

โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องและวงการจักษุวิทยา: ผลกระทบในช่วงแห่งการเปลี่ยนแปลง

ปกิตติ ทยานิธิ*

Tayanithi P. AIDS and Ophthalmology: a period of transition. Chula Med J 1998 Aug; 42(8): 645-52

Since its initial description in 1981, acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) has become a major health problem. The AIDS epidemic is still evolving, but it has had a major impact upon ophthalmology. The use of primary and secondary prophylaxis for opportunistic infections has changed the clinical picture of AIDS. During the past two years, two developments have begun to alter the nature of the AIDS epidemic even more radically. The first is an improved understanding of the pathogenesis of HIV infection. The second development is the increased number of antiretroviral drugs, along with the development of highly active antiretroviral therapy. The changes in the AIDS epidemic are having substantial effects in the field of ophthalmology. There is evidence of a declining incidence of cytomegalovirus retinitis. To understand how new treatment for AIDS have affected the ocular manifestations of AIDS, it is important to understand these manifestations before the availability of the new treatments. As the life span of patients with AIDS increases and the incidence of cytomegalovirus retinitis decreases, other causes of vision loss will assume increasing importance. Although the incidence of cytomegalovirus retinitis has decreased, it continues to occur, and it is a major cause of morbidity in patients with AIDS. With the possibility of prolonged life spans for patients with cytomegalovirus retinitis, improved treatment approaches are needed. In conclusion, this era is one of transition in the treatment of patients with HIV infection and, in particular, of patients with AIDS. These changes have already affected and will continue to affect the field of ophthalmology for the next several years. Multiple issues have been raised, many of which do not yet have answers, and further studies will be needed.

Key words: *Acquired immunodeficiency syndrome, AIDS, Cytomegalovirus retinitis, Antiretroviral therapy.*

Reprint request : Tayanithi P. Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. May 15, 1998.

โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง(acquired immunodeficiency syndrome:AIDS) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ ตั้งแต่ค้นพบในปี 1981 เป็นต้นมา Centers for Disease Control and Prevention (CDC)⁽¹⁾ได้รับรายงานว่าผู้ป่วย AIDS ตั้งแต่ปี 1981 ถึงปี 1996 มีจำนวนมากกว่า 574,000 คน ในประเทศสหรัฐอเมริกาขณะนี้ประมาณว่ามีจำนวนผู้ที่ติดเชื้อ human immunodeficiency virus(HIV) 700,000 ถึง 1,000,000 คน โรคที่เกิดจากเชื้อ HIV เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการตายที่สำคัญในคนที่มียุ่ 25 ถึง 44 ปี⁽¹⁾ การแพร่ระบาดของ AIDS มีผลกระทบต่อวงการศึกษามาก อย่างเช่นในประเทศสหรัฐอเมริกา cytomegalovirus retinitis (CMVR) ได้กลายเป็น intraocular infection ที่พบได้บ่อยที่สุด ในขณะที่เมื่อก่อนนี้เป็นโรคที่พบน้อยมาก (rare disease)⁽²⁾

ตั้งแต่พบโรค AIDS ระบาดวิทยาของโรค AIDS มีวิวัฒนาการมาโดยตลอด หลายปีมานี้ผู้ป่วย AIDS ที่เป็นชายรักร่วมเพศมีจำนวนลดลง แต่ผู้ป่วยที่เป็นหญิงซึ่งเกิดจาก heterosexual transmission กลับมีจำนวนเพิ่มขึ้น⁽³⁾ อาการทางคลินิกของโรค AIDS มีการเปลี่ยนแปลงไป เนื่องจากการใช้ primary และ secondary prophylaxis เพื่อป้องกัน opportunistic infection ความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกันเป็นผลทำให้เกิดการติดเชื้อจากเชื้อโรคฉวยโอกาส (opportunistic pathogens) ได้ง่าย^(4,5) มีผู้แนะนำให้การรักษาเพื่อป้องกัน Pneumocystis carinii pneumonia เมื่อ CD4+ T-lymphocyte มีจำนวนน้อยกว่า 200 เซลต่อไมโครลิตรและให้การรักษาเพื่อป้องกัน Mycobacterium avium complex infection เมื่อ CD4+ T-lymphocyte มีจำนวนน้อยกว่า 50 เซลต่อไมโครลิตร⁽⁶⁾ การใช้ primary prophylaxis เพื่อป้องกัน P carinii pneumonia อย่างแพร่หลายทำให้อุบัติการณ์ของ P carinii pneumonia ลดลง ผลตามมาข้อแรกคือทำให้อุบัติการณ์ของ cytomegalovirus retinitis และโรคอื่นๆที่เกิดจาก cytomegalovirus เพิ่มขึ้นโดยประมาณจาก 25% เป็น 45% ของจำนวนผู้ป่วยที่เป็น AIDS⁽⁷⁾ จำนวนผู้ป่วยเป็นโรคที่เกิดจาก cytomegalovirus ที่เพิ่มขึ้นน่าจะเป็นผลมาจากกลุ่มผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4+ T-lymphocyte

