

แนวทางการใช้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ในปี ค.ศ.1998

(Antiretroviral Therapy for HIV Infection in 1998- Update Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel)

จากการประชุม World AIDS Conference ครั้งที่ 12 ที่เจนีวา ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ เมื่อต้นเดือน กรกฎาคม 2541 ที่ผ่านมา กลุ่มผู้เชี่ยวชาญโรคติดเชื้อ HIV จากประเทศสหรัฐอเมริกา (The International AIDS Society - USA Panel) ได้มีการประชุมตกลงเปลี่ยนแปลงแนวทางในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ HIV โดยอาศัยข้อมูลทางคลินิก วิทยาศาสตร์พื้นฐาน และประสบการณ์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยจากผู้เชี่ยวชาญจากข้อมูลพื้นฐานที่มีอยู่เดิมตั้งแต่ปี พ.ศ. 2538 ซึ่งพบว่าไวรัส HIV สามารถแบ่งตัวได้อย่างรวดเร็วเป็นผลให้มีการใช้ยาต้านไวรัสหลาย ๆ ตัวร่วมกัน (combination therapy) ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV เพื่อที่จะสามารถควบคุมไม่ให้เกิดการแบ่งตัวหรือมีการแบ่งตัวน้อยที่สุดและเป็นระยะเวลาที่ยาวนานที่สุด เมื่อพิจารณาจากวงจรชีวิตของเชื้อ HIV โดยอาศัยค่าครึ่งชีวิตที่ได้จากการคำนวณและการลดลงของเชื้อในระยะแรก (initial phase) หลังจากให้ยาต้านไวรัส คาดว่าผู้ป่วยอาจหายจากโรคได้ถ้าสามารถควบคุมการแบ่งตัวของเชื้อติดต่อกันนาน 3 ปี แต่ปัจจุบันสมมุติฐานดังกล่าวพบว่าเป็นไปได้น้อย เนื่องจากมีการค้นพบว่าการลดลงของเชื้อในระยะถัดมา (second and third phase of decline) ซึ่งเกิดในอัตราที่ช้ากว่าระยะแรก อันเป็นผลมาจากเซลล์ที่ติดเชื้อ HIV ส่วนหนึ่ง เช่น macrophage, resting CD4 lymphocyte มีชีวิตที่ยืนยาวกว่าเม็ดเลือดขาว CD4+ lymphocyte ที่แบ่งตัว จึงยังไม่ทราบว่า จะต้องให้ยาเพื่อควบคุมการแบ่งตัวของไวรัสไปนานเท่าใด ผู้ป่วยจึงจะสามารถหายจากโรคได้ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสหลายตัวร่วมกันเป็นระยะเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 2 ปี และสามารถควบคุมไวรัสได้อย่างดีก็ยังคงตรวจพบว่ามี การแบ่งตัวของไวรัสใน resting memory CD4+ lymphocyte ดังนั้น การจะเริ่มใช้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV นั้น ต้องคำนึงว่าผู้ป่วยสามารถรับประทานยาได้อย่างสม่ำเสมอ (drug adherence) หรือไม่ เพื่อป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา รวมถึงผลข้างเคียงทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

และคุณภาพชีวิต

อย่างไรก็ตามหลังจากเริ่มมีการใช้ยาต้านไวรัสร่วมกันหลายตัวในการรักษาผู้ป่วยพบว่า อัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอันเกิดจากการติดเชื้อฉวยโอกาส และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย HIV ลดลง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้สูตรยาที่มี protease inhibitor (PI) ร่วมด้วย ในแง่ของการเกิดเชื้อดื้อยา พบว่าสามารถป้องกันได้ ถ้าสามารถลดไวรัสในเลือดให้ต่ำกว่า 20 - 50 copies/mL ในปัจจุบันสูตรยาต้านไวรัสที่มี PI ร่วมด้วยถือเป็นสูตรที่ดีและมีความคุ้มค่า แต่มีข้อควรคำนึงถึงดังต่อไปนี้

1. ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเริ่มแรกด้วยสูตรยาที่ประกอบด้วย PI 1 ชนิด ร่วมกับ nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) 2 ชนิด จะสามารถกดไวรัสให้อยู่ในระดับที่ต้องการได้ประมาณ 60 - 90% และพบว่าจะให้ผลน้อยกว่านี้ในผู้ป่วยที่มีการดำเนินของโรคไปมากแล้ว (advanced disease)
2. ข้อมูลในขณะนี้พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสและให้ผลการรักษาที่ดี สามารถจะควบคุมการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสได้เป็นระยะเวลาติดต่อกันนาน 2 ปี แต่หลังจากนั้นยังไม่มีความชัดเจนว่าจะสามารถควบคุมไปได้นานเท่าไร
3. การติดตามดูแลผู้ป่วยว่าสามารถรับประทานยาได้อย่างครบถ้วน สม่ำเสมอ และถูกวิธี เป็นสิ่งจำเป็นเพื่อป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา
4. จะต้องระวังเกี่ยวกับ drug interactions โดยเฉพาะยาในกลุ่ม PI และ non nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)
5. คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย
6. ผลข้างเคียงจากการรักษา โดยเฉพาะสูตรยาที่มี PI ร่วมอยู่ด้วย

เมื่อไหร่จะเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ ?

International AIDS Society - USA Panel แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์เมื่อผู้ป่วยติดเชื้อ HIV นั้นตรวจพบมี plasma HIV - 1 RNA > 5,000 - 10,000 copies/mL โดยผู้ป่วยยอมรับว่าจะต้องรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ และต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ทั้งนี้เนื่องจากพบว่า viral load เป็นปัจจัยสำคัญที่ชี้ถึงผลการรักษา โดยพบว่าระดับ viral load ที่สูงและ CD4+ lymphocyte ที่ต่ำเมื่อเริ่มต้นก่อนให้การรักษามีการลดลงของไวรัสได้ช้ากว่าและระยะเวลาที่จะกดไวรัสไว้ได้ตามต้องการสั้นกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ viral load ต่ำและ CD4+ lymphocyte สูงก่อนให้การรักษา ดังนั้นก่อนเริ่มการรักษาจึงแนะนำให้ตรวจ plasma HIV RNA level และ CD4+ อย่างละ 2 ครั้ง ไว้เป็นข้อมูลพื้นฐานและติดตามดูแลผู้ป่วยต่อไป โดยก่อนหน้าการตรวจหา plasma HIV RNA (standard assay) สามารถตรวจวัดไวรัสได้ต่ำสุดที่ 400-500 copies/mL แต่ปัจจุบันนี้มี ultrasensitive assay ซึ่งสามารถตรวจวัดให้ค่าต่ำสุดที่ 20-50 copies/mL ซึ่งในการตรวจ baseline plasma HIV RNA ให้ใช้ standard assay ก็เพียงพอ

ในผู้ป่วย asymptomatic HIV ที่มี plasma HIV RNA < 5,000 - 10,000 copies/mL และ CD4+ cell > 350 - 500 /uL จะพิจารณาให้สังเกตและติดตามอาการไปก่อน เนื่องจากผู้ป่วยอาจเป็น long - term nonprogressor และเมื่อพิจารณาในด้านสูตรยาที่มีความยุ่งยากในการบริหารยา รวมถึงผลข้างเคียงจากยา การเกิดเชื้อดื้อยาตามมามากมาย จึงน่าจะเหมาะสมควรมากกว่าที่จะยังไม่เริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่ถ้าผู้ป่วยมี CD4+ cell < 500 /L โดยเฉพาะอย่างยิ่ง < 350/L ในกรณีนี้จึงพิจารณาให้เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์

ควรเริ่มต้นใช้สูตรต้านไวรัสเอดส์อย่างไร?

จุดประสงค์ของการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์คือ การกวดการแบ่งตัวของเชื้อให้ได้มากที่สุดและนานที่สุดเพื่อให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้นและลดการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ดังนั้น จึงควรเลือกใช้สูตรยาที่สามารถลดระดับ plasma HIV RNA ได้ต่ำจนไม่สามารถตรวจพบได้จาก ultrasensitive assays เพื่อป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา และเพื่อให้ได้ผลดีต่อผู้ป่วยนานที่สุด ทั้งนี้สูตรยาที่ใช้ควรพิจารณาถึงยาที่จะต้องนำมาใช้ในขนาดต่ำกว่าการรักษารับต้นล้มเหลวด้วย สูตรยาเริ่มต้นที่มีการนำมาใช้ได้แก่

