





**Workshop II:**  
**Interactive Case Study: Management of Adolescent/adult HIV-infected patients**

กญ.ผศ.ดร.สุทธิพร กัทรชยากุล  
กญ.ผศ.ดร.ปวีณา สนิธสมบัติ  
กก.อ.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์




## กรณีศึกษาที่ 1

- ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 32 ปี ภูมิลำเนา จ.ชัยภูมิ อาชีพรับจ้าง มาพบแพทย์เพื่อขอรับยาต่อ และมีอาการวิงเวียน หน้ามืด ปวดศีรษะมาก แขนขาอ่อนแรง อาเจียนบ่อย
- 27/3/50: OC<sup>+</sup>, ผลตรวจ Anti-HIV +, BW = 41 kg
- 11/4/50: CD4 (%CD4) = 44 (4), BW = 45 kg
- 25/4/50: Pulmonary tuberculosis ได้รับยา Rifater<sup>®</sup> (INH 80, RFP 120, Z 250) 4 x 1 hs + EMB(400) 2 x 1, Bco, B6



## กรณีศึกษาที่ 1

- 5/5/50: Cryptococcal meningitis ได้รับยา AMB 40 mg IV drip x 14 วัน ต่อด้วย Fluconazole 400 mg/d และ 200 mg/d
- 6/6/50: BW = 48 กิโลกรัม  
แพทย์ต้องการเริ่มยา ARV ในผู้ป่วยรายนี้




## MTB: Antiretroviral Therapy

CD4 counts (cells/mm <sup>3</sup> )	Recommendation Thai Guideline 2006-2007
< 100	Start as soon as possible after patients can tolerate anti-TB treatment
100 - 200	After 2 months of TB treatment
200 - 350	Defer ART and follow CD4 cell count q 3 m
> 350	Defer ART and follow CD4 cell count q 6 m



## 1. สูตรยา ARV ที่เหมาะสมมากที่สุด สำหรับผู้ป่วยรายนี้ คือ

- d4T (30) + 3TC (150) 1 tab q 12 hr + NVP (200) 1 tab OD x 2 weeks then 400 mg/d
- d4T (30) + 3TC (150) 1 tab q 12 hr + LPV/RTV
- d4T (30) + 3TC (150) 1 tab q 12 hr + EFV (600)
- d4T (30) + 3TC (150) 1 tab q 12 hr + SQV/RTV




## D/I between ARVs & RFP

- Nevirapine Reduced by 37 percent
- Efavirenz Reduced by 25 percent
- Indinavir Reduced by 89 percent
- Ritonavir Reduced by 35 percent
- Saquinavir Reduced by 84 percent
- Nelfinavir Reduced by 82 percent
- Lopinavir/r AUC reduced by 75 percent

**Table 1: Co-Administration of Antiretroviral Drugs With Rifampicin**


Single PIs	Recommended Adult Dose When Combined With Rifampicin	Comments
Ritonavir	600 mg 12-hourly	Ritonavir is poorly tolerated in adults because of gastrointestinal side effects and is therefore not commonly used as a single PI.
Ampranavir Indinavir Nelfinavir Saquinavir	Rifampicin should not be used together with these single PIs.	Change the regimen to make it compatible with rifampicin, taking the patient's previous antiretroviral therapy into account (do not use a drug that the patient has previously failed).
<b>Boosted PI Combinations</b>		
Saquinavir/Ritonavir	Saquinavir 400 mg + ritonavir 400 mg 12-hourly	Limited clinical experience
Lopinavir/Ritonavir	Lopinavir/ritonavir (Kaletra) 400 mg/100 mg + ritonavir 300 mg 12-hourly	Limited clinical experience
<b>Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors</b>		
Efavirenz	600 mg/d	CDC guidelines recommend 800mg, but efavirenz metabolism is slower in African-Americans, and increased central nervous system side effects may occur with the 800 mg dose.
Nevirapine	200 mg twice daily	Possible increased risk of hepatotoxicity, particularly during the first 2 months of nevirapine-containing antiretroviral therapy



## กรณีศึกษาที่ 1

---


- 6/6/50: ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยสูตรยา ARVs
  - d4T (30) 1 tab q 12 hr
  - 3TC (150) 1 tab q 12 hr
  - EFV (600) 1 tab hs
- 24/10/50: CD4 (%CD4) = 208 (8.7), BW = 56.5 kg
- 7/12/50: ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน คอแข็ง



## 2. ท่านคิดว่า ขณะนี้เกิดอะไรขึ้นกับผู้ป่วยรายนี้

---


- A. ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ARV ที่ได้รับ
- B. ผู้ป่วยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส เนื่องจากสูตรยา ARV ที่ผู้ป่วยได้รับไม่มีประสิทธิภาพ
- C. ผู้ป่วยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส เนื่องจากเกิดภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยดีขึ้นหรือฟื้นตัวขึ้น
- D. ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ARV กับยาอื่นที่ได้รับ



## กรณีศึกษาที่ 1

---

- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น Cryptococcal meningitis ซึ่งถือว่าเป็นภาวะ Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)
- ปฏิกิริยาตอบสนองระหว่างเชื้อโรคที่มีชีวิตหรือตายแล้ว แอนติเจนของเชื้อโรคกับภาวะภูมิคุ้มกันที่ตื้น
- ระยะเวลาการเกิด มักจะเกิดขึ้นภายใน 1 - 6 เดือนแรกหลังเริ่มการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี



## Clinical Presentation & Course of Common IRS

IRD	Clinical Manifestations	Onset	Typical Course
MAC	Lymphadenitis, high fever, infiltrates on chest x-ray	1 - 12 wk	Resolves with continued ART and anti-MAC therapy; may require corticosteroid therapy
TB	Fever, worsening infiltrates/effusion on chest film, mediastinal and peripheral lymphadenopathy	1 - 6 wk	Resolves with continued ART and antituberculous therapy; may require corticosteroid therapy
Cryptococcal meningitis	New headache, meningismus, increased number of white blood cells in cerebrospinal fluid	1 wk - 8 mo	Resolves with continued ART and antifungal therapy

Qazi NA et al. AIDS Reader 12(10):452-457, 2002.




