4%-42.5% อาการท้องร่วงและปวดศีรษะ:6.8%-38.3% อาการสั่นกระตุกและนอนไม่หลับ:5.5%-31.0% อาการอ่อนล้าและเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ:8.0%-73.0%¹⁴

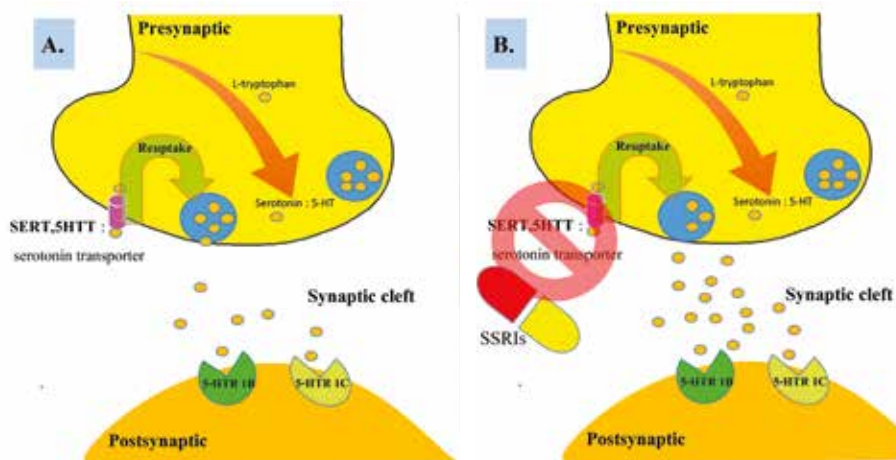
สารเซโรโทนินต่อการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูก

ภาวะซึมเศร้า มีสาเหตุเกิดจากปริมาณสารสื่อประสาทเซโรโทนินภายในสมองที่น้อยกว่าปกติ¹⁵ หน้าที่ของสารสื่อประสาทเซโรโทนินจะควบคุมการทำงานของสมองหลากหลายด้าน ได้แก่ การควบคุมอารมณ์¹⁶, ความกังวล¹⁷, ความต้องการสารเสพติด¹⁸ และควบคุมภาวะการรับประทานอาหารที่ผิดปกติ¹⁹

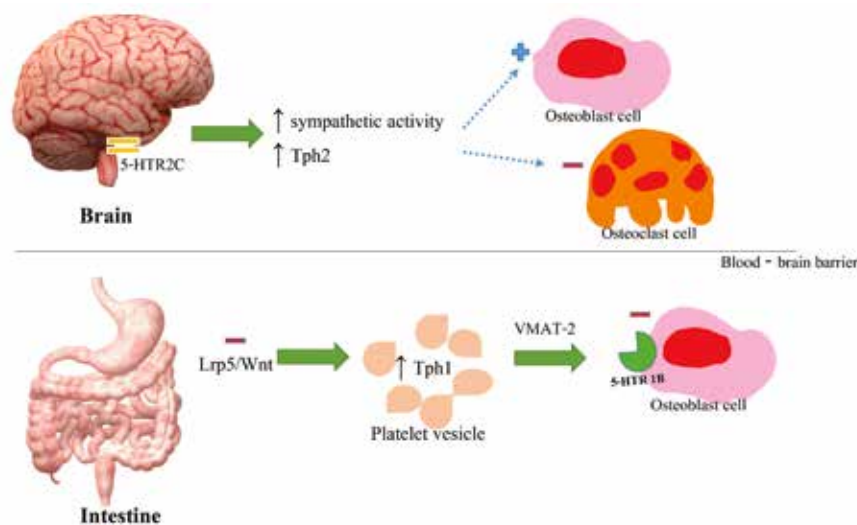
โดยปกติ ร่างกายมีการดูดซึมกลับสารเซโรโทนินผ่านการทำงานของตัวขนส่งสารเซโรโทนิน (serotonin transporter, SERT) ชนิดไฟว์เอชทีที (5-hydroxytryptamine transporter, 5HTT) ซึ่งวางตัวอยู่ที่บริเวณก่อนซินแนปส์ (presynaptic) นอกจากนี้ที่บริเวณหลังซินแนปส์ (postsynaptic) ยังปรากฏตัวรับสารเซโรโทนิน (5-hydroxytryptamine receptor, 5-HTR) ซึ่งส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูก²⁰ เพราะจากการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ พบว่า ที่ผิวเซลล์สลายกระดูก (osteoclast cell) และเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast cell) ประกอบไปด้วย ตัวรับสารเซโรโทนินชนิดไฮดรอกซีทริปตามีนวินบี (hydroxytryptamine receptor 1B, 5-HTR1B), ชนิดไฮดรอกซีทริปตามีนทูบี (hydroxytryptamine receptor 2B, 5-HTR2B)²¹ (ดังรายละเอียดในรูปที่ 1A)

สารสื่อประสาทเซโรโทนินสังเคราะห์จากร่างกาย 2 ระบบ ได้แก่ ระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal tract)²² และระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system)²³ โดยเซโรโทนินสังเคราะห์จากอินทรีปโตแฟน (tryptophan hydroxylase, Tph) ที่มีโครงสร้างแตกต่างกัน คือ ทริปโตเฟนไฮดรอกซีเลสวัน (tryptophan hydroxylase 1, Tph1) และทริปโตเฟนไฮดรอกซีเลสทู (tryptophan hydroxylase 2, Tph2) ตามลำดับ ส่งผลต่อการตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูกแตกต่างกันและไม่สามารถแลกเปลี่ยนผ่านตัวกั้นระหว่างเลือดกับสมองได้ (blood-brain barrier)^{22, 23}