ต่ำส่วนใหญ่มียุ่ชีวิตอยู่ได้นานขึ้น ผลตามมาข้อที่สองของการใช้ trimethoprim-sulfamethoxazole เป็น primary prophylaxis เพื่อป้องกัน P carinii pneumonia ทำให้อุบัติการณ์ของ sinusitis, bacterial pneumonia และ toxoplasmosis ลดลง^(6,8)

ระบาดวิทยาของโรค AIDS ที่เปลี่ยนแปลงไป

ในช่วง 2 ปีมานี้ระบาดวิทยาของโรค AIDS มีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างมาก เนื่องจากการคิดค้น 2 อย่าง การคิดค้นอย่างแรกได้แก่ ความเข้าใจเรื่องพยาธิกำเนิด(pathogenesis)ของการติดเชื้อ HIV มากขึ้นกว่าเดิมก่อนนี้ความรู้ทางระบาดวิทยาของโรค AIDS พบว่าการติดเชื้อ HIV อย่างฉับพลัน เชื้อไวรัสมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้นมากในระยะเวลาสั้นๆ ตามมาด้วยการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันและ HIV ในเลือดจะค่อยๆ ลดจำนวนลง เรียกว่า ระยะพักตัว (clinical latency) เมื่อเวลาผ่านไป CD4+ T-lymphocyte จะค่อยๆ ลดลงช้าๆ เมื่อใดที่จำนวน CD4+ T-lymphocyte ลดลงจนถึงระดับหนึ่ง เชื้อไวรัสในเลือดจะกลับมีจำนวนเพิ่มขึ้นพร้อมกับแสดงอาการทางคลินิกจะเกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนจากเชื้อฉวยโอกาสเมื่อจำนวน CD4+ T-lymphocyte เหลือน้อยกว่า 200 เซลต่อไมโครลิตร ซึ่งเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรค AIDS⁽⁹⁾ เมื่อไม่นานมานี้การตรวจแบบใหม่ไม่ว่าจะด้วยวิธี plasma polymerase chain reaction assay หรือ branched-chain DNA assay สามารถหาปริมาณเชื้อ HIV ในเลือด (virus load) ได้ ทำให้ได้ความรู้ใหม่ว่าในระยะพักตัวเชื้อไวรัสยังคงแบ่งตัวเพิ่มจำนวนอย่างมหาศาลประมาณ 10,000 ล้านตัวต่อวัน⁽¹⁰⁾ ปริมาณเชื้อ HIV ในเลือด (HIV load) ใช้เป็นตัวชี้บอกถึงอัตราการตายของผู้ป่วยโดยไม่มีความสัมพันธ์กับจำนวน CD4+ T-lymphocyte⁽¹¹⁾ ผู้ป่วยจะมีอัตราการมีชีวิตรอดสูงขึ้นถ้าสามารถลดปริมาณเชื้อ HIV ในเลือดลงได้⁽¹²⁾ ดังนั้นในปัจจุบันแพทย์จึงใช้ปริมาณเชื้อ HIV ในเลือดเป็นเกณฑ์ในการติดตามการรักษาผู้ป่วย และการใช้ยาต้านรีโทรไวรัสก็เปลี่ยนแปลงไปเพื่อที่จะลดปริมาณเชื้อไวรัสในเลือดลง

