

อาการแสดงทางปริทันต์ในผู้ป่วยอีแวนส์ ซินโดรม: รายงานผู้ป่วย Periodontitis in a Patient with Evans Syndrome: A Case Report

ธีรัช สว่างปัญญางกูร

ภาควิชาทันตกรรมบูรณะและปริทันต์วิทยา

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Teerat Sawangpanyangkura

Department of Restorative Dentistry and Periodontology,

Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

ชม. ทันตสาร 2560; 38(2) : 151-159

CM Dent J 2017; 38(2) : 151-159

บทคัดย่อ

กลุ่มอาการอีแวนส์คือกลุ่มอาการความผิดปกติเกี่ยวกับระบบเลือดที่พบได้น้อยและไม่ทราบสาเหตุ ประกอบด้วยสองภาวะหลักได้แก่ภาวะเลือดจางเฮโมลิติกชนิดออโตอิมมูน และภาวะเกล็ดเลือดต่ำชนิดออโตอิมมูน และในบางครั้งอาจพบร่วมกับภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำได้ ที่ผ่านมามีหลักฐานจำนวนมากพบความสัมพันธ์ระหว่างโรคทางระบบที่มีความบกพร่องทั้งปริมาณและการทำงานของนิวโทรฟิลกับโรคปริทันต์อักเสบชนิดรุนแรง รายงานผู้ป่วยฉบับนี้เป็นรายงานฉบับแรก que แสดงให้เห็นถึงสภาวะปริทันต์ในผู้ป่วยกลุ่มอาการอีแวนส์และความสัมพันธ์ที่น่าเป็นไปได้

คำสำคัญ: กลุ่มอาการอีแวนส์ อีแวนส์ โรคปริทันต์อักเสบชนิดรุนแรง

Abstract

Evans syndrome is a rare hematologic disorder with unknown etiology, characterized by the combination of autoimmune hemolytic anemia and immune thrombocytopenic purpura, sometimes accompanied by neutropenia. There have been a large number of evidences showing closed relationship between systemic disorders that have compromised level and function of neutrophil and severe periodontitis. This is the first case report demonstrating clinical expression of aggressive form of periodontium in patient with Evans syndrome and possible relationship between them.

Keywords: Evans syndrome, severe periodontitis

Corresponding Author:

ธีรัช สว่างปัญญางกูร

อาจารย์, ภาควิชาทันตกรรมบูรณะและปริทันต์วิทยา

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Teerat Sawangpanyangkura

Lecturer, Department of Restorative Dentistry and

Periodontology, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

Chiang Mai, 50200, Thailand

E-mail: teerat.sawang@cmu.ac.th

บทนำ

กลุ่มอาการอีแวนส์ (Evans syndrome) คือกลุ่มอาการความผิดปกติเกี่ยวกับระบบเลือดที่พบได้น้อย และหาสาเหตุที่ชัดเจนยังไม่ได้ กลุ่มอาการนี้ประกอบด้วยภาวะเลือดจางเฮโมลิติกชนิดออโตอิมมูน (autoimmune haemolytic anaemia, AIHA) และภาวะเกล็ดเลือดต่ำชนิดออโตอิมมูน (autoimmune thrombocytopenia, AITP) โดยอาจเกิดร่วมกันหรือแยกกันก็ได้ และในบางครั้งอาจพบร่วมกับภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำ (neutropenia) ได้⁽¹⁾ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักแสดงอาการของต่อมน้ำเหลืองโตทุกกลุ่มทั่วตัว (generalized lymphadenopathy) ความผิดปกติของซีรัมอิมมูโนโกลบูลิน (abnormal serum immunoglobulins) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำชนิดออโตอิมมูน และภาวะเลือดจางเฮโมลิติกชนิดออโตอิมมูน นอกจากนี้ผู้ป่วยยังอาจมีความบกพร่องในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันทั้งชนิดการสร้างแอนติบอดี (humoral immunity) และชนิดที่อาศัยเซลล์ (cellular immunity) อีกด้วย⁽²⁾

การศึกษาที่ผ่านมาได้แสดงให้เห็นว่านิวโทรฟิล (neutrophil) ซึ่งเป็นการป้องกันด่านแรกของระบบภูมิคุ้มกันที่ได้มาแต่กำเนิด (innate immunity) มีความสัมพันธ์กับโรคปริทันต์อักเสบ โดยพบว่าการบกพร่องในปริมาณหรือการทำงานของนิวโทรฟิลมักเป็นปัจจัยส่งเสริมในการแสดงออกของโรคปริทันต์อักเสบชนิดรุนแรง (severe periodontitis)⁽³⁻⁶⁾ ตัวอย่างโรคทางระบบที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมและมีความผิดปกติของนิวโทรฟิล⁽⁵⁾ ได้แก่ กลุ่มอาการลิวโคซัยท์-แอดฮีชันเดฟิเซียนซี (Leukocyte adhesion deficiency)