1. สารสื่อประสาทเซโรโทนินที่ผลิตจากระบบทางเดินอาหาร บริเวณผนังลำไส้ ซึ่งพบเป็นส่วนใหญ่ เกี่ยวข้องกับ low-density lipoprotein receptor (Lrp) family, Lrp5 คือ ยีน Lrp5 ที่ enterochromaffin cells บริเวณผนังลำไส้ โดย Lrp5 เป็นรีเซปเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการผลิต Tph²⁴ Lrp5 ทำงานร่วมกับ วิถีสัญญาณวินท์และปีตาแคทินิน (Wnt/ β -catenin pathway) ซึ่งเป็นรีเซปเตอร์ร่วมกัน²⁵ ส่งผลให้ β -catenin ภายในเซลล์ ไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างกระดูกได้²⁶ กระบวนการที่เกิดขึ้น คือ เมื่อ Lrp5 ถูกยับยั้ง พบว่าปริมาณ Tph1 เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้ปริมาณเซโรโทนินในกระแสเลือดเพิ่มมากขึ้น²⁴ และถูกเก็บในถุงเกล็ดเลือด (platelet vesicle) เป็นโมเลกุลเล็ก ๆ และเคลื่อนที่ผ่าน 5HTT ลำเลียงไปจับกับรีเซปเตอร์ต่าง ๆ ในร่างกายผ่านตัวพา ชนิด vesicular monoamine transporter (VMAT-2) ส่งผลต่อระบบการแข็งตัวของเลือด ระบบการอักเสบและภูมิคุ้มกัน²⁷ เมื่อปริมาณเซโรโทนินในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นจะไปลดการเพิ่มจำนวนเซลล์



รูปที่ 1 A แผนภาพแสดงการทำงานของ 5-HT, SERT, 5HTT, 5-HTR1B และ 5-HTR2B ที่บริเวณก่อนซินแนปส์ ช่องว่างซินแนปส์ และหลังซินแนปส์
B แผนภาพแสดงการทำงานของยากลุ่ม SSRIs โดยเข้าไปยับยั้งการทำงานของ SERT, 5HTT ซึ่งทำให้ปริมาณ 5-HT ที่บริเวณช่องว่างซินแนปส์มีเพิ่มขึ้น



รูปที่ 2 แผนภาพแสดงกระบวนการสร้างสารเซโรโทนินจากระบบทางเดินอาหารและระบบประสาทส่วนกลาง และผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์กระดูก

สร้างกระดูก (osteoblast proliferation) ผ่าน 5-HT1B ที่ผิวเซลล์สร้างกระดูก ส่งผลให้มวลกระดูกลดลง²⁴ (ดังรายละเอียดในรูปที่ 2)

2. สารสื่อประสาทจากระบบประสาทส่วนกลาง

เป็นการทำงานโดยกระตุ้นการทำงานที่ตัวรับไฮดรอกซีทริปดาไมน์ทูซี (hydroxytryptamine receptor 2C, 5-HT2C) ซึ่งวางตัวอยู่ที่สมองส่วนกลางเวนโทรมีเดียล นิวเคลียส ของไฮโปทาลามัส นิวคลีไอ (Ventromedial nucleus of the hypothalamus nuclei, VMH) เป็นผลให้กระตุ้นการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic activity) เพิ่มขึ้น ส่งผลให้กระบวนการแบ่งตัวของเซลล์สร้างกระดูกมีการทำงานมากขึ้น และยับยั้งการแบ่งตัวและการเปลี่ยนแปลงเพื่อทำหน้าที่เฉพาะอย่างของเซลล์สลายกระดูก (osteoclast differentiation)²⁸ (ดังรายละเอียดในรูปที่ 2)

กลไกของกลุ่มยา SSRIs ต่อการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูก

ผลจากห้องปฏิบัติการ พบว่ายา SSRIs มีกลไกไปยับยั้ง 5HTT บริเวณสมอง ส่งผลให้ยับยั้งการดูดคืนกลับของสารเซโรโตนินบริเวณช่องว่างซินแนปส์ (synaptic cleft)²⁹ (ดังรายละเอียดในรูปที่ 1B) จากการทดลองในสัตว์ พบว่า 5HTT แสดงออกอย่างมากใน รีเซปเตอร์ แอกติเวเตอร์ ออฟ นิวเคลียร์ แฟกเตอร์ แคปบา บี ไลแกนด์ (receptor activator of NF kappa B ligand, RANKL) ส่งผลให้เพิ่มการเปลี่ยนแปลงเพื่อทำหน้าที่เฉพาะอย่างของเซลล์สลายกระดูก³⁰ และมีผลยับยั้งการทำงานของ 5-HT2B ที่ผิวเซลล์สร้างกระดูก ทำให้เซลล์สร้างกระดูกลดการแบ่งตัว, ลดการสร้างและสะสมแร่ธาตุของเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast formation and mineralized) ทำให้มีมวลกระดูกที่ลดลง³¹

แต่การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าเมื่อศึกษาระยะเวลาแตกต่างกัน สัตว์ทดลองที่ได้รับยา 3 สัปดาห์ พบปริมาณมวลกระดูกเพิ่มมากขึ้น ซึ่งเป็นผลจากการทำงานเฉพาะตำแหน่ง แต่สัตว์ทดลองที่ได้รับยา 6 สัปดาห์ พบมวลกระดูกลดลง ซึ่งเป็นผลมาจากระบบซิมพาเทติกที่ทำงานเพิ่มมากขึ้น³² เนื่องจากปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูก ประกอบไปด้วยหลายปัจจัย ได้แก่ ชนิดของยา (type of drugs) ปริมาณของยา (dose) อายุและเพศ (age and gender) และระยะเวลาในการได้รับยา (duration)

1. ชนิดของยา

กลุ่มยา SSRIs มี 6 ชนิด ได้แก่ fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram และ escitalopram โดยมีหลักการทำงานของรีเซปเตอร์ที่เฉพาะเจาะจงต่อสารสื่อประสาทเซโรโตนินไม่แตกต่างกัน แต่ต่างกันที่โครงสร้างของยา ซึ่งส่งผลต่อผลข้างเคียงของยาแต่ละชนิดเท่านั้น^{10, 33-34} ผลจากห้องปฏิบัติการพบว่า ที่ปริมาณและความเข้มข้นของยา 4 ชนิดแรก ส่งผลต่อการเพิ่มจำนวนเซลล์สลายกระดูกและลดจำนวนเซลล์สร้างกระดูกที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน citalopram ไม่ส่งผลต่อเซลล์กระดูก²¹ ขณะที่ escitalopram มีการศึกษาในสัตว์ทดลองเปรียบเทียบกับ fluoxetine พบว่ามีผลต่อการสลายมวลกระดูกน้อยกว่า แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³⁵