การคิดค้นอย่างที่สองที่ทำให้ระบาดวิทยาของ

โรค AIDS เปลี่ยนแปลงไปได้แก่การค้นพบยาต้านรีโทรไวรัสชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นหลายชนิด HIV เป็นเชื้อไวรัสชนิด RNA เมื่อเข้าไปภายในเซลล์ reverse transcriptase ของไวรัสจะเปลี่ยน RNA ของไวรัสให้เป็น DNA และใช้กลไกภายในเซลล์สร้างตัวไวรัสออกมา protease ของไวรัสมีหน้าที่จัดแบ่งโปรตีนของไวรัสให้มีขนาดพอเหมาะที่จะประกอบเป็นตัวไวรัส ยา zidovudine (เมื่อก่อนเรียกว่า azidothymidine หรือ AZT) เป็นยาต้าน retrovirus ตัวแรกที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (United States Food and Drug Administration: US FDA) ให้การยอมรับเพื่อการรักษาผู้ติดเชื้อ HIV⁽¹³⁾ เมื่อปี 1987 ยา zidovudine เป็น nucleoside analog ซึ่งยับยั้ง reverse transcriptase ตั้งแต่ปี 1987 ถึงปี 1996 ยาต้าน retrovirus ที่ US FDA ให้การยอมรับได้แก่ reverse transcriptase inhibitors didanosine (dideoxyinosine หรือ ddI) ได้รับการยอมรับในปี 1990 และ zalcitabine (dideoxycytidine หรือ ddC) ได้รับการยอมรับในปี 1991 การรักษาโดยการให้ยา zidovudine ขนานเดียวสามารถลดอุบัติการณ์ของการติดเชื้อฉวยโอกาสและเพิ่มอัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยได้⁽¹⁴⁾ แต่ยามีฤทธิ์อ่อนและออกฤทธิ์ได้ไม่นาน⁽¹⁵⁾ ปัญหาใหญ่ในการรักษาโรคที่เกิดจากเชื้อ HIV ที่ต้องให้ยาต่อเนื่องกันเป็นเวลานานและใช้ยาเพียงขนานเดียวคือเชื้อ HIV คือยา ในปี 1996 US FDA ได้ให้การยอมรับยา nucleoside reverse transcriptase inhibitors ชนิดใหม่ 2 ชนิด ซึ่งได้แก่ stavudine (d4T) และ lamivudine (3TC) ส่วน nevirapine เป็นยาในกลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors ตัวแรกก็ได้รับการยอมรับจาก US FDA ในปี 1996 เช่นเดียวกัน protease inhibitors เป็นยาในกลุ่มที่มีฤทธิ์แรง ได้รับการเผยแพร่ตั้งแต่ปลายปี 1995 จนถึงต้นปี 1997 ยาใหม่ในกลุ่ม protease inhibitors ที่ US FDA ให้การยอมรับมี 4 ชนิดได้แก่ zidovudine, zalcitabine, didanosine และ ddC ส่วนยาในกลุ่ม protease inhibitors มีฤทธิ์แรงกว่ายาในกลุ่ม reverse transcriptase inhibitors มาก การใช้ยาในกลุ่ม reverse transcriptase inhibitors 2 ขนานร่วมกับยาในกลุ่ม protease inhibitors อีก

1 ขนานเรียกว่า triple therapy ซึ่งจะเสริมฤทธิ์กันและมีประสิทธิภาพสูงในการลดปริมาณเชื้อไวรัสในเลือด ทำให้จำนวน CD4+ T-lymphocyte เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน triple therapy ยังสามารถลดปริมาณเชื้อไวรัสลงจนถึงระดับที่ไม่สามารถตรวจพบได้ (น้อยกว่า 400 ตัวต่อมิลลิลิตร) ในผู้ป่วยบางคนเป็นเวลานานกว่า 68 สัปดาห์ ยา protease inhibitors มีผลข้างเคียงที่ต้องสังวร มี drug interaction กับยาอื่น การใช้ยาซับซ้อน ต้องใช้ยาปริมาณมากขนาดของยาที่ใช้โดยทั่วไปประมาณวันละ 15-20 เม็ด และที่น่าเป็นห่วงคือการตอบสนองต่อยานี้จะเป็นอยู่ได้นานเท่าไร การื้อยาของไวรัสอาจเกิดขึ้นได้⁽¹⁶⁾

การให้ยา zidovudine ในผู้ที่ได้รับเชื้อ HIV จากการทํางานสามารถลดโอกาสการติดเชื้อลงได้ถึง 5 เท่า⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

ผลกระทบต่อการจักษุวิทยาที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงระดับวิทยาของโรค AIDS

การระบาดของโรค AIDS ที่เปลี่ยนแปลงไปมีผลกระทบต่อวงการจักษุวิทยาเป็นอย่างมาก สิ่งที่เห็นได้ชัดเจนที่สุดได้แก่ cytomegalovirus retinitis มีอุบัติการณ์ลดลง ที่ John Hopkin Medical Institute พบว่าอุบัติการณ์ของ cytomegalovirus retinitis ในช่วงเวลา 3 ปีที่ผ่านมาลดลงประมาณ 55% สถาบันอื่นๆที่มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV อยู่ในความดูแลจำนวนมากก็มีสถิติการลดลงคล้ายกัน เหตุผลที่น่าจะเป็นไปได้มากที่สุดคือมีผู้ป่วยที่มีโอกาสที่จะเป็น cytomegalovirus retinitis น้อยลง ซึ่งผู้ป่วยที่มีโอกาสที่จะเป็น cytomegalovirus retinitis คือผู้ที่มีจำนวน CD4+ T-lymphocyte น้อยกว่า 50 เซลล์ต่อไมโครลิตร⁽²⁰⁻²²⁾ เนื่องจากผู้ป่วยได้ยาต้านรีโทรไวรัสที่มีประสิทธิภาพทำให้มีภูมิต้านทานที่ดีขึ้น อุตการณ์ของ cytomegalovirus retinitis เคยลดลงมาครั้งหนึ่งเมื่อมีการให้ยา zidovudine ใหม่ แต่ลดลงอยู่ไม่นานและไม่รุนแรงเพราะ zidovudine มีฤทธิ์ต่อ HIV ในวงจำกัด