1. 1 PI + 2 nRTIs
2. 1 NNRTI + 2 nRTIs

3. 2 PIs (1 หรือ 2 nRTIs
4. 1 PI + 1 NNRTI (หรือ 2 nRTIs
5. 3 nRTIs

สูตรยาดังกล่าว สามารถลดระดับ plasma HIV RNA ลงเหลือ < 500 copies/mL ที่เวลาตั้งแต่ 24 สัปดาห์ขึ้นไป ได้ในผู้ป่วย HIV ที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน คิดเป็น 60-90% เนื่องจากไม่มีข้อมูล randomized, comparative clinical trials จึงไม่สามารถบอกถึงผลในระยะยาว ว่าสูตรใดดีกว่ากัน การจะเลือกให้ยาสูตรใดนั้นขึ้นกับ ข้อมูลที่ได้จาก clinical trial, drug interactions, drug adherence, ผลข้างเคียงในระยะยาว และยาที่ต้องเก็บไว้เพื่อพิจารณาใช้ในอนาคตก้าวามีปัญหาการรักษาล้มเหลวเกิดขึ้น

ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่มีอาการดำเนินของโรคไปมากแล้ว (advanced disease) สามารถเลือกใช้สูตรยา ดังกล่าวข้างต้นได้เหมือนกัน แต่ผลการรักษาจะลดลง ตัวอย่างเช่น ใช้สูตรที่ประกอบด้วย zidovudine-lamivudine-indinavir ในผู้ป่วยที่เคยได้รับ zidovudine มาก่อนพบว่าผู้ป่วยที่สามารถลด plasma HIV RNA ลดเหลือ < 500 copies/mL ที่ 24 สัปดาห์ มี 45 - 84% โดยพบว่าสัมพันธ์กับ CD4+ cell ที่ต่ำ และ plasma HIV RNA ที่สูงก่อนเริ่มการรักษา

ในขณะนี้ถือว่าสูตรยาที่ประกอบด้วย potent 1 PI + 2 nRTIs ควรเป็นยาสูตรแรกที่เริ่มใช้ การให้สูตรยาที่มี 2 PIs (มักจะใช้ร่วมกับ 2 nRTIs) อาจจะไม่เหมาะสมในผู้ป่วย HIV ที่มีอาการดำเนินของโรคไปมากแล้ว ถ้าต้องการเก็บยาในกลุ่ม PI ไว้ใช้ในอนาคตก้าวมาเลือกใช้สูตรยาที่ประกอบด้วย 1 NNRTIs + 2 nRTIs ส่วนสูตรยาอื่น ๆ เช่น 1PI + 1NNRTI (+ 1 nRTI) ยังอยู่ในระหว่างการศึกษา ข้อมูลจากการใช้ indinavir ร่วมกับ efavirenz ซึ่งเป็น NNRTI ตัวใหม่ที่ยังอยู่ในการทดลองศึกษา พบว่าให้ผลดี แต่คงต้องรอดูผลระยะยาวต่อไป สูตรยาที่ประกอบด้วย PI + NNRTI+ nRTI อาจจะทำให้เกิดปัญหา multidrug - class resistance ตามมาถ้าเกิดปัญหาการรักษาเริ่มต้นล้มเหลว ส่วนการใช้ 3 nRTIs ยังมีข้อมูลจำกัด

ยาต้านไวรัสเอดส์

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors

สูตรยาด้านไวรัสที่ใช้บ่อย มักจะมี nRTIs ร่วมด้วย 1 - 2 ชนิด โดยเฉพาะในผู้ป่วย HIV ที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อนควรจะได้ nRTIs 2 ชนิด ร่วมด้วย ซึ่งอาจประกอบด้วย zidovudine -lamivudine, stavudine-lamivudine, stavudine-didanosine, zidovudine-didanosine, didanosine-lamivudine และ zidovudine-zalcitabine โดยที่นิยมใช้มากที่สุดได้แก่ 3 คู่แรก ในกรณีนี้ที่เลือกใช้ lamivudine ควรให้ร่วมในสูตรยาที่คาดหวัง

