

ผลการติดตามระดับการมองเห็นในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบ จากเชื้อราคริปโตคอคคัส

แพทย์หญิงสุกัญญา ฉิมสุนทร
กลุ่มงานจักษุกรรม สถาบันบำราศนราดูร

โรค *Cryptococcal meningitis* พบได้บ่อยในผู้ติดเชื้อ HIV ซึ่งอาจมีผลทำให้ผู้ป่วยสูญเสียความสามารถในการมองเห็นได้ จักษุแพทย์จึงควรทราบสาเหตุและวิธีป้องกันการสูญเสียการมองเห็นในผู้ป่วยกลุ่มนี้

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อติดตามระดับการมองเห็น (visual acuity; VA) ในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสที่เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยในของสถาบันบำราศนราดูร

แบบวิจัย : การศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective cohort study)

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อรา คริปโตคอคคัสที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกและเข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยในที่สถาบันบำราศนราดูรจำนวน 32 ราย นัดติดตามผลตรวจตาเพื่อศึกษาระดับการมองเห็น ณ สัปดาห์ที่ 0 (ก่อนการรักษา) สัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 หลังจากได้รับการรักษา

ผลการศึกษา : ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของ VA ในรูปของ LogMAR ณ สัปดาห์ที่ 0, 2 และ 4 ของตาขวามีค่าเป็น 0.10 ± 0.20 , 0.09 ± 0.19 และ 0.062 ± 0.15 ตามลำดับ และ ตาซ้ายมีค่าเป็น 0.08 ± 0.19 , 0.09 ± 0.17 และ 0.04 ± 0.13 ตามลำดับ เมื่อติดตามระดับการมองเห็นของผู้ป่วยในช่วงเวลาดังกล่าวเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

สรุป : ผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสที่ได้รับการรักษาอย่างเต็มที่ทั้งในเรื่องของยาต้านเชื้อรา และการรักษาภาวะความดันในสมองสูง พบว่าระดับการมองเห็นหลังการรักษาที่เปลี่ยนแปลงไปเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาการไม่มีความแตกต่างทางคลินิกอย่างมีนัยสำคัญ

นัยาคำศัพท์ : ระดับการมองเห็น, เยื่อหุ้มสมองอักเสบ, เชื้อราคริปโตคอคคัส

บทนำ

โรคติดเชื้อราคริปโตคอคคัสเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยติดเชื้อ เอชไอวีและเป็นหนึ่งใน AIDS-defining illness ที่สำคัญ มีสาเหตุมาจากเชื้อรา *Cryptococcus neoformans*^(1, 2) จากการศึกษาในประเทศแอฟริกา และกลุ่มประเทศเอเชียตะวันออกเฉียงใต้^(3, 4) พบว่าโรคติดเชื้อราคริปโตคอคคัสเป็นสาเหตุอันดับสามที่ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยใน และจากการศึกษาในประเทศแอฟริกาได้พบว่าการติดเชื้อราคริปโตคอคคัสเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีต้องเสียชีวิตถึง 13–44%⁽⁵⁾ ลักษณะการแสดงออกของโรคติดเชื้อราคริปโตคอคคัสที่พบได้บ่อย คือเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Cryptococcal meningitis) ซึ่งพบได้ประมาณ 90% ของผู้ป่วยดังกล่าว^(3, 6) สาเหตุที่ทำให้อัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสยังคงสูงอยู่ มาจากสาเหตุ 2 ประการ คือ การได้รับยาต้านเชื้อราไม่เพียงพอ และภาวะแทรกซ้อนจากการที่มีความดันในสมองสูง ถึงแม้ว่าในช่วงหลังจะมีการนำยาด้านไวรัสเข้ามารักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ทำให้อัตราการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสลดลง^(4, 7) ทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อราคริปโตคอคคัสมีมากขึ้น^(8, 9) แต่ก็ยังพบโรคนี้อยู่โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้เข้าถึงการบริการทางด้านสาธารณสุขอย่างเต็มที่⁽¹⁰⁾ และจากการที่ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้นทำให้แพทย์พบภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่เป็นผลตามมาจากการรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ ซึ่งภาวะแทรกซ้อนทางการมองเห็น (visual complication) ถือเป็นภาวะหนึ่งที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อรา ในบางรายส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดการสูญเสียระดับการมองเห็นอย่างถาวร^(11–14) ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะรอดชีวิตจากการติดเชื้อฉวยโอกาสแต่ถ้าไม่สามารถประกอบกิจกรรมต่างๆ ในชีวิตได้จากการสูญเสียระดับการมองเห็น ก็เป็นที่น่าเสียดายว่าผู้ป่วยเหล่านี้ต้องมีการสูญเสียคุณภาพชีวิตไปอย่างชัดเจน ดังนั้นการป้องกันการสูญเสียระดับการมองเห็นในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสทุกราย จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะทำให้ผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีคุณภาพชีวิตดีเทียบเท่ากับคนปกติ ในปัจจุบันผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเยื่อหุ้มสมอง

อักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสยังไม่ได้รับการตรวจตาเป็นประจำทุกรายทั้งๆที่ผู้ป่วยโรคนี้ส่วนใหญ่มีระดับเม็ดเลือดขาว CD₄ ที่ต่ำมาก ซึ่งถือว่ามีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางตาค่อนข้างสูง จากการสืบค้นในขณะนี้พบว่า ข้อมูลเกี่ยวกับระดับการมองเห็นในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสยังมีน้อยมาก ในการศึกษาจึงได้ทำการตรวจตา (routine eye examination) ในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกและเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในของสถาบันบำราศนราดูร ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2548 ถึงเดือนมีนาคม 2550 โดยดูภาวะแทรกซ้อนทางตาที่เกิดขึ้นและติดตามระดับการมองเห็นของผู้ป่วยที่สัปดาห์ที่ 0, 2 และ 4 ตามลำดับ

วัสดุและวิธีการ

ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาในครั้งนี้มีจำนวน 32 ราย ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัส นีโอฟอร์มแมนเป็นครั้งแรกและได้เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในของสถาบันบำราศนราดูรในช่วงระหว่างเดือนตุลาคม 2548 ถึงเดือนมีนาคม 2550

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective cohort study) โดยทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสนีโอฟอร์มแมน (Cryptococcal meningitis) ผู้ป่วยทุกรายจะถูกส่งมาตรวจตาในวันแรกที่ได้รับการวินิจฉัย (สัปดาห์ที่ 0) หลังจากนั้นจะตรวจตาซ้ำอีกครั้งในสัปดาห์ที่ 2 ผู้ป่วยที่ตรวจน้ำไขสันหลังไม่พบเชื้อราคริปโตคอคคัสแล้ว จะถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยจะกลับมาตรวจตาอีกครั้งหลังจากจำหน่ายแล้ว 2 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 4) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจปริมาณเม็ดเลือดขาว (CD₄ cell counts), ร้อยละของเม็ดเลือดขาว (CD₄ percentage), ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือด, การเจาะน้ำไขสันหลังเพื่อตรวจหาปริมาณเชื้อราในครั้งแรกที่ได้รับการวินิจฉัย และหลังจาก

การรักษาแล้ว 14 วัน ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วย Amphotericin B 0.7-1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวัน เป็นเวลา 14 วัน และตามด้วย Fluconazole 400 มิลลิกรัมต่อวัน อีกอย่างน้อย 8 สัปดาห์ ผู้ป่วยดังกล่าวได้รับการตรวจ visual acuity, ความผิดปกติของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3, 4, 6, ตรวจช่วงด้านหน้าลูกตา และตรวจจอประสาทตาทุกครั้ง ในการรักษาผู้ป่วยจะมีการประเมินระดับความดันของน้ำไขสันหลังในครั้งแรกที่ได้รับการตรวจ และจะมีการประเมินอีกครั้งเมื่อทำการรักษาไปจนครบ 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยได้รับการประเมินลักษณะทางคลินิกทุกวัน ถ้าตรวจพบมีอาการปวดศีรษะมาก, อาเจียน, ชีมลงหรือตรวจพบมีขั้วประสาทตาบวม (papilledema) ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะน้ำไขสันหลังทุกวัน จนกว่าระดับความดันของน้ำไขสันหลังจะต่ำกว่า 200 มิลลิเมตรน้ำ ถ้าผู้ป่วยรายใดยังมีความดันน้ำไขสันหลังสูงอยู่ จะได้รับการคายระบายน้ำไขสันหลัง (spinal drainage) เพื่อระบายน้ำไขสันหลังให้ได้ปริมาณมาก ผู้ป่วยรายใดยังมีการไม่ดีขึ้นก็จะส่งทำ ventriculoperitoneal shunt ต่อไป