มีผู้สันนิษฐานว่าผู้ป่วย HIV เพศชายที่เป็นพวกกรักร่วมเพศมีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็น cytomegalovirus retinitis

ได้มากกว่าผู้ป่วย HIV ทั่วไป⁽²⁾ ถ้าข้อสันนิษฐานนี้เป็นความจริง ผู้ป่วย AIDS ที่ได้รับเชื้อจากสาเหตุอื่นย่อมมีเพิ่มขึ้น จึงทำให้อุบัติการณ์ของ cytomegalovirus retinitis ลดลงเมื่อไรผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสแล้วไม่ได้ผลมีจำนวนเพิ่มขึ้นจะเนื่องจากไม่สามารถทนยาได้หรือจะจากเชื้อไวรัสคือยากี่ตาม อุตบัติการณ์ของ cytomegalovirus retinitis จะกลับเพิ่มมากขึ้นอีกครั้ง

ช่วงแห่งการเปลี่ยนแปลง

ช่วงแห่งการเปลี่ยนแปลง (period of transition) นี้ยังมีคำถามอีกหลายอย่างที่ยังไม่มีคำตอบ เช่น เมื่อให้ยาต้านรีโทรไวรัสจนปริมาณเชื้อ HIV ในเลือดเหลือน้อยจนไม่สามารถตรวจพบได้ติดต่อกันเป็นเวลานานแล้ว โดยเฉลี่ยจำนวน CD4+ T-lymphocyte จะเพิ่มขึ้นจากเดิม 100-150 เซลล์ต่อไมโครลิตรซึ่งยังไม่ใช่ภาวะภูมิคุ้มกันตามปกติ ยิ่งกว่านั้น CD4+ T-lymphocyte ที่เพิ่มขึ้นนั้นเป็นเซลล์ memory ไม่ใช่เซลล์ native คุณสมบัติของเซลล์ memory เป็นอย่างไรยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ดังนั้นจึงยังไม่ทราบว่าเซลล์ที่เพิ่มขึ้นมานี้จะสามารถป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสได้หรือไม่ ด้วยเหตุนี้แม้ว่ายาต้านรีโทรไวรัสขนานใหม่จะสามารถทำให้ CD4+ T-lymphocyte เพิ่มขึ้นได้ แต่ก็ยังไม่แน่ว่าจะเซลล์เหล่านี้จะป้องกันการติดเชื้อ cytomegalovirus ได้หรือไม่

ก่อนที่จะมียาต้านรีโทรไวรัสขนานใหม่ ๆ ที่มีใช้อยู่ในปัจจุบันมีการศึกษาพบว่าประมาณ 13-15% ของผู้ป่วย AIDS ที่มีจำนวน CD4+ T-lymphocyte น้อยกว่า 50 เซลล์ต่อไมโครลิตรและไม่ได้รับการตรวจตาเป็นประจำอาจมี cytomegalovirus retinitis ได้โดยไม่มีอาการใดเลย^(22,23) ด้วยเหตุนี้แพทย์บางคนจึงแนะนำให้ผู้ป่วย AIDS ที่มีความเสี่ยงที่จะเกิด cytomegalovirus retinitis สูงให้ตรวจตาเป็นประจำเพื่อจะได้พบตั้งแต่ระยะแรก แต่แพทย์บางคนก็มีความเห็นที่ต่างกัน โดยทั่วไปจะแนะนำให้ผู้ป่วย AIDS ที่มีจำนวน CD4+ T-lymphocyte น้อยกว่า 50 เซลล์ต่อไมโครลิตรตรวจตาปีละ 3-4 ครั้ง จำนวน CD4+ T-lymphocyte 50-100 เซลล์ต่อไมโครลิตรตรวจตาปีละ 2 ครั้ง และจำนวน CD4+