กลุ่มอาการปาปิยองลาเฟฟท์ (Papillon-Lefevre) และโรคอะแกรนูโลไซโตซิสทางพันธุกรรมในเด็ก (Infantile genetic agranulocytosis) ซึ่งผู้ป่วยที่เป็นโรคทางระบบเหล่านี้มักมีการแสดงออกของโรคปริทันต์อักเสบชนิดรุนแรงร่วมด้วย โดยในปี ค.ศ. 1999 สมาคมปริทันตวิทยาแห่งประเทศไทยได้จำแนกโรคปริทันต์ที่เป็นการแสดงออกของโรคทางระบบเป็นกลุ่มหนึ่งของโรคปริทันต์อักเสบ⁽⁷⁾

ผู้ป่วยกลุ่มอาการอีแวนส์ เป็นกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวร่วมด้วย และมีอุบัติการณ์ของภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำสูงถึงร้อยละ 55^(1,8,9) รายงานผู้ป่วยนี้แสดงถึงสภาวะทางปริทันต์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการอีแวนส์ที่ตรวจพบในคลินิกทันตกรรม จำนวน 1 ราย

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 48 ปี ถูกส่งตัวจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เมื่อวันที่ 26 เมษายน 2559 ด้วยอาการฟันกรามบนด้านขวาโยก แพทย์ให้ประวัติผู้ป่วยเป็นโรคกลุ่มอาการอีแวนส์ จากการซักประวัติทางการแพทย์ผู้ป่วยเคยเข้ารับรักษาที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในจังหวัดเชียงใหม่เมื่อปี พ.ศ. 2552 ด้วยอาการภาวะเกล็ดเลือดต่ำซึ่งทราบจากการตรวจสุขภาพประจำปี จากนั้นผู้ป่วยได้ถูกส่งตัวมารักษาต่อที่คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2559 และก่อนหน้านั้นประมาณ 10 ปี ผู้ป่วยเคยได้รับการถอนฟันกรามล่างจำนวน 2 ซี่เนื่องจากภาวะฟันโยก ซึ่งขณะนั้นผู้ป่วยให้ประวัติว่ามีภาวะเลือดหยุดยากภายหลังการถอนฟัน

ตารางที่ 1 ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดของผู้ป่วย

Table 1 Complete blood count (CBC) values of the patient

	ค่าของผู้ป่วย			ค่าปกติ
	3/23/16	4/26/16	6/7/16	
RBC	4.18 million/ μ L	3.89 million/ μ L	3.7 million/ μ L	3.8-5.0 million/ μ L
Hct	41.4%	39.8%	40%	40-50%
Hgb	13.2 g/dL	12.8 g/dL	12.5 g/dL	10-15 g/dL
WBC	3,300/ μ L	3100/ μ L	3,270/ μ L	5,000-10,000/ μ L
Neutrophil	44.3%	51.2%	42%	40-75%
Platelet count	11,000/ μ L	16,000/ μ L	28,000/ μ L	100,000-400,000/ μ L



ภาพที่ 3 ภาพถ่ายรังสีพานอรามิกของผู้ป่วย
Figure 3 the panoramic film of this patient

การวินิจฉัยทางปริทันต์ของผู้ป่วยรายนี้คือโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นอาการแสดงของโรคทางระบบที่สัมพันธ์กับโรคทางโลหิตวิทยา (periodontitis as a manifestation of systemic diseases associated with hematological disorders) ตามการจำแนกโรคปริทันต์โดยสมาคมปริทันต์วิทยาแห่งประเทศไทยหรืออเมริกาปี ค.ศ. 1999⁽⁷⁾ และแผนการรักษาของผู้ป่วยรายนี้จำเป็นต้องได้รับการถอนฟันในซี่ที่มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (hopeless prognosis) ได้แก่ ฟันซี่ 15 16 26 และ 44 และทำการรักษาโรคปริทันต์โดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันภายใต้ยาชาเฉพาะที่ซึ่งเป็นหัตถการที่เสี่ยงต่อการเกิดสภาวะเลือดออกมากและการติดเชื้อ เมื่อประเมินจากค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดของผู้ป่วยรายนี้พบว่ามีความผิดปกติเพียง 16,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตรซึ่งเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนมาก แพทย์ผู้ดูแลจึงให้ความเห็นว่าควรทำการรักษาเฉพาะอาการสำคัญในเบื้องต้นร่วมกับการสอนผู้ป่วยถึงการดูแลอนามัยช่องปาก และการขูดหินน้ำลายซึ่งเป็นหัตถการที่ไม่เร่งด่วนควรรักษาเป็นอันดับต่อไปโดยพิจารณาทำหลังจากติดตามผู้ป่วยแล้วพบว่ามียกระดับเกล็ดเลือดที่สูงเพียงพอที่จะทำการรักษาได้อย่างปลอดภัย