สถิติในการวิจัย

การแสดงผลการศึกษาลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย โดยใช้ในรูปของ mean (+ standard deviation, SD), median (interquartile range, IQR) และความถี่ (frequency), ใช้ paired t-test ในการคำนวณหาค่า p-value เพื่อเปรียบเทียบ visual acuity ในช่วงเวลาต่างๆ การคำนวณทำโดยใช้โปรแกรม SPSS version 11.5

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 32 ราย มีอายุเฉลี่ย 36.2 ปี, คิดเป็นเพศชาย ร้อยละ 66 มีค่ามัธยฐานของปริมาณเม็ดเลือดขาว (CD4 cell counts) คือ 10 (5-22) เซลล์ต่อลูกบาศก์ มิลลิเมตร, ค่ามัธยฐานของปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือด คือ 421,500 (204,000 - 698,500) ก๊อปปี้ต่อมิลลิลิตร หรือ 5.6 (5.2 - 5.8) Log10 ก๊อปปี้ต่อมิลลิลิตร ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย 32 ราย

Characteristics	Number (%)
Age, Years, mean + SD	36.2 ± 8.1
Gender : Male	21 (65.6%)
: Female	11 (34.41%)
CD4 cell counts, cell / mm ³ , median (IQR)	10 (5.22)
CD4 Percentage, %, median (IQR)	2 (1.5)
Plasma HIV-RNA, copies / mL, median (IQR)	421,500 (200,000-698,500)
Plasma HIV-RNA, log10 , median (IQR)	5.6 (5.2 - 5.8)
CSF open pressure, mmH ₂ O, median (IQR)	290 (210 - 450)
CSF cryptococcal antigen level, median (IQR)	1 : 1536 (1 : 512 - 1: 4096)
Plasma cryptococcal antigen level, median (IQR)	1 : 3072 (1 : 634 - 1: 7168)
Receiving antiretroviral therapy	2 (6.3%)

Mean (+SD) ของ VA ในรูปของ Log MAR แสดงในตารางที่ 2 ค่า VA สูงสุดที่พบคือ 20/20 หรือ 0 LogMAR ส่วนค่า VA ต่ำสุดคือ 20/100 หรือ 0.70 LogMAR

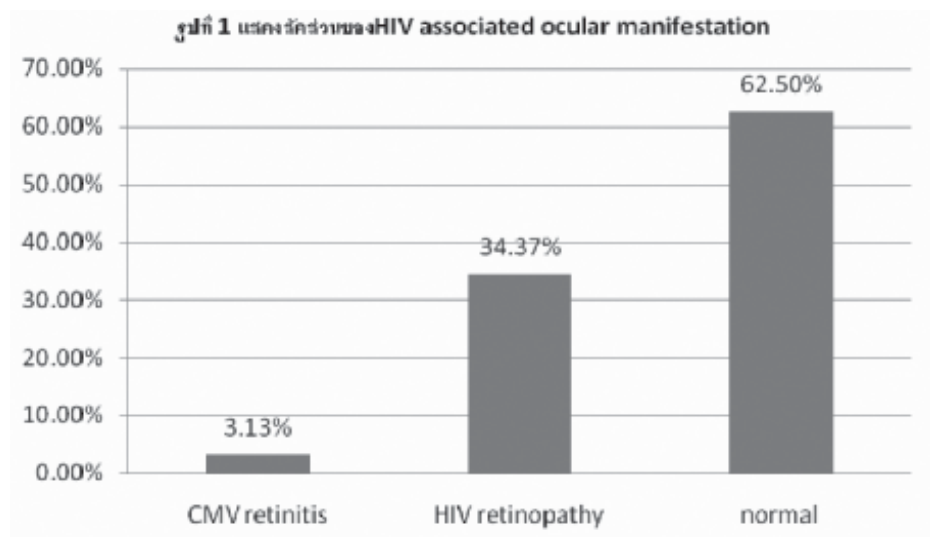
ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยของ VA ของตาขวาและตาซ้ายในรูป LogMAR