T-lymphocyte มากกว่า 100 เซลล์ต่อไมโครลิตรตรวจตาปีละ 1 ครั้ง

คำถามว่าผู้ป่วย AIDS ที่เคยมีจำนวน CD4+ T-lymphocyte จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงแต่ตอนนี้มีจำนวน CD4+ T-lymphocyte จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ ควรตรวจตาถึงขนาดไหน? คำตอบคือยังไม่มีความชัดเจนพอที่จะบอกได้ว่าผู้ป่วยคนนี้มีความเสี่ยงมากน้อยเพียงไร

แม้ว่าจะไม่ค่อยมีการใช้ primary prophylaxis ใน cytomegalovirus retinitis แต่การให้ secondary prophylaxis หรือ maintenance therapy เป็นสิ่งจำเป็นเพราะจะเกิด relapse เมื่อหยุดให้ยา Reed และคณะ⁽²⁴⁾ ให้ความเห็นว่าเป็นผู้ป่วย AIDS บางคนภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้นจากการใช้ยาต้านรีโทรไวรัสอาจทำให้ cytomegalovirus retinitis ดีขึ้นด้วยโดยไม่ต้องใช้ยา anticytomegalovirus เมื่อตอนที่เริ่มใช้ zidovudine ระยะแรก ๆ มีรายงานผู้ป่วย⁽²⁵⁻²⁷⁾ ที่มี cytomegalovirus retinitis บางรายที่ได้รับการรักษาด้วย zidovudine แล้วทำให้ retinitis สงบลงได้ด้วยแม้จะเพียงชั่วคราว แต่ผู้ป่วยเหล่านี้มีจำนวนไม่มากและปรากฏการณ์เช่นนี้ไม่ได้เกิดขึ้นทุกราย ยังต้องทำการศึกษาต่อไปว่าผู้ป่วยที่ retinitis ดีขึ้นจากการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันเพียงอย่างเดียวจะเกิดขึ้นมีจำนวนมากน้อยเพียงไรและสมควรที่จะหยุด secondary prophylaxis หรือ maintenance therapy หรือไม่อย่างไร

การพิจารณาในเรื่องนี้ดูจะซับซ้อนมากขึ้นไปอีก เนื่องจากเดี๋ยวนี้มีการใช้ ganciclovir intraocular device ในการรักษา cytomegalovirus retinitis ganciclovir intraocular device มีประสิทธิภาพสูงมากในการรักษา cytomegalovirus retinitis⁽²⁸⁾ แต่ไม่ได้ป้องกันการเกิดโรคจาก CMV ที่ตาอีกข้างและไม่ได้รักษาหรือป้องกันการเกิดโรค CMV ที่เกิดกับอวัยวะอื่นๆ ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยใช้ implant อย่างเดียว พบว่าอัตราการเกิดโรคจาก CMV ที่ตาอีกข้างและที่อวัยวะอื่นคือ 50% และ 31% ที่เวลา 6 เดือนตามลำดับ⁽²⁸⁾ การรักษาที่นิยมใช้คือการให้ทั้ง ganciclovir intraocular device และ oral ganciclovir การให้ oral ganciclovir เพื่อป้องกันการเกิดโรคจาก CMV ที่ตาอีกข้างและที่อวัยวะอื่น การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผล

และข้อดีข้อด้อยของการใช้การรักษาควบคู่กันนี้กับการใช้ implant อย่างเดียวและกับการใช้ intravenous ganciclovir กำลังอยู่ในระหว่างดำเนินการยังไม่มีความชัดเจนในขณะนี้ implant นี้ต้องเปลี่ยนอันใหม่ทุก 6 ถึง 7 เดือนเมื่อ ganciclovir ที่อยู่ใน implant หมด มีผู้ถามว่าในกรณีของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านรีโทรไวรัสและมีจำนวน CD4+ T-lymphocyte เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนแล้วยังมีความจำเป็นจะต้องเปลี่ยน ganciclovir implant ใหม่หรือไม่ จะใช้การสังเกตอาการได้หรือไม่ คำตอบคือไม่มีใครทราบ ผู้ป่วยที่มีจำนวน CD4+ T-lymphocyte เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเนื่องจากได้รับการรักษาด้วยยาต้านรีโทรไวรัสภายหลังการวินิจฉัยว่าเป็น cytomegalovirus retinitis ยังจำเป็นต้องได้รับ systemic treatment เพื่อป้องกันการแพร่กระจายของโรคไปที่ตาอีกข้างหรือไปที่อวัยวะภายในอื่นๆ อีกหรือไม่ และการที่ภูมิคุ้มกันดีขึ้นนั้นจะเพียงพอที่จะป้องกันการเกิดดังกล่าวได้หรือไม่ แพทย์กำลังพยายามหาปริมาณเชื้อ cytomegalovirus ด้วยวิธีเดียวกับที่ใช้หาปริมาณเชื้อ HIV แม้ว่าวิธีหาปริมาณไวรัสนี้จะไม่สามารถทำได้ทั่วไปมีใช้ในห้องทดลองเท่านั้น แต่ในอนาคตวิธีนี้อาจช่วยตอบคำถามข้างต้นในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันดีขึ้นก็ได้