2. ปริมาณของยา

ยาแต่ละชนิดจะมีปริมาณการจ่ายยาที่แตกต่างกัน ได้แก่ fluoxetine 20-80 มก., paroxetine 20-50 มก., citalopram 10-50 มก., sertraline 50-150 มก., fluvoxamine 50-300 มก. และ escitalopram 5-20 มก. ซึ่งแม้ว่าแพทย์จะพิจารณาปรับ

ปริมาณยาแตกต่างกัน ทั้งนี้ขึ้นกับระดับความรุนแรงของอาการซึมเศร้า แต่จากการศึกษาพบว่าปริมาณของยาที่แตกต่างกันไม่ได้ส่งผลต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของยาในกระแสเลือด ยกเว้น sertraline, citalopram³⁴ และ escitalopram¹⁰ ซึ่งผลจากห้องปฏิบัติการ พบว่าเมื่อ sertraline มีปริมาณเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้สัดส่วน RANKL ต่อออสติโอโปรติเจริน (osteoprotegerin, OPG) ลดลง³⁶, citalopram ไม่ได้ส่งผลยับยั้งการเปลี่ยนแปลงเพื่อทำหน้าที่เฉพาะอย่างของเซลล์สลายกระดูก³² และจากการสำรวจปริมาณ RANKL, OPG ในกระแสเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับยา escitalopram ต่อเนื่องเฉลี่ยเป็นระยะเวลาประมาณ 4 ปี พบปริมาณ OPG สูงกว่าปกติ แต่ RANKL อยู่ในเกณฑ์ปกติ³⁷

3. อายุและเพศ

การศึกษาเปรียบเทียบผลของผู้ได้รับยากลุ่ม SSRIs และผู้ที่ไม่ได้รับยา จากการวัดความหนาแน่นของกระดูก (bone mineral density (BMD) test) ได้แก่ กระดูกส่วนเอว (lumbar bone) กระดูกต้นขา (femur bone) และกระดูกต้นขาส่วนคอ (femoral neck bone) พบว่าผู้ป่วยเพศชายซึ่งมีอายุประมาณ 65 ปีที่ได้รับยา มีแนวโน้มที่ความหนาแน่นของกระดูกส่วนเอวจะน้อยกว่าคนที่ไม่ได้รับยา³⁸ แต่อีกการศึกษา คือ ผู้ป่วยเพศหญิงและเพศชาย อายุเฉลี่ย 39.1-69.5 ปี เทียบกับผู้ที่ได้รับยาช่วงอายุเฉลี่ย 29.1-67.1 ปี มีความหนาแน่นมวลกระดูกไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³⁹ และในกลุ่มช่วงวัยรุ่น อายุ 12-20 ปี เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา พบว่า มวลกระดูกต้นขาส่วนคอ มีความหนาแน่นมวลกระดูกน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴⁰

4. ระยะเวลาในการได้รับยา

จากข้อแนะนำสำหรับการจ่ายยาด้านเศร้าในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า พบว่าผู้ป่วยภาวะซึมเศร้าควรได้รับยาต่อเนื่องภายหลังจากเริ่มมีอาการดีขึ้น 4-6 เดือน เพื่อป้องกันการกลับไปเป็นซ้ำ (recurrent) หรือการมีอาการทรุดลง (relapse)⁴¹ จากการศึกษาของ Alexis J Feuer และคณะในปี 2015⁴⁰ ซึ่งเป็นศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional analysis) ในมนุษย์ เปรียบเทียบความหนาแน่นมวลกระดูกระหว่างผู้ที่ได้รับยามากกว่า 6 เดือน กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา พบว่าความหนาแน่นของกระดูกต้นขาและกระดูกต้นขาส่วนคอของผู้ป่วยที่ได้รับยา มีความหนาแน่นของกระดูกที่ลดลง และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้เมื่อสำรวจผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า 12 เดือน พบว่าความหนาแน่นมวลกระดูกต้นขา กระดูกสันหลังส่วนเอว (lumbar vertebrae) ลดน้อยลงกว่าผู้ที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴²

การปรับปรุงร่างกายหลังเกิดการอักเสบ ขณะเคลื่อนที่ของฟันที่รักษาทางทันตกรรมจัดฟัน

จากทฤษฎีไบเฟสของการเคลื่อนฟัน (Biphasic Theory of Tooth Movement) อธิบายถึงการตอบสนองต่อการเคลื่อนฟันทางชีววิทยาที่มีผลต่อเซลล์กระดูก (osteocyte cell) เซลล์สร้างกระดูก และเซลล์สลายกระดูก ซึ่งเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นที่กระดูกเข้าฟัน (alveolar bone) 2 กระบวนการ คือ คatabolic (catabolic) และ anabolic (anabolic) ทำให้กระดูกเข้าฟันคงสภาพเดิมตลอดการเคลื่อนฟัน ผ่านกระบวนการ catabolic คือ การเริ่มต้นทำงานของเซลล์สลายกระดูก ถูกกระตุ้นมาจากแรงทางทันตกรรมจัดฟันทั้งด้านกดและด้านดึง เนื่องจากการบาดเจ็บหรือเสียหายที่บริเวณเอ็นยึดปริทันต์ จากนั้นจึงเกิดกระบวนการ anabolic คือ เกิดการทำงานของเซลล์สร้างกระดูกในบริเวณที่ผิวกระดูกถูกสลายไป โดยทั้งสองกระบวนการมีไซโตไคน์ (cytokines) เป็นตัวเหนี่ยวนำ การเริ่มทำงานของเซลล์สลายกระดูก หลังจากนั้นเซลล์สลายกระดูกจึงกระตุ้นเซลล์สร้างกระดูกโดยตรงผ่านทางปฏิสัมพันธ์ระหว่างเซลล์ (cell to cell interaction) ซึ่งเกิดขึ้นอย่างเป็นอิสระต่อกันและเกิดขึ้นพร้อมกัน⁴³