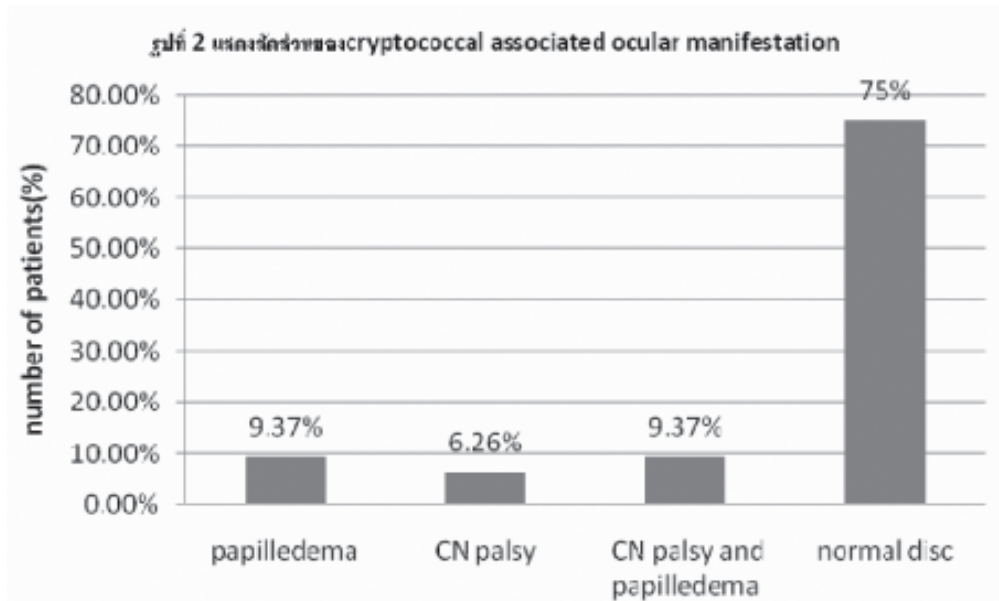
	สัปดาห์ที่ 0 (n=32)	สัปดาห์ที่ 2 (n=31)	สัปดาห์ที่ 4 (n=27)
Mean $\pm$ SD ตาขวา	0.10 $\pm$ 0.20	0.09 $\pm$ 0.19	0.062 $\pm$ 0.15
Mean $\pm$ SD ตาซ้าย	0.08 $\pm$ 0.19	0.09 $\pm$ 0.17	0.04 $\pm$ 0.13

ตารางที่ 3 แสดงค่า p-value ในการเปรียบเทียบระดับการมองเห็นในช่วงเวลาต่างๆ

ตาขวา		ตาซ้าย	
	p-value		p-value
สัปดาห์ที่ 0 - สัปดาห์ที่ 2	0.89	สัปดาห์ที่ 0 - สัปดาห์ที่ 2	0.39
สัปดาห์ที่ 0 - สัปดาห์ที่ 4	0.87	สัปดาห์ที่ 0 - สัปดาห์ที่ 4	0.46
สัปดาห์ที่ 2 - สัปดาห์ที่ 4	0.71	สัปดาห์ที่ 2 - สัปดาห์ที่ 4	0.09

ผู้ป่วย 32 ราย ตรวจพบว่ามี papilledema 3 ราย, cranial nerve palsy 2 ราย (abducen palsy) และอีก 3 ราย พบว่ามีทั้ง papilledema และ cranial nerve palsy นอกจากนี้ ยังพบลักษณะแสดงออกทางตาที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี คือ พบมีจอประสาทตาอักเสบจากเชื้อ Cytomegalovirus (CMV retinitis) 1 ราย และพบ HIV retinopathy 11 ราย ดังแสดงข้อมูลรูปที่ 1 และ 2





วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่าระดับการมองเห็นในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสที่สัปดาห์ที่ 0 (ก่อนการรักษา) ค่อนข้างดี คิดเป็นค่าเฉลี่ยประมาณ 0.10 LogMAR , 0.08 LogMAR ในตาขวาและตาซ้ายตามลำดับ โดยค่า VA ต่ำสุดที่ตรวจพบคือ 20/100 หรือคิดเป็น 0.70 LogMAR ผู้ป่วยส่วนใหญ่มี VA ที่ประมาณ 20/20 (0 LogMAR) สาเหตุที่ VA ค่อนข้างดี อาจเนื่องจากเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษา ได้กำหนดว่าผู้ป่วยทุกคนต้องรู้สึกตัวดี (good conscious) สามารถประเมินระดับการมองเห็นได้โดยการอ่าน Snellen chart จากการติดตามระดับการมองเห็นที่สัปดาห์ที่ 2 และ 4 พบว่า ค่าเฉลี่ยของ VA ในรูปของ LogMAR ไม่มีความแตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับ VA ก่อนการรักษา รวมทั้งการเปรียบเทียบ VA ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ก็ไม่มีความแตกต่างกันเช่นกัน ฉะนั้นอาจกล่าวได้ว่าผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสที่ได้รับการรักษาอย่างเต็มที่ สามารถกลับมามองเห็นได้เหมือนปกติเทียบเท่าก่อนการรักษา แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้มีการประเมินการทำงานของเส้นประสาทตาเกี่ยวกับ contrast sensitivity และ color vision เนื่องจากมีความจำกัดเรื่องของอุปกรณ์ในการตรวจ ฉะนั้น จึงไม่ทราบว่าผู้ป่วยมีคุณภาพระดับการมองเห็นของ contrast sensitivity และ color vision ดีเท่าเดิมหรือไม่

การสูญเสียระดับการมองเห็นในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัส มี 2 รูปแบบคือ การสูญเสียระดับการมองเห็นแบบทันทีทันใด ใช้ระยะเวลาในการเกิดเป็นชั่วโมง และการสูญเสียระดับการมองเห็นในระยะเวลาเป็นวัน มีการตั้งสมมติฐานว่า กลไกการสูญเสียการมองเห็นน่าจะเกิดจาก invasion ของเชื้อราคริปโตคอคคัสไปที่ optic nerve sheath⁽¹³⁾ หรือเกิดจากมี optic nerve infarction หรือมี necrosis ของ optic nerve tissue⁽¹²⁾ จากการศึกษาใน postmortem พบว่าสามารถ identify เชื้อราคริปโตคอคคัสจากบริเวณ optic nerve sheath⁽¹⁴⁾ ในหลายตำแหน่งของ visual pathway และบริเวณ perioptic meninges⁽¹²⁾ ส่วนการสูญเสียระดับการมองเห็นอีกรูปแบบหนึ่งที่พบคือมีระดับการมองเห็นลดลงแบบค่อยเป็นค่อยไป เป็นผลมาจากการที่มีความดันในสมองสูง ดังนั้นการป้องกันการสูญเสียระดับการมองเห็นจึงมุ่งไปที่สองประเด็นนี้คือการให้ยา antifungal therapy และการรักษาภาวะความดันในสมองสูง (elevated intracranial pressure)

ในการรักษาด้วยยา antifungal ขณะนี้สูตรยาที่ได้ผลคือ Amphotericin B 0.7-1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน และ Flucytosine 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน⁽¹⁵⁾ ให้ทุกวันจนครบ 14 วัน เมื่อตรวจไม่พบเชื้อในน้ำไขสันหลังแล้ว ผู้ป่วยจะได้รับยา Fluconazole 400 มิลลิกรัมต่อวันอย่างน้อย 10 สัปดาห์ ส่วนการรักษาภาวะความดันในสมองสูงนั้น ในการศึกษานี้ให้การรักษาตาม