เราจำเป็นต้องทราบถึงอาการแสดงของโรค AIDS⁽²⁹⁾ เมื่อยังไม่มีการรักษาแบบใหม่เสียก่อนจึงจะทราบว่าการรักษา AIDS แบบใหม่นั้นมีผลกระทบต่ออาการแสดงทางตาในโรค AIDS ได้อย่างไร ในขณะที่ผู้ป่วยโรค AIDS มีชีวิตที่ยืนยาวขึ้นกว่าแต่ก่อน อุบัติการณ์ของ cytomegalovirus retinitis ลดน้อยลง สาเหตุอื่นที่ทำให้เสียสายตานั้นจะเพิ่มขึ้น Mueller และคณะ⁽³⁰⁾ พบว่าในผู้ป่วยที่มีเชื้อ HIV แต่ไม่มี retinitis จะมีความผิดปกติอยู่บ้างจากการตรวจสายตา แม้ว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะมีสายตาดีกก็ตาม ยังไม่ทราบพยาธิกำเนิดของความผิดปกตินี้ สันนิษฐานว่า อาจเกิดจาก HIV retinopathy หรือ HIV toxicity จากตัวไวรัสโดยตรง

วิจารณ์

แม้อุบัติการณ์ของ cytomegalovirus retinitis จะลดลง แต่ cytomegalovirus retinitis ก็ยังมีเกิดขึ้นใหม่อยู่

เรื่อย ๆ และเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิด morbidity ในกลุ่มผู้ป่วย AIDS ผลการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น cytomegalovirus retinitis ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยา ganciclovir หรือ foscarnet เข้าเส้นเลือดดำ⁽²⁾ ค่ามัชฌิมของเวลา (median time) ที่ผู้ป่วยมีการมองเห็น 20/200 หรือน้อยกว่าในตาข้างใดข้างหนึ่งที่เป็น cytomegalovirus retinitis คือ 13.4 เดือน และการมองเห็นของตาทั้งสองข้าง 20/200 หรือน้อยกว่าคือ 21.1 เดือน เมื่อผู้ป่วย AIDS ที่เป็น cytomegalovirus retinitis มีโอกาสที่จะมีชีวิตได้ยาวนานขึ้น การพัฒนาการรักษาให้ได้ผลที่ดีขึ้นจึงเป็นสิ่งจำเป็น Laycock และคณะ⁽³¹⁾ ได้เสนอหลักการใหม่ของการติดเชื้อ cytomegalovirus ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในการประเมินประสิทธิภาพของยาต้าน cytomegalovirus ชนิดใหม่ ในการรักษาโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ cytomegalovirus นอกจากจะต้องการยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพมากกว่าเดิมแล้ว ยังต้องการการรักษาที่มีผลข้างเคียงน้อยกว่าเดิมอีกด้วย การรักษาที่ต้องฉีดยาเข้าเส้นเลือดดำวันละครั้ง จำเป็นต้องใส่ central venous catheter ค้างไว้ ภาวะแทรกซ้อนของการค้าง central venous catheter ไว้ในผู้ป่วย AIDS พบได้ 1.3 ถึง 1.5 ครั้งต่อคนต่อปี⁽³²⁾ ดังนั้นแนวทางการรักษาใหม่จึงพยายามที่จะหลีกเลี่ยงการใช้ central venous catheter แนวทางการรักษาใหม่เหล่านี้ได้แก่ ganciclovir intraocular device, oral ganciclovir^(33,34) และ intravenous cidofovir^(35,36) cidofovir เป็นยาต้านไวรัสตัวใหม่ที่ออกฤทธิ์ได้นาน สามารถใช้ฉีดเข้าเส้นเลือดดำเป็นครั้งคราว โดยฉีดเข้าเส้นเลือดดำสัปดาห์ละครั้งในช่วงการรักษาแบบ induction และฉีดเข้าเส้นเลือดดำสองสัปดาห์ต่อหนึ่งครั้งในช่วงการรักษาแบบ maintenance และสามารถฉีดที่เส้นเลือดดำที่แขนได้ ไม่จำเป็นต้องใช้ central venous catheter การรักษา cytomegalovirus retinitis ด้วยการฉีด intravitreal cidofovir ทุก ๆ 5 ถึง 6 สัปดาห์กำลังอยู่ในระหว่างทำการศึกษาอยู่⁽³⁷⁾ Banker และคณะ⁽³⁸⁾ ได้รายงานว่าการรักษาด้วยการฉีด intravitreal cidofovir พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้แก่ภาวะความดันตาต่ำ (hypotony) ซึ่งภาวะแทรกซ้อนนี้ก็มีรายงานว่าพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย intravenous cidofovir⁽³⁶⁾ เหมือนกัน