ผู้ป่วยได้รับยาเพริธินโซโลน และยาอื่นๆ ดังกล่าวข้างต้นอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่วันที่ 23 มี.ค. 2559 จนในวันที่ 12 พ.ค. 2559 ซึ่งเป็นวันที่ผู้ป่วยได้รับการนัดหมายมารับการถอนฟัน ผู้ป่วยเข้าเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาล 1 คืนเพื่อรับการเติมเกล็ดเลือดก่อนการถอนฟัน โดยค่าเกล็ดเลือดในวันนั้นเท่ากับ 27,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร พร้อมกับได้รับเกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet concentrate) จำนวน 6 ถุง จากนั้นผู้ป่วยได้รับการถอนฟันซี่ 15 และ 16 ภายใต้การฉีดยาชาเฉพาะที่ หลังการถอนฟันไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ

ผู้ป่วยได้รับยาทรานซามิน (transamin) เพิ่ม โดยใช้เมื่อมีอาการเลือดออกหลังจากออกจากโรงพยาบาล ปัจจุบันแพทย์นัดผู้ป่วยติดตามผลเพื่อตรวจค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดอย่างต่อเนื่อง

บทวิจารณ์

กลุ่มอาการอีแวนส์ ถูกค้นพบครั้งแรกโดย Robert Evans ในปี ค.ศ. 1951 เป็นความผิดปกติของระบบเลือดที่พบได้น้อย และหาสาเหตุที่ชัดเจนยังไม่ได้ กลุ่มอาการนี้ประกอบด้วยภาวะเลือดจางเฮโมลิติกชนิดออโตอิมมูนและภาวะเกล็ดเลือดต่ำชนิดออโตอิมมูน โดยอาจเกิดร่วมกันหรือแยกกันก็ได้ และในบางครั้งอาจพบร่วมกับภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำร่วมด้วย⁽¹⁾ อุบัติการณ์ของภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำอาจเกิดได้มากถึงร้อยละ 55^(1,8,9)

การแสดงออกทางคลินิกของผู้ป่วยกลุ่มอาการอีแวนส์ ได้แก่ ภาวะเลือดจางเฮโมลิติก ส่งผลให้เกิดอาการซีด (pallor) ซึม (lethargy) อาการดีซ่าน (jaundice) หรือหัวใจล้มเหลวในรายที่เป็นระดับรุนแรง นอกจากนี้การมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำร่วมด้วยจะนำไปสู่การแสดงของอาการจุดเลือดออก (petechiae) รอยฟกช้ำ (bruising) และเลือดออกชั้นเนื้อเยื่อและผิวหนัง (mucocutaneous bleeding) เมื่อทำการตรวจร่างกายสามารถพบต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) เลือดคั่งในตับ (hepatomegaly) และเลือดคั่งในม้าม (splenomegaly) ได้ อาการของโรคสามารถเป็นแบบชนิดเรื้อรัง หรือแบบเฉียบพลันก็ได้ โดยอาการสามารถมีทั้งระยะกำเริบและระยะสงบ^(8,10,11) โรคนี้ยังไม่ทราบถึงสาเหตุการเกิดที่แน่ชัด ดังนั้นการวินิจฉัยจึงอาศัยการแยกออกจากโรคอื่นๆ⁽¹⁾ เช่น โรคซิสทีมีคลูโปสอิริทีมาโทซัส (systemic lupus erythematosus, SLE)⁽¹²⁾ โรคที่มีความผิดปกติของระบบลิมโฟโพรลิเฟอเรทีฟ (lymphoproliferative disorders)⁽¹³⁾ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องชนิดปฐมภูมิ (primary immunodeficiencies)⁽¹⁴⁾ โรคของเส้นเลือดและคอลลาเจน (collagen vascular diseases) และกลุ่มอาการออโตอิมมูนลิมโฟโพรลิเฟอเรทีฟ (autoimmune lymphoproliferative syndrome, ALPS)⁽¹⁵⁾ เป็นต้น

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกลุ่มอาการอีแวนส์ เมื่อผู้ป่วยอายุได้ 48 ปี ซึ่งผู้ป่วยเริ่มพบความผิดปกติของภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการตรวจสุขภาพประจำปีเมื่อปี พ.ศ. 2552