IDSA guideline⁽¹⁶⁾ คือก่อนการรักษาจะมีการประเมินระดับความดันของน้ำไขสันหลังก่อน ถ้าพบว่าปกติคือต่ำกว่า 200 มิลลิเมตรน้ำ จะมีการเจาะน้ำไขสันหลังอีกครั้งเมื่อรักษาครบ 2 สัปดาห์ แต่ถ้าพบว่าความดันของน้ำไขสันหลังครั้งแรกมากกว่า 250 มิลลิเมตรน้ำจะระบายน้ำไขสันหลังให้มีความดันต่ำกว่า 200 มิลลิเมตรน้ำ หรือประมาณ 50% ของความดันของน้ำไขสันหลังตอนเปิดหลังจากการรักษาแล้ว ถ้ายังมีอาการของน้ำไขสันหลังสูงอยู่ จะมีการเจาะหลังเพื่อระบายน้ำไขสันหลังทุกวัน⁽¹⁷⁾ ถ้าไม่ดีขึ้นก็จะมีใส่สายเพื่อระบายน้ำไขสันหลัง (lumbar drainage) ซึ่งการใส่สายนี้ไว้ จะช่วยระบายน้ำไขสันหลังได้ดี และมีรายงานว่าผู้ป่วยที่สูญเสียระดับการมองเห็นไป สามารถมีระดับการมองเห็นกลับคืนมาได้⁽¹⁸⁾ ถ้าอาการของผู้ป่วยยังไม่ดีขึ้นก็จะมีพิจารณาทำ ventriculoperitoneal shunt⁽¹⁹⁾ เพื่อให้สามารถระบายน้ำไขสันหลังได้อย่างทันทั่วทั้ง⁽²⁰⁾ มีบทความทางการแพทย์หลายบทความที่กล่าวถึงการให้การรักษาภาวะความดันในสมองสูงแบบ aggressive management⁽²¹⁾ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่อาจจะเกิดขึ้นและลด morbidity, mortality rate ได้⁽²²⁻²⁴⁾ ภาวะแทรกซ้อนทางตาที่พบได้ในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสที่พบบ่อยได้แก่ papilledema, retrobulbar neuritis, cranial nerve palsy, optic atrophy⁽²⁵⁾ การติดตามการรักษาในผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะในช่วงที่ยังมีเชื้อราอยู่ในน้ำไขสันหลัง จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะช่วยลดการสูญเสียระดับการมองเห็นในผู้ป่วย การได้รับการรักษาอย่างทันทั่วทั้งที่และเหมาะสมช่วยให้ผู้ป่วยได้มีระดับการมองเห็นที่ดีหลังจากที่รอดชีวิตจากโรค⁽²⁶⁻²⁷⁾ นอกจากการรักษาตามแนวทางต่างๆที่จะลดภาวะความดันสูงในสมองแล้ว การทำ optic nerve decompression โดยการทำ optic nerve sheath fenestration ก็เป็นแนวทางการรักษาที่เป็นทางเลือกอีกทางหนึ่งที่จะช่วยลดการสูญเสียระดับการมองเห็นจากภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสได้⁽²⁸⁾

นอกเหนือจากที่กล่าวมาแล้วการติดเชื้อราคริปโตคอคคัสยังทำให้เกิดลักษณะการแสดงออกทางตาอีกหลายชนิด ได้แก่ eyelid nodule, conjunctival mass, granulomatous iritis, iris mass, vitritis, necrotizing retinitis, chorioiditis, chorioretinitis⁽²⁹⁾, multifocal chorioiditis⁽³⁰⁾ หรือแม้แต่

endophthalmitis⁽²⁹⁾ ก็เคยมีรายงานมาแล้ว ในการศึกษาที่นอกจากจะตรวจพบลักษณะการแสดงออกทางตาที่เกิดจากการที่มีเยื่อหุ้มสมองอักเสบแล้ว ยังตรวจพบภาวะแทรกซ้อนทางตาที่เกิดจากเชื้อเอชไอวีเอง ได้แก่ CMV retinitis และ HIV retinopathy มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี CMV Retinitis 1 รายและได้รับการรักษาด้วย intravitreal ganciclovir จนกระทั่งมี inactive lesion ที่จอประสาทตาและมีปริมาณเม็ดเลือดขาว (CD₄ cell counts) มากกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรจึงหยุดการรักษา, VA ก่อนและหลังการรักษาไม่มีความแตกต่างกัน คือ 20/40 จะสังเกตเห็นได้ว่าในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 จำนวนผู้ป่วยที่มาตรวจตาลดลงจากก่อนการรักษา คือมีจำนวน 31 และ 27 รายตามลำดับ ทั้งนี้สืบเนื่องมาจากผู้ป่วยไม่สามารถให้ความร่วมมือในการตรวจตาได้ อาจเนื่องจากมีโรคแทรกซ้อนจากเชื้อฉวยโอกาสอย่างอื่นเช่น Pneumocystis carinii pneumonia (PCP) หรือบางรายอยู่ในช่วงที่กำลังทำ ventriculoperitoneal shunt เป็นต้น