สรุป

ยุคนี้จึงเป็นช่วงของการเปลี่ยนแปลงในด้านการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV และโดยเฉพาะผู้ป่วย AIDS การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ได้ทำให้เกิดผลกระทบต่อวงการจักขุวิทยาและยังคงจะมีผลกระทบต่อเนื่องในอนาคตไปอีกหลายปี ยังมีคำถามอีกมากมายที่ยังไม่มีคำตอบ รอคอยให้มีการศึกษาค้นคว้าที่จะช่วยหาคำตอบที่ถูกต้องในวันข้างหน้า

อ้างอิง

- Centers for Disease Control and Prevention. Update: trends and AIDS incidence, death, prevalence-United States, 1996. *MMWR Morb mortal Wkly Rep* 1997 Feb 20; 46(8):165-73
- Jabs DA. Ocular manifestations of HIV infection. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1995;93:623-83
- Centers for Disease Control and Prevention. AIDS rates. *MMWR Morb mortal Wkly Rep* 1996 Oct 25;45(42):926-7
- Moore RD, Keruly J, Richman DD, Creagh-Kirk T, Chaisson RE. Natural history of advanced HIV disease in patients treated with zidovudine. Thee Zidovudine Epidemiology Study Group. *AIDS* 1992 Jul;6(7):671-7
- Moore RD, Chaisson RE. Natural history of opportunistic disease in an HIV-infected urban clinical cohort. *Ann Intern Med* 1996 Apr 1; 124(7): 633-42
- Centes for Disease control and Prevention. USPHS/ IDSA guilines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: a summary. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995 Jul 14; 44(RR-8):1-34
- Hoover DR, Saah AJ, Bacellar H, et al. Clinical manifestations of AIDS in the era of pneuocystis prophylaxis. *N Eng J Med* 1993 Dec 23; 329:1922-6
- CarrA, Tindall B, Brew BJ, et a l. Low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 1992 Jul;117(2): 106-11.
- Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. New concepts in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med* 1993 Feb 4; 328(5):327-35
- Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995 Jan 12;373(6510): 123-6
- Mellors JW, Rinaldo CR Jr, Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996 May 24; 272(5265): 1167-70
- Coomb's RW, Welles SL, Hooper C, Reichelderfer PS, D'Aquila RT, Japour AJ, Johnson VA, Kuritzkes DR, Richman DD. Association of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA level with risk of clinical progression in patients with advanced infection. *J Infect Dis* 1996 Oct;174(4):704-12
- Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, Gottlieb MS, Volberding PA, Laskin OL, Leedom JM, Groopman JE, Mildvan D. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Eng J Med* 1987 Jul 23;317(4):185-91
- Aboulker JP, Swart AM. Preliminary analysis of the Concorde trial. *Concorde Coordiation*

- Committee. *Lancet* 1993 Apr 3;341(8849): 889-90
15. Collier AC, Coombs RW, Schoenfeld DA, Bassett RL, Timpone J, Baruch A, Jones M, Facey K. Treatment of human immunodeficiency virus infection with saquinavir, zidovudine, and zalcitabine. AIDS Clinical Trials Group. *N Eng J Med* 1996 Apr 18; 334(16):1011-7
16. Condra JH, Schleif WA, Blahy OM, Gabryelaki LJ, Graham DJ, Quintero JC. In vivo emergence of HIV-1 variants resistant to multiple protease inhibitors. *Nature* 1995 Apr 6;374(6522):569-71
17. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Provisional public health service recommendations for chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996 Jun 7;45(22):468-80
18. Centers for Disease Control and Prevention. Case-control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood: France, United Kingdom, and United States, January 1988-August 1994. *Morb Mortal Wkly Rep* 1995 Dec 22;44(50): 929-33
19. Landers MB III, Fraser VJ. Antiviral chemoprophylaxis after occupational exposure to human immunodeficiency virus: why, when, where, and what. *Am J Ophthalmol* 1997 Aug;124(2): 234-9
20. Pertel P, Hirschtick RE, Phair J, Chmiel JS, Poggensee L, Murphy R. Risk of developing cytomegalovirus retinitis in persons infected with the human immunodeficiency virus. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992;5(11): 1069-74.
21. Gallant JE, Moore RD, Richman DD, Keruly J, Chaisson RE. Incidence and natural history of cytomegalovirus disease in patients with advanced human immunodeficiency virus disease treated with zidovudine. The Zidovudine Epidemiology Group. *J Infect Dis* 1992 Dec; 166(6):1223-7
22. Kupperman BD, Petty JG, Richman DD, Mathews WC, Fullerton SC, Rickman LS, Freeman WR. Correlation between CD4+ counts and prevalence of cytomegalovirus retinitis and human immunodeficiency virus-related noninfectious retinal vasculopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993 May 15; 115(115):576-82
23. Baldassano V, Dunn JP, Feinberg J, Jabs DA. Cytomegalovirus retinitis and low CD4+ T-lymphocyte counts [letter]. *N Eng J Med* 1995 Sep 7; 333(10):670
24. Reed JB, Schwab IR, Gordon J, Morse LS. Regression of cytomegalovirus retinitis associated with protease-inhibitor treatment in patients with AIDS. *Am J Ophthalmol* 1997 Aug;124(2):199-205
25. D'Amico DJ, Skolnik PR, Kosloff BR, Pinkston P, Hirsch MS, Schooley RT. Resolution of cytomegalovirus retinitis with zidovudine therapy: case report. *Arch Ophthalmol* 1988 Sep; 106(9):1168-9
26. Fay MT, Freeman WR, Wiley CA, Hardy D, Bozzette S. Atypical retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988 May 15;105(5):483-90
27. Guyer DR, Jabs DA, Brant AM, Beschoner WE, Green WR. Regression of cytomegalovirus