ภายหลังเกิดการให้แรงทางทันตกรรมจัดฟัน จะเกิดการหลั่งของสารชักนำการอักเสบไซโตไคน์ โดยไซโตไคน์ตัวหลักที่เกี่ยวข้องกับการเริ่มต้นกระบวนการอักเสบขณะเกิดการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน ได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน-1 บีตา (interleukins 1 β , IL-1 β), อินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukins 6, IL-6), ทูเมอร์ เนโครซิสแฟกเตอร์-อัลฟา (tumor necrosis factor-alpha, TNF- α)⁴⁴ และพบพรอสตาแกลนดินอี-2 (prostaglandin-E2, PGE2)⁴⁵ ซึ่งโมเลกุลเหล่านี้จะไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์สลายกระดูก⁴⁵⁻⁴⁷ ผ่านการทำงานของแมคโคฟาจ โคลินี สติมูเลติง แฟกเตอร์ (macrophage colony-stimulating factor, M-CSF) และ RANKL ซึ่งวางตัวอยู่ที่ผิวเซลล์สร้างกระดูก ไปจับกับ RANK receptor ของเซลล์สลายกระดูก⁴³ ขณะเดียวกันเซลล์สร้างกระดูกหลั่ง OPG ออกมาจับกับ RANKL จึงเกิดการยับยั้งการทำงานของเซลล์สลายกระดูกและยับยั้งการเคลื่อนฟัน⁴⁸ (ดังรายละเอียดในรูปที่ 3)

ผลของกลุ่มยา SSRIs ต่อการปรับปรุงร่างกายหลังเกิดการอักเสบ ขณะเคลื่อนที่ของฟันที่รักษาทางทันตกรรมจัดฟัน

ยากลุ่ม SSRIs ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณซีรัม TNF- α , IL-6 หรือ IL-1 β ซึ่งเกี่ยวข้องกับการอักเสบ ผลจากห้องปฏิบัติการ พบว่าปริมาณ TNF- α ลดลง⁴⁹, ระดับ IL-6 ลดลง⁵⁰ แต่การศึกษาของ Yoshimura R และคณะ ในปี 2009⁵¹ พบระดับ IL-6 และ TNF- α มีปริมาณเพิ่มมากขึ้น

ในกลุ่มที่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้การศึกษาของ Himmerich H และคณะ ในปี 2010⁵⁰ พบปริมาณ IL-1 β ลดลง แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษาการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) พบว่าปริมาณ TNF- α , IL-6, IL-1 β ลดลง แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴⁹ (ดังรายละเอียดในรูปที่ 3) ผลจากห้องปฏิบัติการ เมื่อศึกษาในเซลล์เนื้อเยื่อข้อของมนุษย์ (human synovial cells) พบว่า ปริมาณ PGE2 ลดลง⁵² นอกจากนี้การศึกษาในมนุษย์ ซึ่งศึกษาในช่วงวัยรุ่นที่ได้รับยา กลุ่ม SSRIs พบว่าระดับของ IL-1 β , IL-6, TNF- α ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา และกลุ่มควบคุม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵³

การศึกษาในสัตว์ทดลอง การศึกษาผลของยากกลุ่ม SSRIs ต่อการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน จากการศึกษาของ Franzon Frigotto GC และคณะในปี 2015⁵⁴ ทำการศึกษาในสัตว์ทดลอง โดยฉีดยา fluoxetine 10 มก./กก. เข้าหน้าท้องทุกวัน เป็นระยะเวลา 30 วัน แล้วจึงติดเครื่องมือเพื่อเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน ศึกษาการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในวันที่ 33, 37 และ 44 เทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นกลุ่มได้รับเฉพาะแรงทางทันตกรรมจัดฟัน พบว่าปริมาณการเคลื่อนที่ของฟัน (tooth movement rate) ของกลุ่มทดลองมีปริมาณน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ในวันที่ 33, 37 แต่ในวันที่ 44 พบว่ามีการเคลื่อนที่มากกว่ากลุ่มควบคุม, ปริมาณการสร้างเส้นใยคอลลาเจนชนิดที่ 3 (collagen type III) ของกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ในวันที่ 33 และ 37, ปริมาณเซลล์ละลายกระดูก ของกลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุม และการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรเส้นกระดูก (trabecular bone volume), ช่องคั่นเส้นกระดูก (trabecular separation), ปริมาณเส้นกระดูก (trabecular number), ความหนาเส้นกระดูก (trabecular

thickness) ของทั้ง 2 กลุ่มมีความใกล้เคียงกัน โดยผลการทดลองทั้งหมด ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sadeghian S และคณะในปี 2015⁵⁵ พบว่าปริมาณการเคลื่อนที่ของฟันและปริมาณอัตรากระดูกพอกพูน (bone apposition rate) ของกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในการศึกษาของ Mirhashemi AH และคณะในปี 2015⁵⁶ เมื่อทดลองด้วยวิธีเดียวกันเป็นระยะเวลา 21 วัน พบว่าปริมาณการเคลื่อนที่ของฟันในกลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่อย่างไรก็ตาม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาในมนุษย์ แม้ว่ายังไม่มีการศึกษาถึงผลของยากกลุ่ม SSRIs ต่อการเปลี่ยนแปลงของกระดูกขณะเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันในมนุษย์ แต่จากการศึกษาการวิเคราะห์อภิมาน เมื่อเปรียบเทียบความหนาแน่นของกระดูกระหว่างผู้ได้รับยากกลุ่ม SSRIs และไม่ได้รับยา พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา มีความเสี่ยงต่อการสูญเสียความหนาแน่นของกระดูกในส่วนสันหลังส่วนเอวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้พบในกลุ่มผู้สูงอายุ⁵⁷ แต่เมื่อพิจารณาลักษณะของความหนาแน่นของกระดูกส่วนต่างๆ ในร่างกายของมนุษย์ในช่วงอายุวัยรุ่น เปรียบเทียบกับกระดูกรอบรากฟัน พบว่าลักษณะความหนาแน่นของกระดูกต้นขาส่วนคอ สอดคล้องกับกระดูกเข้าฟันบริเวณปลายรากฟันหน้าตัดกลาง ขณะที่กระดูกสันหลังคอลำดับที่ 3 (the third cervical vertebra) สอดคล้องกับกระดูกขากรรไกรบนและล่างส่วนหลังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵⁸ (ดังรายละเอียดในตารางที่ 1) นอกจากนี้เมื่อศึกษาเปรียบเทียบความทึบกระดูกในภาพถ่ายรังสีพาโนรามิก ระหว่างผู้ที่ได้รับยา SSRIs มากกว่า 6 เดือน และไม่ได้รับยา พบว่าลักษณะเส้นกระดูกบริเวณส่วนบนของกระดูกเริ่มส และ