ว่าจะกดไวรัสได้มากที่สุด เพื่อป้องกันการเกิด lamivudine-associated M 184 mutation ซึ่งทำให้สูญเสียฤทธิ์ในการทำลายเชื้อ ในผู้ป่วยที่เคยได้ zidovudine มาก่อนจะมีผลทำให้เซลล์ phosphorylate stavudine ได้ลดลงทำให้การออกฤทธิ์ของ stavudine ลดลง แต่ยังไม่พบว่า stavudine จะมีผลต่อ zidovudine phosphorylation หรือไม่ ดังนั้นในผู้ป่วยที่เคยได้ stavudine มาก่อน ถ้ามีความจำเป็นต้องเปลี่ยนยา สามารถให้ zidovudine ได้ ไม่ควรใช้ zidovudine ร่วมกับ stavudine เนื่องจากต้านฤทธิ์กัน

Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors

Nevirapine เป็นยาตัวแรกในกลุ่มนี้ ใช้ร่วมกับ zidovudine-didanosine และ delavirdine ซึ่งเป็น NNRTI อีกตัวหนึ่งในกลุ่มนี้ ใช้ร่วมกับ zidovudine-lamivudine ซึ่งพบว่าสามารถใช้สูตรยานี้แทน PI + 2 nRTIs ได้ NNRTI ตัวใหม่ที่ยังอยู่ในระหว่างการศึกษาคือ efavirenz ซึ่งจากผลการศึกษาเบื้องต้นให้ผลดี และสามารถให้วันละครั้งได้ เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีแนวโน้มที่จะเกิดการดื้อยาในระดับสูง จึงแนะนำให้ใช้ยากลับนี้ในสูตรที่จะสามารถกดไวรัสได้หลายๆ นอกจากนี้ยังต้องระวัง drug - drug interaction โดยเฉพาะ เมื่อให้ NNRTI ร่วมกับ PI

Protease inhibitors

สิ่งสำคัญในการเลือก PI ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพ และความแรงของยา PI ที่ถือว่ามีประสิทธิภาพได้แก่ indinavir, ritonavir, nelfinavir และ saquinavir soft-gel capsule สำหรับสูตรยาที่ประกอบด้วยตัวยา PI 2 ชนิดที่มีข้อมูลการศึกษา มากที่สุดได้แก่ ritonavir-saquinavir สามารถกดไวรัสในเลือดลงได้หลังจากให้ยานาน 60 สัปดาห์ ส่วน PI คู่อื่นๆ ยกเว้น indinavir-saquinavir (ต้านฤทธิ์กันในหลอดทดลอง) ยังอยู่ในระหว่างการศึกษา

ในด้านการเพิ่ม drug adherence ได้มีการพัฒนารูปแบบของยา เช่น รวม zidovudine และ lamivudine ไว้ในเม็ดเดียวกัน หรือ ศึกษาถึงความเป็นไปได้ในการใช้ indinavir หรือ nelfinavir เป็นวันละ 2 ครั้ง แทนที่จะให้วันละ 3 ครั้ง เพื่อเพิ่มความสะดวกในการรับประทานยา

การเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอ็ดส์หลังจากให้การรักษาแล้ว

การติดตามการรักษา

ควรติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอ็ดส์ โดยการตรวจวัดระดับ plasma HIV RNA เป็นระยะโดยใช้ ultrasensitive assays ซึ่งสามารถตรวจวัดระดับ plasma HIV RNA ในเลือดได้ต่ำสุดที่ 20-50 copies/mL ยังไม่มีข้อกำหนดว่าควรจะวัดระดับ plasma HIV RNA บ่อยเพียงไร อาจจะเป็น

ทุก 2 เดือน อย่างไรก็ตามพบว่าอาจจะต้องใช้เวลามากกว่า 24 สัปดาห์ หลังจากเริ่มการรักษา เพื่อที่จะกดไวรัสให้ต่ำกว่า 50 copies/mL

การติดตามการรักษาอื่นๆ เช่น genotypic และ phenotypic susceptibility tests ในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามี การดื้อยา ยังคงไม่มีข้อตกลงแน่นอนในการนำมาใช้ทางคลินิก การศึกษา CD4+ cell subset เพื่อที่จะดูถึงการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน หลังการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอ็ดส์ ยังอยู่ในระหว่างการ ศึกษา การตรวจวัดระดับของยา ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ และยังไม่แนะนำให้ใช้ในการติดตามผู้ป่วย