- retinitis with zidovudine. A clinicopathological correlation. *Arch Ophthalmol* 1989 Jun; 107 (6):868-74
28. Martin DF, Parks DJ, Mellow SD, Ferris FL, Walton RC, Remaley NA, Chew EY, Ashton P, Davis MD. Treatment of cytomegalovirus retinitis with an intraocular sustained-released ganciclovir implant: a randomized controlled clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1994 Dec; 112(12):1531-9
29. Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group in collaboration with the AIDS Clinical Trials Group. Foscarnet-ganciclovir cytomegalovirus retinitis trials: 5: Clinical features of cytomegalovirus retinitis at diagnosis. *Am J Ophthalmol* 1997 Aug;124(2):141-57
30. Mueller AJ, Plummer DJ, Dua R, Taskintuna I, Sample PA, Grant I, Freeman WR. Analysis of visual dysfunctions in HIV-positive patients without retinitis. *Am J Ophthalmol* 1997 Aug;124(2):158-67
31. Laycock KA, Fenoglio ED, Hook KK, Pepose JS. An in vivo model of human cytomegalovirus retinal infection. *Am J Ophthalmol* 1997;123: 243-51
32. Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group in collaboration with the AIDS Clinical Trials Group. Mortality in patients with the acquired immunodeficiency syndrome treated with either foscarnet or ganciclovir for cytomegalovirus retinitis. *N Eng J Med* 1992 Jan 23; 326(4):213-20
33. The Oral Ganciclovir European and Australian Cooperative Study Group. Intravenous versus oral ganciclovir: European/Australian comparative study of efficacy and safety in the prevention of cytomegalovirus retinitis recurrence in patients with AIDS. *AIDS* 1995 May;9(5): 471-7.
34. Drew WL, Ives D, Lalezari JP, Crumpacker C, Fallansbee SE, Spector SA, Benson CA, Friedberg DN, Hubbard L. Oral ganciclovir as maintenance treatment for cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. *N Eng J Med* 1995 Sep 7; 333(10):615-20
35. Lalezari JP, Staff RJ, Kupperman BD, Holland GN, Kramer F, Ives DV, Youle M, Robinson MR, Drew WL. Intravenous cidofovir for peripheral cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997 Feb 15;126(4):257-63
36. Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group in collaboration with the AIDS Clinical Trials Group. Parenteral cidofovir for cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS: the HPMPC Peripheral Cytomegalovirus retinitis Trials-a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997 Feb 15;126(4): 264-74
37. Rahhal FM, Arevalo JF, Chavez de la Paz E, Munguia D, Azen SP, Freeman WR. Treatment of cytomegalovirus retinitis with intravitreal cidofovir in patients with AIDS. A preliminary report. *Ann Intern Med* 1996 Jul 15;125(2):98-103
38. Banker AS, Arevalo JF, Munguia D, Rahhal FM, Ishimoto B, Berry C, DeCelroq E, Ochaboki R, Taskintuna I. Intraocular pressure and aqueous humor dynamics in AIDS patients treated with intravitreal cidofovir (HPMPC) for cytomegalovirus retinitis. *Am J Ophthalmol* 1997 Aug;124(2):168-80