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบ ความหนาแน่นของกระดูกในร่างกาย เมื่อเปรียบเทียบกับความหนาแน่นของกระดูกบริเวณขากรรไกร ในส่วนต่างๆ ซึ่งมีลักษณะสอดคล้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵⁸

ตำแหน่งกระดูกในร่างกาย	กระดูกบริเวณขากรรไกร
กระดูกต้นขาส่วนคอ	กระดูกเข้าฟันบริเวณปลายรากฟันหน้าตัดกลาง
กระดูกสันหลังคอลำดับที่ 3	กระดูกขากรรไกรบนและล่างส่วนหลัง

ตารางที่ 2 แสดงผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของความทึบกระดูกบริเวณขากรรไกรล่าง ด้วยวิธีศึกษาทางภาพถ่ายรังสีพาโนรามิก ระหว่างที่ได้รับยา SSRIs มากกว่า 6 เดือน และไม่ได้รับยา⁵⁹

ความทึบกระดูก	ผลการศึกษา
ลักษณะเส้นกระดูก บริเวณส่วนบนของกระดูกเริ่มส และรอบมุมขากรรไกรล่าง	มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
กระดูกทึบ บริเวณกระดูกรอบรากฟันกรามล่างซี่ที่ 1 ถึงรูขางคาง	ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

รอบมุมขากระดูกกลางของผู้ที่ได้รับยา มีความแตกต่างกันจากผู้ที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กระดูกทibia (cortex bone) บริเวณกระดูกรอบรากฟันกรามล่างซี่ที่ 1 ถึงรูขี้ช้าง (mental foramen) ไม่แตกต่างกัน⁵⁹ (ดังรายละเอียดในตารางที่ 2)

นอกจากนี้สำหรับการศึกษา งานรักษาทางทันตกรรมในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม SSRIs พบการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ศึกษาการพยากรณ์โรคระหว่างผู้ป่วยที่รักษาทันตกรรมฝังรากฟันเทียมร่วมกับได้รับยาในกลุ่ม SSRIs และกลุ่มที่ไม่ได้รับยา พบอัตราล้มเหลวของรากฟันเทียมที่ฝังในกลุ่มที่ได้รับยามากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาสองเท่า แต่อาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยอื่นร่วมด้วย เช่น เบาหวาน หรือสูบบุหรี่⁶⁰

กลไกการเกิดการสูญสลายของรากฟัน ขณะเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน

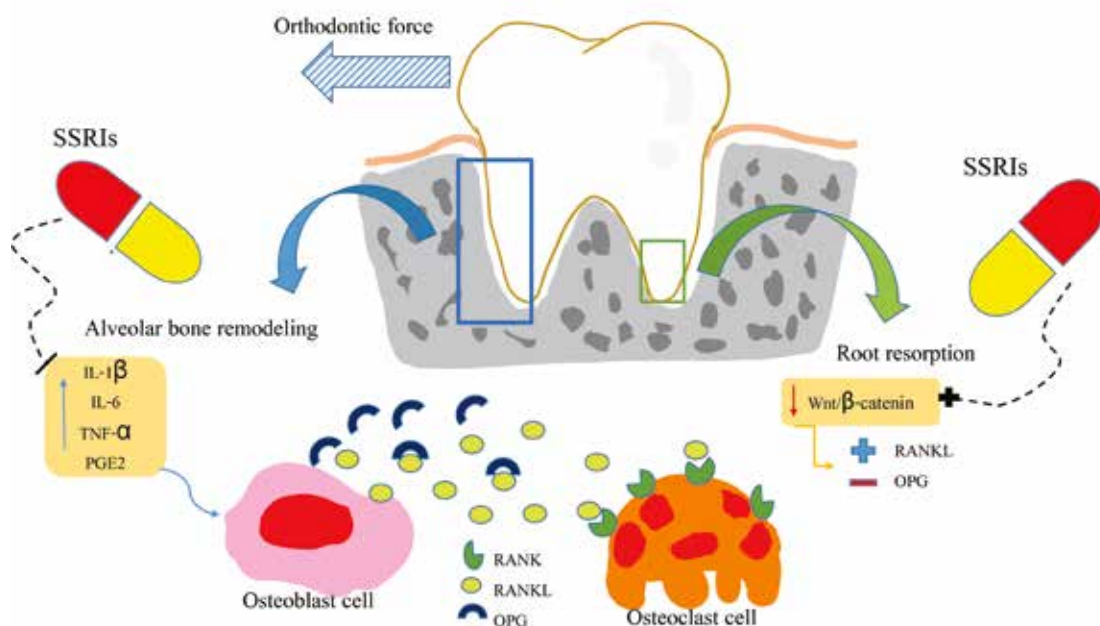
กลไกทางชีววิทยาของการเกิดการสูญสลายของรากฟันมีความเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงที่เกิดขึ้นระหว่างการเคลื่อนฟันสามารถเกิดได้จากปัจจัยภายนอกคือ จากขนาดแรงที่มากมากระทำผ่านมาทางเนื้อเยื่อปริทันต์ หรือเกิดจากการทำงานสื่อสารภายในเซลล์⁶¹ โดยกระบวนการสื่อสารที่พบได้ภายในเซลล์พบว่าเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของผิวรากฟัน คือ Wnt/ β -catenin pathway เป็นโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของ RANK/RANKL/OPG โดยเมื่อ Wnt ส่งสัญญาณน้อยลง จะพบการทำงานของ RANKL มากขึ้น และการทำงานของ OPG ลดลง⁶² (ดังรายละเอียดในรูปที่ 3)

ผลของกลุ่มยา SSRIs ต่อการสูญสลายรอบรากฟัน ขณะเคลื่อนที่ของฟันที่รักษาทางทันตกรรมจัดฟัน

จากที่กล่าวไปข้างต้นเกี่ยวกับกลไกการสูญสลายของรอบรากฟันสัมพันธ์กับการทำงานของ Wnt/ β -catenin ผลจากห้องปฏิบัติการ พบว่า fluoxetine ส่งผลลดการทำงานของ Wnt/ β -catenin⁶³ (ดังรายละเอียดในรูปที่ 3) ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มอัตราการสลายของผิวรากฟัน แต่ผลจากสัตว์ทดลอง เมื่อทำการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันร่วมกับการฉีดยา fluoxetine ที่หน้าท้องพบว่าปริมาณแอ่งของการสลายของผิวรากฟัน (number of root resorption lacuna) และอัตราการสลายของผิวรากฟันของกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม และไม่มีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵⁵

วิจารณ์และสรุป

ในปัจจุบัน จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่มีภาวะซึมเศร้าพบมากขึ้น และผู้ป่วยกลุ่มนี้เริ่มให้ความสนใจในการรักษาทางทันตกรรมมากขึ้น ทันตแพทย์จัดฟันจึงจำเป็นต้องตระหนักถึงการซักประวัติด้านการแพทย์ และประวัติการได้รับยาให้ครบถ้วน รวมถึงระดับความรุนแรงของโรคซึมเศร้า ทั้งก่อนและระหว่างการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน ซึ่งผลของยาในกลุ่ม SSRIs ต่อการปรับรูปร่างกระดูกภายหลังเกิดการอักเสบ และการสูญสลายของรากฟัน ขณะเคลื่อนที่ของฟันที่รักษาทางทันตกรรมจัดฟันพบว่า



รูปที่ 3 แผนภาพแสดงการทำงานของ IL-1 β , IL-6, TNF- α , PGE2 และวิธี Wnt/ β -catenin ขณะได้รับแรงทางทันตกรรมจัดฟัน และยาในกลุ่ม SSRIs

- ความหนาแน่นมวลกระดูกบริเวณกระดูกขาพื่น ขากรรไกรล่าง เพดานแข็ง และกะโหลกศีรษะ ในสัตว์ทดลอง ที่ฉีดยาและเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน ความหนาแน่น มวลกระดูกลดลง จึงสามารถพบมีปริมาณการเคลื่อนที่ของฟัน ขณะรักษาทางทันตกรรมจัดฟันมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵⁶ ซึ่งผลสอดคล้องกับ หลักการทำงานของสารเซโรโทนิน ซึ่งมักส่งผลต่อมวลกระดูก^{40, 42, 57, 59} แต่อย่างไรก็ตามไม่พบการเพิ่มขึ้นของเซลล์สลายกระดูก ในสัตว์ทดลองที่ฉีดยาและเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน⁵⁶

- ปริมาณการเคลื่อนที่ของฟันขณะรักษาทางทันตกรรม จัดฟัน มีแนวโน้มจะเคลื่อนที่ได้ยากในช่วง 3 สัปดาห์แรก แต่ หลังจากนั้น จะเคลื่อนที่ได้เร็วกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ฉีดยาในสัตว์ทดลอง แต่อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษา ไม่พบความแตกต่างอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ^{54, 55}

- อัตราการสลายของผิวรากฟันขณะเคลื่อนฟันทาง ทันตกรรมจัดฟัน ในกลุ่มที่ได้ฉีดยา SSRIs มีแนวโน้มเกิดขึ้น ได้น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา เนื่องจากการศึกษาในสัตว์ทดลอง เคลื่อนฟันเพียง 3 สัปดาห์ และผลสอดคล้องกับปริมาณการ เคลื่อนฟันที่น้อย เพราะกระบวนการกระตุ้นเซลล์สลายกระดูก ถูกยับยั้ง แต่อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษา ไม่พบความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵⁵

แม้ว่าการศึกษางานวิจัยในกลุ่มผู้ทานยากกลุ่ม SSRIs ขณะรักษาทางทันตกรรมจัดฟันยังไม่พบการศึกษาในมนุษย์ อย่างไรก็ตาม จากข้อแนะนำในการจ่ายยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ที่ต้องได้รับยาเป็นเวลาต่อเนื่องและนาน ซึ่งพบผลการศึกษา เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูกที่ลดลง^{40, 42, 56, 58} ดังนั้น ทันตแพทย์จัดฟันจึงต้องตระหนักถึงผลข้างเคียงจากยากกลุ่ม SSRIs ต่อมวลกระดูกขากรรไกร ขณะรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน หรือแม้แต่งานทันตกรรมรักษารากฟันเทียม หรือการถอนฟัน ซึ่งสามารถติดตาม ประเมินการเปลี่ยนแปลงของกระดูก รอบรากฟันและรากฟันอย่างสม่ำเสมอได้ด้วยวิธีวินิจฉัยลักษณะ การแตกหักของกระดูกจากภาพถ่ายรังสี (fracture analysis)⁵⁹ นอกจากนี้หากพบผู้ป่วยที่น่าสงสัย หรือได้รับการวินิจฉัยว่ามี ภาวะซึมเศร้า ทันตแพทย์จัดฟันควรส่งปรึกษาแพทย์ร่วมด้วย เพื่อการวางแผนการรักษาผู้ป่วยได้อย่างเป็นองค์รวม

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization (WHO) Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: WHO; 2017.
2. World Health Organization (WHO) Health for the world's adolescents: a second chance in the second decade. Geneva: WHO; 2014.
3. จิราพร ชิตดี. รายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 ประเทศไทย พ.ศ. 2560. กรุงเทพมหานคร: บริษัท สามเจริญ พาณิชย์ (กรุงเทพ) จำกัด; 2561. หน้า 90-5.
4. Frazer A. Pharmacology of antidepressants. J Clin Psychopharmacol 1997;17(2):2-18.
5. Fekete S, Simko J, Mzik M, Karesova I, Zivna H, Zivny P, et al Negative effect of serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor therapy on rat bone tissue after orchidectomy. Eur J Pharmacol 2015;761:65-9.
6. Bonnet N, Bernard P, Beaupied H, Bizot JC, Trovero F, Courteix D, et al. Various effects of antidepressant drugs on bone microarchitecture, mechanical properties and bone remodeling. Toxicol Appl Pharmacol 2007; 221(1):111-8.
7. Cao TXD. Prescribing trends of antidepressants and coprescription with other psychotropic medications for children and adolescents in primary care in the United Kingdom, 2000-2018. J Affect Disord 2021;287:19-25.
8. Ferguson JM. SSRI Antidepressant Medications: Adverse Effects and Tolerability. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2001;3(1):22-7.
9. Catterson ML, Preskorn SH. Pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors: clinical relevance. Pharmacol Toxicol 1996;78(4):203-8.
10. Rao N. The clinical pharmacokinetics of escitalopram. Clin Pharmacokinet 2007;46(4):281-90.
11. De Jonghe F, Swinkels J. The safety of antidepressants. Drugs 1992;43(2):40-7.
12. Hotopf M, Lewis G, Normand C. Are SSRIs a cost-effective alternative to tricyclics? Br J Psychiatry 1996;168(4):404-9.
13. Leonard B, Tollfeson G. Focus on SSRIs: broadening the spectrum of clinical use. J Clin Psychiatry 1994;55(10):459-66.
14. Gartlehner G, Hansen RA, Reichenpfader U, Kaminski A, Kien C, Strobelberger M, et al. Drug Class Review: Second-Generation Antidepressants: Final Update 5 Report. Portland (OR): Oregon Evidence-based Practice Center, Oregon Health & Science University; 2011.88-101. Copyright (c) 2011 Oregon Health & Science University; 2011.