## กรณีศึกษาที่ 1

---

### ปัจจัยเสี่ยง


- เพศชาย
- อายุน้อย
- ระดับ CD4(%CD4) ต่ำมากในขณะที่เริ่มยา ARV
- CD4 ↑อย่างรวดเร็ว หลังจากได้รับ ARV
- ได้รับการวินิจฉัย OIs ในขณะที่ยังไม่ได้รับยา ARV
- เริ่มยา ARV ในเวลาที่ใกล้เคียงกับการรักษา OIs



### Incidence and risk factors of IRIS complicating HIV-associated cryptococcosis in France

- HIV infection revealed by cryptococcosis (OR, 4.8; 95% CI, 1.0-21.7)
- CD4+ cell count < 7 cells/mm<sup>3</sup> (OR, 4.0; 95% CI, 0.9-17.2)
- Fungemia at baseline (OR, 6.1; 95% CI, 1.1-35.2)
- HAART initiated within 2 months of cryptococcosis dx (OR, 5.50; 95% CI, 1.0-29.6)
- Median time HAART started, 12 days after dx of cryptococcosis (range, 39 days before to 60 days after diagnosis)
- Median time between HAART initiation and onset IRIS, 8 months (range, 2-37 months)

Lortholary O, Fontanet A, Mémain N, et al. AIDS. 2005;19:1043-



### กรณีศึกษาที่ 1


- ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา AMB 40 mg IV drip x 14 วัน (7/12/50 - 21/12/50) ต่อจากนั้นได้รับยา Fluconazole 400 mg/d นาน 12 สัปดาห์
- 26/12/50: ผู้ป่วยมาพบแพทย์เพื่อขอรับยา ARV ต่อ แต่ขณะนี้มีอาการวิงเวียน หน้ามืด ปวดศีรษะมาก แขนขาอ่อนแรง อาเจียนบ่อย แพทย์จึงส่งผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล



### กรณีศึกษาที่ 1

Lab: 26/12/50

- WBC 3,500, Hb 11.5, Hct 34.4, MCV 94.8, Plt 314,000
- LFT: SGPT 42, SGOT 48, TB 0.7, DB 0.1
- CSF: Cryptococcus antigen: positive, glucose 32 mg/dl, protein 152 mg/dl, WBC numerous, moderate encapsulated budding yeast
- Na<sup>+</sup> = 135, K<sup>+</sup> = 1.9, Cl<sup>-</sup> = 109, CO<sub>2</sub> = 21




### 3. ท่านจะให้การรักษาผู้ป่วยอย่างไร

- A. หยุดยา fluconazole และให้การรักษาด้วยยา AMB
- B. ให้การรักษาต่อยา fluconazole และเพิ่มยาลดการอักเสบ
- C. หยุดยา ARV และยาป้องกัน OI ทั้งหมด
- D. หยุดยา fluconazole และให้การรักษาด้วยยา ARV



### หลักการรักษภาวะ IRIS

- กรณีที่มีการอักเสบที่รุนแรง พิจารณาให้ยา corticosteroids (prednisolone รับประทานขนาด 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน) หรือ NSAIDs ร่วมด้วยในการรักษา
- กรณีที่มีภาวะ IRIS ที่มีความรุนแรงมาก เช่น Encephalitis, Cerebritis, Cerebral edema, Acute respiratory distress symptoms (ARDS) ให้พิจารณาหยุดยา ARVs ไว้ชั่วคราวก่อน และให้การรักษา OIs นั้น ๆ ให้เรียบร้อยก่อน แล้วจึงค่อยเริ่มการรักษาด้วยยาต้านเชื้ออีกครึ่ง



### กรณีศึกษาที่ 1

- ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา Fluconazole เหมือนเดิม ร่วมกับยา Dexamethasone 4 มก. IV ทุก 6 ชม. นาน 3 วัน
- 29/12/50: ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น แพทย์หยุดยา Dexamethasone และเปลี่ยนเป็นยา Prednisolone(5) 2 x 4 pc อนุญาตให้ผู้ป่วยกลับบ้าน และวางแผนค่อย ๆ ลดขนาดยา Prednisolone ลงเรื่อย ๆ




## กรณีศึกษาที่ 1

---

29/12/50: รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ

- d4T (30) 1 tab q 12 hr	- 3TC (150) 1 tab q 12 hr
- EFV (600) 1 x 1 hs	- Bactrim 2 x 1 pc
- Fluconazole (200) 2 x 1 pc	- INH (100) 3 x 1 hs
- Rifampicin (300) 2 x 1 hs	- Vitamin B6 1 x 2 pc
- Prednisolone(5) 2 x 4 pc, hs	



## 4. ท่านจะวางแผนการรักษาของ ผู้ป่วยรายนี้ต่อไปอย่างไร

---

- A. ปรับลดขนาดยา Fluconazole เป็น 200 มก./วัน
- B. หยุดยารักษาวัณโรค
- C. รอส่งตรวจ CD4 ที่ 12 เดือนนับจากเริ่มยา ARV เพื่อวางแผนหยุดยา Bactrim
- D. ถูกทุกข้อ

