

ผลการรักษาในระยะยาวและความทนได้ของยาสูตร NNRTI ในผู้ป่วยเด็กไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี

วิกานดา ตันติโสภารักษ์

บทนำ: การติดเชื้อเอชไอวีเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในประเทศไทย นับตั้งแต่มีการรักษาด้วยยาต้านไวรัสประสิทธิภาพสูง (HAART) พบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลดลงอย่างมาก ซึ่งข้อมูลเรื่องประสิทธิภาพและความทนได้ของยานั้นเป็นสิ่งที่ต้องพิจารณาอยู่เสมอ และยังมีข้อจำกัดในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยา NVP และ EFV ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการรักษาและความทนได้ของยาสูตร NNRTI-based regimen (Nevirapine-based, Efavirenz-based) ในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน (Naive case) รวมถึงเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่าง EFV-based และ NVP-based regimen

การดำเนินการวิจัย: รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ HIV ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราช โดยได้รับ ยาต้านไวรัสที่มี Nevirapine (NVP) และ Efavirenz (EFV) ร่วมกับ NRTI 2 ชนิดเป็นยาสูตรแรกนานอย่างน้อย 6 เดือนและ adherence >95% ในช่วงพ.ศ.2545-2551 รวม 62 ราย ประกอบด้วย NVP-based regimen 31 ราย และ EFV-based regimen 31 ราย

ผลการศึกษา: ในกลุ่ม EFV มีค่ามัธยฐานของอายุขณะเริ่มยามากกว่ากลุ่ม NVP คือ 6.74 ปีและ 5.56 ปีตามลำดับ ขณะเริ่มยา CD4% ในกลุ่ม EFV=3.8%, ในกลุ่ม NVP=13.6% และ CD4 cell count กลุ่ม EFV=72 cells/mm³, NVP=516 cells/mm³ (P<0.05) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการติดตามการรักษาในกลุ่ม NVP และ EFV เท่ากับ 42 เดือน (พิสัย 12-78 เดือน) และ 66 เดือน (พิสัย 12-84 เดือน) ตามลำดับ ผลการรักษา พบว่าค่า CD4% และ CD4 cell count เพิ่มขึ้นเรื่อยๆหลังจากใช้ยา NNRTI เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง EFV และ NVP ในส่วนของค่าเฉลี่ยการเพิ่มขึ้นของ CD4% และ CD4 count นั้นทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าค่า CD4% เพิ่มขึ้นเร็วในช่วงแรกภายหลังเริ่มยาทั้ง NVP และ EFV จนถึงประมาณ 36 เดือน หลังจากนั้นจะค่อนข้างคงที่อยู่ที่ประมาณ 30% สำหรับค่า CD4 cell count มีแนวโน้มใกล้เคียงกัน ระดับคงที่อยู่ที่ประมาณ 800-1,000 cells/mm³ ด้านการเจริญเติบโต เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านค่าเฉลี่ย WAZ gain และ HAZ gain เมื่อพิจารณาโดยรวมพบว่าการเจริญเติบโต มีแนวโน้มดีขึ้นแต่ยังน้อยกว่ามาตรฐานเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กวัยเดียวกันแม้จะได้รับการรักษามานานกว่า 5 ปี

สำหรับข้อมูลด้านปริมาณไวรัส (viral load) ภายหลังการรักษาพบว่าปริมาณไวรัส (viral load) ลดลงเรื่อยๆโดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม และพบว่าในกลุ่ม NVP มีผู้ป่วย 4 รายจาก 31 ราย คิดเป็นอัตรา 2.87/1,000 person-months มี virological failure แต่ไม่พบ virological failure เลยในกลุ่ม EFV ซึ่งติดตามนาน 1,638 person-months (P=0.039) ในการประเมินความทนได้ของยาโดยพิจารณาจากผลข้างเคียง พบผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรงและ เกิดขึ้นชั่วคราว ไม่มีผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาได้จนต้องเปลี่ยนยา

บทสรุป: NVP และ EFV มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ HIV ที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน ใกล้เคียงกันและ ความทนได้ของยามีสอง พบผลข้างเคียงน้อยและส่วนใหญ่ไม่รุนแรง โดย EFV อาจดีกว่า NVP ในแง่ที่มีภาวะการดื้อยาหรือ การรักษาล้มเหลวที่น้อยกว่า และผู้ป่วยมี virological success มากกว่า แต่ EFV ไม่มียาที่เป็น fixed dose combination ซึ่ง สะดวกในการบริหารยาอย่าง NVP อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังข้อจำกัดหลายอย่าง ได้แก่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ผู้ป่วยใน 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอยู่บ้าง จำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อย และข้อมูลค่อนข้างจำกัด จึงอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปเพื่อที่จะบอกถึงประสิทธิภาพได้ดีกว่านี้

The Long Term Efficacy and Tolerability of NNRTI-based regimen in HIV-infected Thai Children

Wikanda Tantisoparak

Introduction: HIV infection is a common problem in Thailand. After the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART), the mortality rate was significantly decreased but the efficacy and tolerability of antiretroviral therapy should be monitored. Besides, there were limited data comparing the efficacy between NVP-based and EFV-based in children.

Objectives: This study was performed to identify the efficacy and tolerability of NNRTI-based regimen (EFV-based, NVP-based) in treatment of naïve children and also compare the efficacy between NVP-based and EFV-based regimen.

Methods: The medical records of 62 HIV-infected children (consisted of 31 NVP-based and 31 EFV-based) who received NNRTI-based HAART as the first regimen for at least 6 months with adherence of more than 95% and have been followed up at HIV clinic, Siriraj hospital during the year 2002-2008 were reviewed.

Results: The median age at treatment initiation were 6.74 years in EFV group and 5.56 years in NVP group. The baseline CD4% in EFV and NVP group were 3.8% and 13.6% respectively. The CD4 cell count at baseline in EFV group was significantly lower than NVP group (72 and 516 cells/mm³ respectively). The median follow-up time was 42 months in NVP group and 66 months in EFV group. The CD4% and CD4 cell count gained well after NNRTI treatment. There were no significant difference ($P>0.05$) between EFV and NVP groups in CD4% gain, CD4 cell count gain. The CD4% increased rapidly after NVP-based and EFV-based regimens was started until 36 months of treatment then the CD4% was quite stable at level of 30%. The response was quite similar to CD4 cell count which increased well after few years of treatment then quite stable at level of 800-1,000 cells/mm³. Considering growth, there were no significant difference ($P>0.05$) between EFV and NVP groups in WAZ gain and HAZ gain. The growth was gradually improved after treatment but still lower than normal standard comparing with the children at the same age although the treatment was given for over 5 years.

The viral load decreased well after treatment with no significant difference between these 2 groups. In NVP group, 4 from 31 cases had virological failure accounting for 2.87/1,000 person-months but no such failure was found in EFV group which was followed up for 1,638 person-month. The patients tolerated well to NNRTI since the adverse events were mild, transient and no drug change due to intolerance. Drug resistance and treatment failure were found in NVP groups (4 from 31 cases).

Conclusion: Both NVP and EFV-based regimens were effective treatment in naïve HIV-infected children with manageable side effects and good tolerability. EFV might be superior to NVP in case of less treatment failure, less drug resistance and higher virological success but the fixed dose combination of EFV was not available. However this study had some limitations such as it was retrospective study with different subjects in each groups as well as limited cases and data so another well-designed study should be done to compare the efficacy accurately.