15. Smith KA, Fairburn CG, Cowen PJ. Relapse of depression after rapid depletion of tryptophan. *Lancet* 1997;349(9056): 915-9.
16. Cases O, Seif I, Grimsby J, Gaspar P, Chen K, Pournin S, et al. Aggressive behavior and altered amounts of brain serotonin and norepinephrine in mice lacking MAOA. *Science* 1995;268(5218):1763-6.
17. Parks CL, Robinson PS, Sibille E, Shenk T, Toth M. Increased anxiety of mice lacking the serotonin1A receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95(18):10734-9.
18. Rocha BA, Searce-Levie K, Lucas JJ, Hiroi N, Castanon N, Crabbe JC, et al. Increased vulnerability to cocaine in mice lacking the serotonin-1B receptor. *Nature* 1998;393(6681): 175-8.
19. Tecott LH, Sun LM, Akana SF, Strack AM, Lowenstein DH, Dallman MF, et al. Eating disorder and epilepsy in mice lacking 5-HT_{2c} serotonin receptors. *Nature* 1995;374(6522): 542-6.
20. Warden SJ, Haney EM. Skeletal effects of serotonin (5-hydroxytryptamine) transporter inhibition: evidence from in vitro and animal-based studies. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2008;8(2):121-32.
21. Hodge JM, Wang Y, Berk M, Collier FM, Fernandes TJ, Constable MJ, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors inhibit human osteoclast and osteoblast formation and function. *Biol Psychiatry* 2013;74(1):32-9.
22. Côté F, Thévenot E, Fligny C, Fromes Y, Darmon M, Ripoché M-A, et al. Disruption of the nonneuronal tph1 gene demonstrates the importance of peripheral serotonin in cardiac function. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100(23):13525-30.
23. Walther DJ, Bader M. A unique central tryptophan hydroxylase isoform. *Biochem Pharmacol* 2003;66(9):1673-80.
24. Yadav VK, Ryu JH, Suda N, Tanaka KF, Gingrich JA, Schutz G, et al. Lrp5 controls bone formation by inhibiting serotonin synthesis in the duodenum. *Cell* 2008;135(5):825-37.
25. Tamai K, Zeng X, Liu C, Zhang X, Harada Y, Chang Z, et al. A mechanism for Wnt coreceptor activation. *Mol Cell* 2004;13(1):149-56.
26. Glass DA 2nd, Bialek P, Ahn JD, Starbuck M, Patel MS, Clevers H, et al. Canonical Wnt signaling in differentiated osteoblasts controls osteoclast differentiation. *Dev Cell* 2005;8(5):751-64.
27. Herr N, Bode C, Duerschmied D. The Effects of Serotonin in Immune Cells. *Front Cardiovasc Med* 2017;4:48.
28. Yadav VK, Oury F, Suda N, Liu ZW, Gao XB, Confavreux C, et al. A serotonin-dependent mechanism explains the leptin regulation of bone mass, appetite, and energy expenditure. *Cell* 2009;138(5):976-89.
29. Nutt DJ, Forshall S, Bell C, Rich A, Sandford J, Nash J, et al. Mechanisms of action of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of psychiatric disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999;9(3):81-6.
30. Battaglini R, Fu J, Späte U, Ersoy U, Joe M, Sedaghat L, et al. Serotonin Regulates Osteoclast Differentiation Through Its Transporter. *J Bone Miner Res* 2004;19(9):1420-31.
31. Bradaschia-Correa V, Josephson AM, Mehta D, Mizrahi M, Neibart SS, Liu C, et al. The Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Fluoxetine Directly Inhibits Osteoblast Differentiation and Mineralization During Fracture Healing in Mice. *J Bone Miner Res* 2017;32(4):821-33.
32. Ortuno MJ, Robinson ST, Subramanyam P, Paone R, Huang YY, Guo XE, et al. Serotonin-reuptake inhibitors act centrally to cause bone loss in mice by counteracting a local anti-resorptive effect. *Nat Med* 2016;22(10):1170-9.
33. Robinson MJ. Antidepressant Psychopharmacology: Current Limitations and Future Directions. 2003;43-954.
34. Hiemke C, Härtter S. Pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacol Ther* 2000;85(1):11-28.
35. Kumar M, Wadhwa R, Kothari P, Trivedi R, Vohora D. Differential effects of serotonin reuptake inhibitors fluoxetine and escitalopram on bone markers and microarchitecture in Wistar rats. *Eur J Pharmacol* 2018;825:57-62.
36. Durham E, Zhang Y, LaRue A, Bradshaw A, Cray J. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) affect murine bone lineage cells. *Life Sci* 2020;255:117827.
37. Malik P, Gasser RW, Moncayo RC, Kandler C, Koudouovoh-Tripp P, Giesinger J, et al. Bone mineral density and bone metabolism in patients with major depressive disorder without somatic comorbidities. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013;44:58-63.
38. Haney EM, Chan BKS, Diem SJ, Ensrud KE, Cauley JA, Barrett-Connor E, et al. Association of Low Bone Mineral Density With Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Use by Older Men. *Arch Intern Med* 2007;167(12):1246-51.
39. Kinjo M, Setoguchi S, Schneeweiss S, Solomon DH. Bone mineral density in subjects using central nervous system-active medications. *Am J Med* 2005;118(12):1414.e7-e12.
40. Feuer AJ, Demmer RT, Thai A, Vogiatzi MG. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and bone mass in adolescents: An NHANES study. *Bone* 2015;78:28-33.