การรักษาล้มเหลว

ในผู้ป่วยที่ตรวจพบ plasma HIV RNA (> 50 copies/mL) หลังจากที่ได้รับ การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอ็ดส์จนไม่สามารถตรวจพบ plasma HIV RNA โดยผู้ป่วยรับประทานยาสม่ำเสมอและถูกต้อง ไม่มีภาวะติดเชื้ออื่นๆ แทรกซ้อนหรือได้รับการฉีดวัคซีนในระยะเวลาใกล้เคียงกับที่ตรวจพบ plasma HIV RNA อีกครั้ง ถือว่าการรักษาล้มเหลว ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีหลายคนพบว่ายังไม่มียาอาการผิดปกติอะไร และ CD4+ cell อยู่ในเกณฑ์ปกติ หากใช้ยาสูตรเดิมต่อไป จะมีผลให้เชื้อเกิดการดื้อยา และถ้าเปลี่ยนสูตรยาหลังจากที่ปล่อยให้ plasma HIV RNA เพิ่มสูงขึ้นมากแล้ว สูตรยาใหม่อาจจะกดไวรัสได้ไม่ถึงระดับที่ต้องการ ในขณะที่การเปลี่ยนสูตรยาเร็วเกินไป ก็จะมีผลต่อยาที่จะเลือกใช้ต่อไปในอนาคตถ้ามีการล้มเหลวเกิดขึ้นอีก เนื่องจากปัจจุบันยาต้านไวรัสเอ็ดส์มีอยู่จำกัด ดังนั้นการจะเปลี่ยนสูตรยาใหม่หรือไม่คงต้องขึ้นอยู่กับ การตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์และผู้ป่วย

ถ้าเกิดความล้มเหลวของการรักษาเป็นครั้งที่ 2 หรือ 3 การเปลี่ยนสูตรยาอาจจะพิจารณาเมื่อมีการเพิ่มขึ้นของระดับ plasma HIV RNA เรื่อยๆ หรือ CD4+ cell ลดลง เนื่องจากข้อจำกัดของยาที่จะเปลี่ยน โดยพิจารณาให้ยาสูตรเดิมต่อไป ก่อนจนกว่าจะได้สูตรยาใหม่

สิ่งที่ควรคำนึงถึงเมื่อเกิดการล้มเหลวของการรักษาครั้งแรกอาจเป็นจากผู้รับประทานยาไม่สม่ำเสมอหรือไม่ถูกต้อง มีปัญหาหรือการดูดซึมของยา หรือเชื้อดื้อยาตั้งแต่เริ่มต้นก็ได้ ในกรณีที่ระดับ CD4+ cell ลดลงอย่างรวดเร็วหรือต่ำกว่า 100/mL ก็ควรพิจารณาเปลี่ยนแปลงสูตรการรักษา

แม้ว่าการติดเชื้อฉวยโอกาสที่เกิดขึ้นใหม่จะเป็นข้อบ่งชี้หนึ่งถึงการดำเนินโรค HIV ที่เป็นมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามควรต้องพิจารณาถึงความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดโรคฉวยโอกาส นั้นกับเวลาที่เริ่มให้ยาต้านไวรัสรวมถึงระดับไวรัสและภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยด้วย ดังนั้นการติดเชื้อฉวยโอกาสขึ้นใหม่หรือมีการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยที่กำลังได้รับสูตรยาต้านไวรัสเอ็ดส์ที่มีประสิทธิภาพอยู่จึงไม่ได้หมายถึงการรักษาที่ล้ม

เหลวเสมอไปโดยเฉพาะถ้าพบว่าระดับ CD4+ cell กำลังเพิ่มขึ้นและ/หรือ ตรวจพบ plasma HIV RNA อยู่ในระดับต่ำ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกันยังไม่ดีพอหรือผู้ป่วยอาจมีการติดเชื้อมาก่อนที่จะได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีแล้วมาปรากฏอาการภายหลังก็ได้

การปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสในกรณีที่การรักษาได้ผลดีและไม่มีผลข้างเคียงจากยาที่มีข้อมูลจากการศึกษาใช้สูตรยาด้านไวรัสเอชไอวีแบบ induction แล้วต่อด้วย maintenance โดยให้ indinavir-zidovudine-lamivudine เป็นเวลา 3-6 เดือน ตรวจวัดระดับ plasma HIV RNA ได้ต่ำกว่า 200-500 copies/mL หลังจากนั้นสุ่มเลือกผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่ม ได้รับ indinavir-zidovudine-lamivudine, zidovudine-lamivudine, zidovudine-indinavir และ indinavir ตามลำดับ พบว่าผลการรักษาในกลุ่มที่ลดยาเหลือ 1-2 ตัวไม่ดีเท่ากลุ่มที่ได้รับยา 3 ตัวเหมือนเดิม ทั้งนี้คงต้องมีการศึกษากันต่อไปว่าการเพิ่มระยะเวลาของการให้ยาในช่วง induction ให้นานขึ้นหรือเลือกใช้สูตรยาในช่วง maintenance ที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นจะช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้นหรือไม่

ในกรณีที่ให้สูตรยาด้านไวรัสเอชไอวีที่สามารถลดระดับ plasma HIV RNA ลงได้แต่ยังสามารถตรวจพบได้จาก ultrasensitive assay การติดตามระดับ plasma HIV RNA อย่างใกล้ชิดในช่วง 2-3 เดือนแรก อาจจะมีการพิจารณาเพิ่มยาด้านไวรัสตัวใหม่เข้าไปในสูตรยาเดิมที่ใช้อยู่ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ แต่อย่างไรก็ตามการพิจารณาเพิ่มยาใหม่ควรกระทำก่อนที่จะมีการเพิ่มของไวรัส อีกครั้ง หลังจากที่จะระดับไวรัสได้ลดลงแล้ว ทั้งนี้เพื่อป้องกันการเกิดปัญหาเชื้อดื้อยาตามมาภายหลัง ถ้าเพิ่มยาใหม่เพียง 1 ชนิด ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับสูตรยาด้านไวรัส 2 nRTIs และตรวจระดับ plasma HIV RNA ได้น้อยกว่า 500 copies/mL ควรตรวจซ้ำโดยใช้ ultrasensitive assays ถ้าพบว่า ระดับ plasma HIV RNA น้อยกว่า 50 copies/mL พิจารณาให้ยาเดิมต่อไป ร่วมกับติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

ผลข้างเคียงจากยา

หลังจากได้เริ่มการใช้ PI ในสูตรยาด้านไวรัสเอชไอวีระยะหนึ่ง พบว่ามีผลข้างเคียงที่สำคัญเกิดขึ้น คือ ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดสูงขึ้น มีการสะสมของไขมันผิดปกติ (lipodystrophy and visceral fat accumulation) แต่อย่างไรก็ตามการเกิดผลข้างเคียงดังกล่าว ไม่ใช่ข้อบ่งชี้ในการเปลี่ยนแปลงการรักษา แต่แพทย์คงต้องมีการพูดคุยกับผู้ป่วยถึงผลข้างเคียงดังกล่าว ก่อนจะเริ่มให้ยาด้านไวรัสเอชไอวี

ควรเปลี่ยนสูตรยาด้านไวรัสอย่างไร?

ในกรณีที่เหตุผลในการเปลี่ยนแปลงสูตรยาด้านไวรัส

เกิดเนื่องจาก ผลข้างเคียงของยา ผู้ป่วยรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ อาจเป็นผลจากสูตรยาที่ยังยาก จำนวนเม็ดยาที่มาก ก็พิจารณาให้เปลี่ยนเฉพาะชนิดยาที่ผลดังกล่าว แต่ถ้าการเปลี่ยนสูตรยานั้นเป็นผลเนื่องจากการรักษาล้มเหลว ต้องพิจารณาเปลี่ยนยาใหม่ทั้งหมด โดยจะต้องพิจารณาโอกาสที่จะเกิดการดื้อยาในกลุ่มเดียวกันหรือข้ามกลุ่มกันด้วยการตรวจความไวของเชื้อต่อยาโดยใช้ genotypic หรือ phenotypic resistance test นั้น ผลที่ได้ อาจไม่สัมพันธ์กับผลการรักษาทางคลินิก

ผู้ป่วยที่ได้สูตรยาด้านไวรัสเอชไอวีที่มี PI ร่วมอยู่ด้วย เมื่อเกิดการรักษาล้มเหลว การเปลี่ยนสูตรยา อาจเลือกใช้สูตรยาที่มี PI 2 ชนิด ร่วมกับ nRTI(s) และ NNRTI ที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับมาก่อน หรืออาจให้ hydroxyurea ร่วมในสูตรยาที่มี didanosine อยู่ด้วย แต่คงต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมถึงประสิทธิภาพ และความปลอดภัยต่อไป

เมื่อไหร่จะหยุดการรักษา?