โดยสรุปแล้วการรักษาโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอคคัสอย่างเหมาะสม จะช่วยลดอัตราการสูญเสียระดับการมองเห็นอย่างถาวรได้ กรณีนี้จึงขอแพทย์ควรเข้ามามีบทบาทในการประเมินผู้ป่วยทุกรายเพื่อติดตามและฟื้นฟูระดับการมองเห็นให้กลับมาเป็นปกติ ความรู้เกี่ยวกับ optic nerve function เช่น contrast sensitivity และ color vision ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรทำการศึกษาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Hakim JG, Gangaidzo IT, Heyderman RS. Impact of HIV infection on meningitis in Harare, Zimbabwe: a prospective study of 406 predominantly adult patients. *AIDS* 2000;14:1401-7.
2. Bekondi C, Bernede C, Passone N. Primary and opportunistic pathogens associated with meningitis in adults in Bangui, Central African Republic, in relation to human immunodeficiency virus serostatus. *Int J Infect Dis* 2006;10:387-95.
3. McCarthy KM, Morgan J, Wannemuehler KA. Population-based surveillance for cryptococcosis

- in an antiretroviral-naïve South African province with a high HIV seroprevalence. *AIDS* 2006;20:2199-206.
4. Subesai K, Kanoksri S, Siwaporn C, Helen L. Neurological complications in AIDS patients: the 1-year retrospective study in Chiang Mai University, Thailand. *Eur J Neurol* 2004;11:755-9.
 5. Corbett EL, Churchyard GJ, Charalambos S. Morbidity and mortality in South African gold miners: impact of untreated disease due to human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2002;34:1251-8.
 6. Dromer F, Mathoulin-Pelissier S, Fontanet A, Ronin O, Dupont B, Lortholary O. Epidemiology of HIV-associated cryptococcosis in France (1985-2001): comparison of the pre- and post-HAART eras. *AIDS* 2004;18:555-62.
 7. Chronister CL. Discontinuation of highly active antiretroviral therapy leads to cryptococcal meningitis/choroiditis in an AIDS patient. *Optometry* 2006;77:438-45.
 8. Jongwutiwes U, Kiertiburanakul S, Sungkanuparph S. Impact of antiretroviral therapy on the relapse of cryptococcosis and survival of HIV-infected patients with cryptococcal infection. *Curr HIV Res* 2007;5:355-60.
 9. Lortholary O, Poizat G, Zeller V. Long-term outcome of AIDS-associated cryptococcosis in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS* 2006;20:2183-91.
 10. Mirza SA, Phelan M, Rimland D. The changing epidemiology of cryptococcosis: an update from population-based active surveillance in 2 large metropolitan areas, 1992-2000. *Clin Infect Dis* 2003;36:789-94.
 11. Johnston SR, Corbett EL, Foster O, Ash S, Cohen J. Raised intracranial pressure and visual complications in AIDS patients with cryptococcal meningitis. *J Infect* 1992;24:185-9.
 12. Cohen DB, Glasgow BJ. Bilateral optic nerve cryptococcosis in sudden blindness in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1993;100:1689-94.
 13. Rex JH, Larsen RA, Dismukes WE, Cloud GA, Bennett JE. Catastrophic visual loss due to *Cryptococcus neoformans* meningitis. *Medicine (Baltimore)* 1993;72:207-24.
 14. Ofner S, Baker RS. Visual loss in cryptococcal meningitis. *J Clin Neuroophthalmol* 1987;7:45-8.
 15. Brouwer AE, Rajanuwong A, Chierakul W. Combination antifungal therapies for HIV-associated cryptococcal meningitis: a randomised trial. *Lancet* 2004;363:1764-7.
 16. Saag MS, Graybill RJ, Larsen RA. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis* 2000;30:710-8.
 17. Denning DW, Armstrong RW, Lewis BH, Stevens DA. Elevated cerebrospinal fluid pressures in patients with cryptococcal meningitis and acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1991;91:267-72.
 18. Macsween KF, Bicanic T, Brouwer AE, Marsh H, Macallan DC, Harrison TS. Lumbar drainage for control of raised cerebrospinal fluid pressure in cryptococcal meningitis: case report and review. *J Infect* 2005;51:e221-4.
 19. Gambarin KJ, Hamill RJ. Management of Increased Intracranial Pressure in Cryptococcal Meningitis. *Curr Infect Dis Rep* 2002;4:332-8.
 20. Calvo A, Hernandez P, Spagnuolo E, Johnston E. Surgical treatment of intracranial hypertension in encephalic cryptococcosis. *Br J Neurosurg* 2003;17:450-5.
 21. Mylonakis E, Merriman NA, Rich JD. Use of cerebrospinal fluid shunt for the management of