41. Montgomery SA. Long-term treatment of depression. *Br J Psychiatry* 1994;165(S26):31-6.
42. Ak E, Bulut SD, Bulut S, Akdağ HA, Öter GB, Kaya H, et al. Evaluation of the effect of selective serotonin reuptake inhibitors on bone mineral density: an observational cross-sectional study. *Osteoporos Int* 2015;26(1):273-9.
43. Alikhani M, Alansari S, Sangsuwon C, Nervina J, Teixeira C. Biphasic theory of tooth movement: cytokine expression and rate of tooth movement. *Biology of orthodontic tooth movement*: Springer; 2016. p.45-65.
44. Yamamoto T, Kita M, Kimura I, Oseko F, Terauchi R, Takahashi K, et al. Mechanical stress induces expression of cytokines in human periodontal ligament cells. *Oral Dis* 2006;12(2):171-5.
45. Janjic Rankovic M, Docheva D, Wichelhaus A, Baumert U. Effect of static compressive force on in vitro cultured PDL fibroblasts: monitoring of viability and gene expression over 6 days. *Clin Oral Investig* 2020;24(7):2497-511.
46. Jäger A, Zhang D, Kawarizadeh A, Tolba R, Braumann B, Lossdörfer S, et al. Soluble cytokine receptor treatment in experimental orthodontic tooth movement in the rat. *Eur J Orthod* 2005;27(1):1-11.
47. Madureira DF, de Albuquerque Taddei S, Abreu MHNG, Pretti H, Lages EMB, da Silva TA. Kinetics of interleukin-6 and chemokine ligands 2 and 3 expression of periodontal tissues during orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2012;142(4):494-500.
48. Kanzaki H, Chiba M, Takahashi I, Haruyama N, Nishimura M, Mitani H. Local OPG gene transfer to periodontal tissue inhibits orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 2004; 83(12):920-5.
49. Hannestad J, DellaGioia N, Bloch M. The effect of antidepressant medication treatment on serum levels of inflammatory cytokines: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacol* 2011;36(12):2452-9.
50. Himmerich H, Milenović S, Fulda S, Plümäkers B, Sheldrick AJ, Michel TM, et al. Regulatory T cells increased while IL-1 β decreased during antidepressant therapy. *J Psychiatr Res* 2010;44(15):1052-7.
51. Yoshimura R, Hori H, Ikenouchi-Sugita A, Umene-Nakano W, Ueda N, Nakamura J. Higher plasma interleukin-6 (IL-6) level is associated with SSRI- or SNRI-refractory depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009;33(4):722-6.
52. Yaron I, Shirazi I, Judovich R, Levartovsky D, Caspi D, Yaron M. Fluoxetine and amitriptyline inhibit nitric oxide, prostaglandin E2, and hyaluronic acid production in human synovial cells and synovial tissue cultures. *Arthritis Rheum* 1999;42(12):2561-8.
53. Martins LB, Delevati Colpo G, Calarge CA, Teixeira AL. Inflammatory Markers Profile in Older Adolescents During Treatment with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2021.
54. Franzon Frigotto GC, Miranda de Araujo C, Guariza Filho O, Tanaka OM, Batista Rodrigues Johann AC, Camargo ES. Effect of fluoxetine on induced tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2015;148(3):450-6.
55. Sadeghian S, Torabinia N, Hajhashemi V, Rafiei M. Systemic effects of fluoxetine on the amount of tooth movement, root resorption, and alveolar bone remodeling during orthodontic force application in rat. *Dent Res J (Isfahan)* 2015. 482.
56. Mirhashemi AH, Akhoundi MSA, Sheikhzadeh S, Momeni N, Dehpour A, Alaeddini M, et al. Effect of fluoxetine consumption on orthodontic tooth movement in rats. *J Dent (Tehran)* 2015;12(12):882.
57. Zhou C, Fang L, Chen Y, Zhong J, Wang H, Xie P. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2018;29(6):1243-51.
58. Scheibel P, Ramos A, Iwaki L. Is there correlation between alveolar and systemic bone density? *Dental Press J Orthod* 2013;18:78-83.
59. Coşgunarslan A, Aşantoğrul F, Çabuk DS, Canger EM. The effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the human mandible. *Oral Radiol* 2021;37(1):20-8.
60. Chandra P, Roy S, Kumari A, Agarwal R, Singh A, Sharan S. Role of selective serotonin reuptake inhibitors in prognosis dental implants: A retrospective study. *J Pharm Bioallied Sci* 2021;13(5):92.
61. Feller L, Khammissa RA, Thomadakis G, Fourie J, Lemmer J. Apical External Root Resorption and Repair in Orthodontic Tooth Movement: Biological Events. *Biomed Res Int* 2016; 2016:4864195.
62. Lim WH, Liu B, Hunter DJ, Cheng D, Mah SJ, Helms JA. Downregulation of Wnt causes root resorption. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014;146(3):337-45.
63. Miyamoto K, Ohkawara B, Ito M, Masuda A, Hirakawa A, Sakai T, et al. Fluoxetine ameliorates cartilage degradation in osteoarthritis by inhibiting Wnt/ β -catenin signaling. *PLoS One* 2017;12(9).



NEW! **DAMON™ CLEAR2** Variable Torques*

Clear Performance. More Control.



Clear Performance

Offering the same crystal clear performance with more control, Damon™ Clear2 allows you to treat a wide variety of cases with outstanding results so your practice and your patients can put their best face forward.

Fast and Easy
Wire Changes



- **100% CLEAR BRACKET BODY AND SLIDE**
for the supreme aesthetics patients demand
- **SELF-LIGATING BRACKET DESIGN**
eliminates the need for elastomerics which stain and collect bacteria
- **FOUR SOLID WALLS**
with improved precision slot for 2x the rotational control** for meticulous finishing and efficient treatment
- **INNOVATIVE SPINTEK™ SLIDE**
for easy and comfortable wire changes
- **PATENTED LASER-ETCHED PAD**
for optimal bond strength and reliability



นำเข้าและจัดจำหน่ายโดย
บริษัท แอคคอร์ด คอร์ปอเรชั่น จำกัด รหัสสาขา 00002
อาคาร 66 ทาวเวอร์ ห้องเลขที่ 1502-1507 ชั้นที่ 15
2556 ถนนสุขุมวิท แขวงบางนาเหนือ เขตบางนา กรุงเทพฯ 10260
โทร. 0 2119 4900 โทรผู้เสียภาษีอาคาร 0105520012376
www.accordhenryschein.com