จึงเข้ารับการรักษาอย่างต่อเนื่องในโรงพยาบาล โดยได้รับยาเพรีดนิโซโลนขนาด 5 มิลลิกรัมเพียงอย่างเดียว แต่พบว่าค่าเกล็ดเลือดลดลงอย่างต่อเนื่องและผู้ป่วยถูกส่งตัวเพื่อรับรักษาต่อที่คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่เมื่อวันที่ 23 มี.ค. 2559 โดยผลการตรวจค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดพบปริมาณของเม็ดเลือดขาวเท่ากับ 3,300 เซลล์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตรและเกล็ดเลือด 11,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตรซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน และเมื่อคำนวณหาปริมาณของนิวโทรฟิล (absolute neutrophil count) โดยค่าร้อยละของนิวโทรฟิลที่แสดงในตารางที่หนึ่งเท่ากับร้อยละ 44.3 ซึ่งรวมค่าร้อยละของแบนด์นิวโทรฟิลแล้ว ได้เท่ากับ 1,461.9 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ซึ่งตามคำจำกัดความของ National Cancer Institute (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0)⁽¹⁶⁾ ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำ (น้อยกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยให้ประวัติว่าไม่เคยมีอาการติดเชื้อซ้ำซ้อน และการตรวจแอนติบอดีต่อนิวโทรฟิล⁽¹⁷⁾ รวมทั้งไม่มีข้อมูลค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดในอดีต ดังนั้นจึงไม่ทราบระดับความรุนแรงของภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำของผู้ป่วยในระยะเวลาที่ผ่านมา จากนั้นผู้ป่วยเริ่มได้รับการรักษาด้วยยาเพรีดนิโซโลน แดปโซน แคลซิซิน มิราซิด ไวเรม และแอมโลดิปีน ซึ่งยาแดปโซนจัดเป็นยาอันดับรอง (second-line therapy) ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการอีแวนส์กรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) เพียงอย่างเดียว⁽¹⁸⁾ เมื่อติดตามอาการผู้ป่วยหลังจากให้ยา พบว่าค่าปริมาณของเกล็ดเลือดตอบสนองไปในทางที่ดีขึ้น โดยวันที่ 7 มี.ย. 2559 มีค่าเท่ากับ 28,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร แต่ปริมาณเม็ดเลือดขาวและนิวโทรฟิลยังคงต่ำกว่าเกณฑ์ ได้แก่ 3,270 เซลล์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร และ 1,400 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำชนิดอโตอิมมูนร่วมกับภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำ

การส่งตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดเป็นสิ่งที่จำเป็นสำหรับการประเมินภาวะเม็ดเลือดต่ำ (cytopenia) ได้แก่ การลดลงของจำนวนเกล็ดเลือด เม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว และการส่งตรวจฟิล์มเลือด (blood film) ยังแสดงถึงลักษณะของภาวะเลือดจางเฮโมลิติกชนิดอโตอิมมูนที่จะพบความ

ผิดปกติในลักษณะของเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (polychromasia) หรือเม็ดเลือดแดงกลมป่อง (spherocytes) นอกจากนี้ อาจพบการตอบสนองต่อการตรวจแอนติโกลบูลินทดสอบแบบทางตรง (direct antiglobulin test, DAT) หรือคัมเทส (Coombs' test) โดยจะพบผลเป็นบวกต่ออิมมูโนโกลบูลินและคอมพลีเมนต์ (complement, C3)^(8-10,19,20) อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยรายนี้ตรวจไม่พบความผิดปกติของค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดในส่วนที่เป็นเม็ดเลือดแดงหรือภาวะเลือดจางเฮโมลิติกชนิดอโตอิมมูน จึงอาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีความผิดปกติของภาวะเกล็ดเลือดต่ำชนิดอโตอิมมูนเพียงอย่างเดียว ซึ่งทั้งสองภาวะนี้ไม่จำเป็นต้องเกิดพร้อมกันก็ได้⁽¹⁾

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาที่พบการลดลงของค่าอัตราส่วนของเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ CD4:CD8 อย่างมากในผู้ป่วยกลุ่มอาการอีแวนส์^(2,21) เช่นเดียวกับในผู้ป่วยปริทันต์อักเสบชนิดก้าวร้าว ที่มีโอกาสพบการลดลงของอัตราส่วนของเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ CD4:CD8 ทั้งในรอยโรคและเลือดในส่วนรอบนอก (peripheral blood)⁽²²⁻²⁵⁾ จึงอาจเป็นหนึ่งในกลุ่มที่ส่งผลให้สองโรคนี้มีความสัมพันธ์กัน แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการส่งตรวจอัตราส่วนของเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยรายนี้

จากการตรวจในช่องปากของผู้ป่วยรายนี้พบว่า มีโรคปริทันต์อักเสบที่มีการทำลายอวัยวะปริทันต์อย่างรุนแรงโดยมีการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ทั่วทั้งปากและมีรูปแบบการทำลายที่รุนแรงในฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่งซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโรคปริทันต์อักเสบชนิดก้าวร้าว แต่เนื่องจากการวินิจฉัยโรคปริทันต์ชนิดนี้ผู้ป่วยต้องไม่มีโรคทางระบบ⁽²⁶⁾ โดยในผู้ป่วยรายนี้มีโรคทางระบบคือกลุ่มอาการอีแวนส์ร่วมกับการมีสภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำ ดังนั้นการวินิจฉัยทางปริทันต์ของผู้ป่วยรายนี้คือโรคปริทันต์อักเสบที่เป็นอาการแสดงของโรคทางระบบที่สัมพันธ์กับโรคทางโลหิตวิทยา⁽²⁶⁾