- elevated intracranial pressure in a patient with active AIDS-related cryptococcal meningitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;34:111-4.
22. van Gemert HM, Vermeulen M. Treatment of impaired consciousness with lumbar punctures in a patient with cryptococcal meningitis and AIDS. *Clin Neurol Neurosurg* 1991;93:257-8.
23. Shoham S, Cover C, Donegan N, Fulnecky E, Kumar P. *Cryptococcus neoformans* meningitis at 2 hospitals in Washington, D.C.: adherence of health care providers to published practice guidelines for the management of cryptococcal disease. *Clin Infect Dis* 2005;40:477-9.
24. Fessler RD, Sobel J, Guyot L. Management of elevated intracranial pressure in patients with Cryptococcal meningitis. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;17:137-42.
25. Kestelyn P, Taelman H, Bogaerts J. Ophthalmic manifestations of infections with *Cryptococcus neoformans* in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993;116:721-7.
26. Ferreira RC, Phan G, Bateman JB. Favorable visual outcome in cryptococcal meningitis. *Am J Ophthalmol* 1997;124:558-60.
27. Golnik KC, Newman SA, Wispelway B. Cryptococcal optic neuropathy in the acquired immune deficiency syndrome. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11:96-103.
28. Garrity JA, Herman DC, Imes R, Fries P, Hughes CF, Campbell RJ. Optic nerve sheath decompression for visual loss in patients with acquired immunodeficiency syndrome and cryptococcal meningitis with papilledema. *Am J Ophthalmol* 1993;116:472-8.
29. Henderly DE, Liggett PE, Rao NA. Cryptococcal chorioretinitis and endophthalmitis. *Retina* 1987;7:75-9.
30. Andreola C, Ribeiro MP, de Carli CR, Gouvea AL, Curi AL. Multifocal choroiditis in disseminated *cryptococcus neoformans* infection. *Am J Ophthalmol* 2006;142:346-8.

To evaluate visual acuity of Cryptococcus meningitis patient

Sukunya Chimsuntorn, MD

Department of Ophthalmology, Bamrasnaradura Infectious Disease Institute

Objective : To evaluate visual acuity (VA) in Cryptococcus meningitis inpatient at Bamrasnaradura Infectious Disease Institute

Method : Prospective cohort study. Thirty-two inpatients primarily diagnosed with Cryptococcus meningitis at Bamrasnaradura Infectious Disease Institute have been enrolled. Visual acuities 0-week (prior to the treatment), 2-week and 4-week after treatment were evaluated.

Results : Mean VA of the right eye at 0-week, 2-week and 4-week are 0.10 ± 0.20 , 0.09 ± 0.19 , and 0.06 ± 0.15 respectively. The left eye mean VA at 0-week, 2-week and 4-week are 0.08 ± 0.19 , 0.09 ± 0.17 , and 0.04 ± 0.13 respectively. There is no statistically significant VA change among those 0, 2 and 4-week ($p > 0.05$).

Conclusion : Cryptococcus meningitis patients who have been extensively treated and controlled the Cryptococcus infection and properly monitored the intracranial pressure would have no significant visual acuity change compare to the beginning of the treatment.