จากข้อมูลที่มีอยู่ถึงปัจจุบัน ยังไม่สามารถบอกได้ว่าจะหยุดให้ยาได้เมื่อไหร่ ในผู้ป่วยหลายรายที่การรักษาล้มเหลว ยังพบว่าได้ประโยชน์ในด้านคลินิกและภูมิคุ้มกันเมื่อให้ยาต่อดังนั้นถึงแม้ว่าจะไม่สามารถลดระดับไวรัสให้อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องการได้ แต่ไม่พบหลักฐานว่าอาการทางคลินิกและภูมิคุ้มกันแย่ลง ก็คงพิจารณาให้ยาต่อไป การจะหยุดยาด้านไวรัสเอชไอวี นั้นควรจะมีการพูดคุยระหว่างแพทย์และผู้ป่วยถึงผลดีผลเสียของการรักษาและให้ผู้ป่วยเป็นผู้ตัดสินใจ

Primary HIV infection

การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ก่อนที่จะมี seroconversion โดยใช้สูตรยาด้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพพบว่าได้ประโยชน์อย่างมาก และถ้าให้การรักษารวดเร็ว อาจสามารถกำจัดเชื้อไวรัสให้หมดไปจากร่างกายได้

การติดเชื้อไวรัส HIV กับการตั้งครรภ์

ผู้ป่วย HIV ที่ตั้งครรภ์ควรจะได้รับ การรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วย HIV ทั่วไป แต่อย่างไรก็ตามกรณี ที่ผู้ป่วยตั้งครรภ์แล้ว เพิ่งตรวจพบว่าตัวเองติดเชื้อ HIV ด้วย โดยอายุครรภ์อยู่ใน 3 เดือนแรก หรือ การดำเนินโรคอยู่ในระยะแรก อาจพิจารณาเริ่มให้การรักษาด้วยยาด้านไวรัสหลัง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์แล้ว เพื่อที่จะได้ใช้สูตรยาที่มีประสิทธิภาพมากได้ ในกรณีที่หญิงตั้งครรภ์นั้นมีระดับ plasma HIV RNA ต่ำ และ CD4+ cell สูง การให้ยาด้านไวรัสเอชไอวีจะสามารถลดการติดเชื้อในลูกได้ US Public Health Service แนะนำให้ใช้ zidovudine ตัวเดียวในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ตั้งครรภ์ แต่มีแพทย์หลายท่านให้ยาด้านไวรัสเอชไอวีร่วมกันหลายตัว เพื่อลดปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยาตามมาภายหลัง

Postexposure prophylaxis

ในบุคลากรทางการแพทย์ที่เกิดบาดแผลขึ้นในระหว่างปฏิบัติงาน ซึ่งมีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะได้รับเชื้อ HIV พบว่าการให้ postexposure prophylaxis ด้วยสูตรยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพอย่างน้อย 2 ตัว ขึ้นไปทันทีหลังเกิดเหตุการณ์สามารถลดการติดเชื้อได้มาก ในกรณีที่คาดว่าเชื้อไวรัส HIV นั้นอาจเป็นเชื้อที่ดื้อยา ต้องพิจารณาเลือกยาที่คิดว่าเชื้อยังคงตอบสนองต่อยานั้นและสามารถที่จะลดไวรัสได้อย่างมาก

ตามที่ต้องการ CDC แนะนำให้ยาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์

แปลและเรียบเรียงจาก Antiretroviral Therapy for HIV infection in 1998, Updated Recommendations of the International AIDS Society - USA Panel, JAMA, July 1, 1998 - Vol 280, 78-86.
พญ. ศิริลักษณ์ อนันต์นัฐศิริ