มีหลักฐานจำนวนมากที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบชนิดรุนแรงกับภาวะความผิดปกติของระบบเม็ดเลือดขาว โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล^(27,28) เนื่องจากนิวโทรฟิลเป็นเซลล์ชนิดแรกที่ทำหน้าที่ในการป้องกันอวัยวะปริทันต์จากการติดเชื้อแบคทีเรีย การมีความผิดปกติของนิวโทรฟิลทั้งในด้านการทำงานหรือปริมาณสามารถส่งผลให้แบคทีเรียสามารถรุกรานเข้ามาในอวัยวะ

ปริทันต์และเกิดการทำลายของอวัยวะปริทันต์ตามมาได้⁽²⁹⁾ โดยโรคทางระบบที่พบที่มีความผิดปกติของปริมาณนิวโทรฟิลและมักแสดงโรคปริทันต์อักเสบที่รุนแรงร่วมด้วย เช่น ภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำที่เป็นแต่กำเนิด (congenital neutropenia) กลุ่มอาการคอสมท์แมน (Kostmann's syndrome)⁽³⁰⁾ โรคอะแกรนูโลไซโตซิสในเด็ก (Infantile agranulocytosis) และภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเรื้อรังและรุนแรง (Cyclic neutropenia) เป็นต้น เช่นเดียวกับรายงานผู้ป่วยจำนวนหนึ่งแสดงให้เห็นว่าภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำชนิดเรื้อรัง (chronic neutropenia) เป็นปัจจัยส่งเสริมการแสดงออกของโรคปริทันต์อักเสบที่รุนแรง⁽³¹⁻³⁶⁾ นอกจากนี้การบกพร่องของปริมาณนิวโทรฟิลนั้น ผู้ป่วยมักแสดงการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ทั่วทั้งปาก เช่นเดียวกับที่ตรวจพบในผู้ป่วยรายนี้ ในขณะที่หากเป็นความบกพร่องในการทำงานของนิวโทรฟิล โรคปริทันต์มักแสดงออกอย่างรุนแรงเฉพาะที่⁽²⁶⁾ จึงเป็นไปได้ว่าภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำในผู้ป่วยรายนี้อาจเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดการแสดงออกของโรคปริทันต์อักเสบ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากไม่ทราบข้อมูลเกี่ยวกับค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดและประวัติการเป็นโรคปริทันต์อักเสบก่อนหน้านี้ที่ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกลุ่มอาการอีแวนส์ จึงไม่อาจยืนยันได้ว่าโรคปริทันต์ในผู้ป่วยรายนี้เป็นผลมาจากภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำ

แผนการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยรายนี้ได้แก่การถอนฟันบางซี่ที่พยากรณ์โรคไม่ดี การรักษาโรคปริทันต์ และการทดแทนฟันที่สูญเสีย ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีภาวะบางอย่างที่จำเป็นต้องนำมาพิจารณาเพื่อปรับแผนการรักษาได้แก่ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำ และการรับประทานยาากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นระยะเวลาสั้นเพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาเลือดหยุดยาก ในการผ่าตัดเล็กหรือถอนฟันภายใต้ยาเฉพาะที่ผู้ป่วยควรมีเกล็ดเลือดมากกว่า 50,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีค่าเกล็ดเลือดเท่ากับ 27,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตรร่วมกับผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการถอนฟันเร่งด่วนเนื่องจากไม่สามารถเคี้ยวอาหารได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องได้รับการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นก่อนทำการถอนฟันอย่างน้อย 30 นาที⁽³⁷⁾ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ได้รับจำนวน 6 ถุงและหลังถอนฟันไม่พบภาวะแทรกซ้อนใด ๆ การรักษาโรคปริทันต์ในผู้ป่วยรายนี้แพทย์ให้

ความเห็นว่าการชะลอการรักษาออกไปจนกว่าค่าเกล็ดเลือดจะสูงขึ้น โดยการดูดหินน้ำลายและเกลารากฟันผู้ป่วยควรมีค่าเกล็ดเลือดที่มากกว่า 50,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร⁽³⁸⁾ และการทำศัลยกรรมปริทันต์ควรมีค่าเกล็ดเลือดมากกว่า 75,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร รวมทั้งออกแบบและจัดการแผ่นพับปริทันต์ (periodontal flap) อย่างระมัดระวังและยาชาเฉพาะที่ควรมีส่วนผสมของยาบีบหลอดเลือด (vasoconstrictor) ในส่วนของวิธีการห้ามเลือดสามารถทำได้ตามหลักการศัลยกรรมทั่วไป เช่น การกดห้ามเลือดเฉพาะที่หรือการใช้วัสดุปิดแผลปริทันต์ (periodontal dressing) เป็นต้น การจ่ายน้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของกรดทรานแซมิก (tranexamic acid) เช่น น้ำยาทรานแซมิก สามารถช่วยลดการสลายตัวของเกล็ดเลือดได้⁽³⁹⁾

นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักได้รับยาากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นเวลานานซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาเพรดนิโซโลนขนาด 15 – 30 มิลลิกรัมต่อวันเป็นระยะเวลาประมาณ 5 ปี ซึ่งการรับประทานยาในกลุ่มนี้เป็นเวลานานส่งผลให้มีการกดแกนไฮโปทาลามัส-พิทูอิทารี-อะดรีนัล (hypothalamic-pituitary-adrenal axis) และเสี่ยงต่อการเกิดภาวะวิกฤติต่อมหมวกไต (adrenal crisis) โดยเฉพาะกรณีที่ทำให้เกิดการที่มีความเครียดสูง ในงานทันตกรรมทั่วไป (routine dental treatment) เช่น การดูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน สามารถทำได้ตามปกติร่วมกับการควบคุมความเครียดอย่างเหมาะสมแต่ในกรณีของศัลยกรรมปริทันต์การปรับขนาดยาและการให้ยาปฏิชีวนะเพิ่มอาจเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อหลีกเลี่ยงการติดเชื้อฉวยโอกาสและการหายของแผลที่ผิดปกติ⁽³⁹⁾ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่พบว่าไม่จำเป็นต้องเพิ่มขนาดของยาากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ทั้งงานทันตกรรมทั่วไปและงานผ่าตัดเล็ก⁽⁴⁰⁾

เมื่อพิจารณาถึงภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำของผู้ป่วยรายนี้ซึ่งมีปริมาณนิวโทรฟิลเท่ากับ 1,461.9 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรจัดอยู่ในระดับอ่อน (mild)⁽⁴¹⁾ สามารถทำงานทันตกรรมทั่วไปได้ตามปกติร่วมกับการใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ เช่น คลอร์เฮกซิดีน (chlorhexidine)⁽⁴²⁾ ในส่วนของศัลยกรรมปริทันต์ผู้ป่วยควรมีปริมาณนิวโทรฟิลมากกว่า 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และพิจารณาจ่ายยาปฏิชีวนะก่อนและหลังการผ่าตัด รวมทั้งแผลหลังการผ่าตัดควรปิดสนิท⁽⁴³⁾ และสิ่งสำคัญที่สุดในการวางแผนการรักษาของผู้ป่วยรายนี้คือการควบคุมอนามัยช่องปากอย่างเหมาะสม

และเพิ่มความถี่ในการมาพบทันตแพทย์ เพื่อเป็นการป้องกันการดำเนินของโรคปริทันต์ที่มากขึ้น ซึ่งจะนำไปสู่การจัดการที่ย่างยากและมีความเสี่ยงที่มากขึ้นตามมา⁽³⁹⁾

เนื่องจากความชุกของผู้ป่วยกลุ่มอาการอีแวนส์มีน้อย รายงานสภาวะโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยกลุ่มอาการอีแวนส์ฉบับนี้จึงเป็นรายงานเกี่ยวกับสภาวะปริทันต์เป็นรายงานแรก^(44,45) จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยรายอื่น เพื่อให้ทราบถึงอาการแสดงในช่องปากที่สำคัญของผู้ป่วยกลุ่มอาการอีแวนส์ ซึ่งจะเป็ประโยชน์ในการให้การวินิจฉัย รวมถึงการให้การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

บทสรุป

รายงานผู้ป่วยฉบับนี้เป็นรายงานแรกที่ศึกษาถึงสภาวะปริทันต์ในผู้ป่วยกลุ่มอาการอีแวนส์ ผู้ป่วยกลุ่มอาการอีแวนส์ในรายงานฉบับนี้ ตรวจพบการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ระดับรุนแรงโดยทั่วไปร่วมกับการมีภาวะความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะภาวะนิวโทรฟิลในกระแสโลหิตต่ำ ซึ่งอาจเป็นกลไกส่งเสริมให้เกิดการแสดงของโรคปริทันต์ อักเสบอย่างรุนแรง การศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับสภาวะปริทันต์ในผู้ป่วยรายอื่น ๆ รวมถึงกลไกที่ส่งเสริมการเกิดโรค จะเป็นข้อมูลสำคัญที่ช่วยให้เข้าใจถึงอาการแสดงของโรคปริทันต์ในผู้ป่วยกลุ่มอาการอีแวนส์ต่อไปได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณาจารย์ภาควิชาทันตกรรมบูรณะและปริทันต์วิทยา ผศ.พญ.พรรณวดี พันธัย ฝ่ายทันตกรรมคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ทพญ.อารดา ภักทรพงษ์สานต์ และ ทพญ.ธัญพร บุชมงคล ที่กรุณาให้คำแนะนำ สนับสนุน และให้การช่วยเหลือเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Evans RS, Takahashi K, Duane RT, Payne R, Liu C. Primary thrombocytopenic purpura and acquired hemolytic anemia; evidence for a common etiology. *AMA Arch Intern Med* 1951; 87: 48-65.
2. Wang W, Herrod H, Pui CH, Presbury G, Wilimas J. Immunoregulatory abnormalities in Evans syndrome. *Am J Hematol* 1983; 15: 381-390.

3. Deas DE, Mackey SA, McDonnell HT. Systemic disease and periodontitis: manifestations of neutrophil dysfunction. *Periodontol* 2000 2003; 32: 82-104.
4. Ryder MI. Comparison of neutrophil functions in aggressive and chronic periodontitis. *Periodontol* 2000 2010; 53: 124-137.
5. Hart TC, Atkinson JC. Mendelian forms of periodontitis. *Periodontol* 2000 2007; 45: 95-112.
6. Hajishengallis E, Hajishengallis G. Neutrophil homeostasis and periodontal health in children and adults. *J Dent Res* 2014; 93: 231-237.
7. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4: 1-6.
8. Pui CH, Wilimas J, Wang W. Evans syndrome in childhood. *J Pediatr* 1980; 97: 754-758.
9. Wang WC. Evans syndrome in childhood: pathophysiology, clinical course, and treatment. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1988; 10: 330-338.
10. Savasan S, Warriar I, Ravindranath Y. The spectrum of Evans' syndrome. *Arch Dis Child* 1997; 77: 245-248.
11. Teachey DT, Manno CS, Axsom KM, et al. Unmasking Evans syndrome: T-cell phenotype and apoptotic response reveal autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS). *Blood* 2005; 105: 2443-2448.
12. Deleze M, Oria CV, Alarcon-Segovia D. Occurrence of both hemolytic anemia and thrombocytopenic purpura (Evans' syndrome) in systemic lupus erythematosus. Relationship to antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 1988; 15: 611-615.
13. Garcia-Munoz R, Rodriguez-Otero P, Pegenaute C, et al. Splenic marginal zone lymphoma with Evans' syndrome, autoimmunity, and peripheral gamma/delta T cells. *Ann Hematol* 2009; 88: 177-178.

14. Michel M, Chanet V, Galicier L, et al. Autoimmune thrombocytopenic purpura and common variable immunodeficiency: analysis of 21 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83: 254-263.
15. Norton A, Roberts I. Management of Evans syndrome. *Br J Haematol* 2006; 132: 125-137.
16. . National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAE) 28 May 2009 [cited 2009 August 30];. Available at: HYPERLINK “<http://ctep.cancer.gov>.” <http://ctep.cancer.gov>.
17. Bux J, Mueller-Eckhardt C. Autoimmune neutropenia. *Semin Hematol* 1992; 29: 45-53.
18. Michel M, Chanet V, Dechartres A, et al. The spectrum of Evans syndrome in adults: new insight into the disease based on the analysis of 68 cases. *Blood* 2009; 114: 3167-3172.
19. Pegels JG, Helmerhorst FM, van Leeuwen EF, van de Plas-van Dalen C, Engelfriet CP, von dem Borne AE. The Evans syndrome: characterization of the responsible autoantibodies. *Br J Haematol* 1982; 51: 445-450.
20. Mathew P, Chen G, Wang W. Evans syndrome: results of a national survey. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997; 19: 433-437.
21. Karakantza M, Mouzaki A, Theodoropoulou M, Bussel JB, Maniatis A. Th1 and Th2 cytokines in a patient with Evans’ syndrome and profound lymphopenia. *Br J Haematol* 2000; 110: 968-970.
22. Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000 2010; 53: 28-44.
23. Kinane DF, Johnston FA, Evans CW. Depressed helper-to-suppressor T-cell ratios in early-onset forms of periodontal disease. *J Periodontal Res* 1989; 24: 161-164.
24. Seymour GJ, Gemmell E, Reinhardt RA, Eastcott J, Taubman MA. Immunopathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: cellular and molecular mechanisms. *J Periodontal Res* 1993; 28: 478-486.
25. Sigusch BW, Wutzler A, Nietzsche T, Glockmann E. Evidence for a specific crevicular lymphocyte profile in aggressive periodontitis. *J Periodontal Res* 2006; 41: 391-396.
26. 1999 International International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. Papers. Oak Brook, Illinois, October 30-November 2, 1999. *Ann Periodontol* 1999; 4: i, 1-112.
27. Nussbaum G, Shapira L. How has neutrophil research improved our understanding of periodontal pathogenesis? *J Clin Periodontol* 2011; 38 Suppl 11: 49-59.
28. Darveau RP. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8: 481-490.
29. Kulkarni C, Kinane DF. Host response in aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000 2014; 65: 79-91.
30. Hakki SS, Aprikyan AA, Yildirim S, et al. Periodontal status in two siblings with severe congenital neutropenia: diagnosis and mutational analysis of the cases. *J Periodontol* 2005; 76: 837-844.
31. Deasy MJ, Vogel RI, Macedo-Sobrinho B, Gertzman G, Simon B. Familial benign chronic neutropenia associated with periodontal disease. A case report. *J Periodontol* 1980; 51: 206-210.
32. Stabholz A, Soskolne V, Machtei E, Or R, Soskolne WA. Effect of benign familial neutropenia on the periodontium of Yemenite Jews. *J Periodontol* 1990; 61: 51-54.

33. van Winkelhoff AJ, Schouten-van Meeteren AY, Baart JA, Vandenbroucke-Grauls CM. Microbiology of destructive periodontal disease in adolescent patients with congenital neutropenia. A report of 3 cases. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 793-798.
34. Carrassi A, Abati S, Santarelli G, Vogel G. Periodontitis in a patient with chronic neutropenia. *J Periodontol* 1989; 60: 352-357.
35. Baehni PC, Payot P, Tsai CC, Cimasoni G. Periodontal status associated with chronic neutropenia. *J Clin Periodontol* 1983; 10: 222-230.
36. Zaromb A, Chamberlain D, Schoor R, Almas K, Blei F. Periodontitis as a manifestation of chronic benign neutropenia. *J Periodontol* 2006; 77: 1921-1926.
37. Gupta A, Epstein JB, Cabay RJ. Bleeding disorders of importance in dental care and related patient management. *J Can Dent Assoc* 2007; 73: 77-83.
38. Patton LL, Ship JA. Treatment of patients with bleeding disorders. *Dent Clin North Am* 1994; 38: 465-482.
39. Sangwan A, Tewari S, Narula SC, Sharma RK, Sangwan P. Significance of periodontal health in primary immune thrombocytopenia- a case report and review of literature. *J Dent (Tehran)* 2013; 10: 197-202.
40. Gibson N, Ferguson JW. Steroid cover for dental patients on long-term steroid medication: proposed clinical guidelines based upon a critical review of the literature. *Br Dent J* 2004; 197: 681-685.
41. Boxer LA. How to approach neutropenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012; 2012: 174-182.
42. Diz-Dios P, Ocampo-Hermida A, Fernandez-Feijoo J. Quantitative and functional neutrophil deficiencies. *Med Oral* 2002; 7: 206-221.
43. Tewari S, Tewari S, Sharma RK, Abrol P, Sen R. Necrotizing stomatitis: a possible periodontal manifestation of deferiprone-induced agranulocytosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: e13-19.
44. Pinto A, Lindemeyer RG, Alawi F. Management of a young patient with combined autoimmunity: Evans syndrome: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103: 505-511.
45. Bedogni A, Anesi A, Fior A, Bettini G, Nocini PF. Microsurgical reconstruction of the mandible in a patient with evans syndrome: a case report and review of the literature. *J Reconstr Microsurg* 2013; 29: 545-550.

ว่าง

ใบบอกรับวารสาร “เชียงใหม่ทันตแพทยสาร”

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรียน บรรณาธิการเชียงใหม่ทันตแพทยสาร

ด้วย ข้าพเจ้า.....มีความยินดีบอกรับ วารสารทางวิชาการ
“เชียงใหม่ทันตแพทยสาร” ของคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ดังนี้

สมาชิกราย 1 ปี	เป็นจำนวนเงิน	100 บาท
สมาชิกราย 2 ปี	เป็นจำนวนเงิน	200 บาท
สมาชิกราย 3 ปี	เป็นจำนวนเงิน	300 บาท

พร้อมนี้ได้แนบ **ตราฟ/ธนาภัติ ปณ.มหาวิทยาลัยเชียงใหม่** เพื่อเป็นค่าสนับสนุนการจัดพิมพ์
โดยระบุนาม (ผู้รับ) ดังนี้

**งานบริการการศึกษา บริหารงานวิจัยและบริการวิชาการ
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ถ.สุเทพ ต.สุเทพ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200**

จึงเรียนมาเพื่อโปรดจัดส่งวารสาร “เชียงใหม่ทันตแพทยสาร” ตามที่อยู่ข้างล่างนี้ด้วย
จักขอบคุณยิ่ง

(ลงชื่อ).....

(.....)

.....
ที่อยู่สำหรับส่งเชียงใหม่ทันตแพทยสาร

ชื่อ-นามสกุล.....

ตำแหน่ง.....

ที่อยู่.....

E-mail address.....

(สำหรับศิษย์เก่าทันตแพทย์เชียงใหม่: ปี พ.ศ. ที่สำเร็จการศึกษา.....)