

Perioperative Medication Management in Joint Replacement Surgery

Wuttirat Thummawut*, Sarakorn Laongkaew**

*Department of pharmacy, Faculty of medicine Siriraj Hospital , Mahidol University, **Clinical Pharmacy Department, Pharmacy Division, Bangkok Hospital Headquarters, Bangkok, Thailand

Siriraj Medical Bulletin 2022;15(1): 56-63

Abstract

Joint replacement surgery is recognized as high-risk bleeding operation. Hence, the perioperative management of antithrombotic and anti-rheumatic drug is very important in order to balance postoperative bleeding, thromboembolic risk and risk of prosthetic joint infection. Antithrombotic drug consists of anticoagulant and antiplatelet. In the first step, physician has to evaluate thromboembolic risk in case patients have to stop taking antithrombotic drug. Physician should advise patients who take anticoagulant warfarin to stop taking it for 4-5 days before operating a surgery. However, for high thromboembolic risk patients, they should take bridging therapy in order to reduce thromboembolic effect. For patients who take direct oral anticoagulant (DOAC), they should stop taking DOAC for 2-4 days before surgery; there is no necessity to provide bridging therapy. For patients who take antiplatelet drugs, they should stop taking it for 5-7 days prior to surgery. Next step is to resume taking antithrombotic drug after operation when bleeding risk has diminished. Anti-rheumatic drug especially biological agents have a tendency to increase risk of infection after surgery, thus a very good plan in drug dosing cycle must be aligned with surgery schedule. After surgery for 14 days, patients should resume taking biological anti-rheumatic agents in case there are no surgical site infection, systemic infection, and wound healing problem.

Keywords: perioperative medication management; antithrombotic drug; anti-rheumatic drug; joint replacement surgery

Correspondence to: Wuttirat Thummawut

Email: phakbung.mr@gmail.com

Received: 15 November 2021

Revised: 2 December 2021

Accepted: 6 December 2021

<http://dx.doi.org/10.33192/smb.v15i1.253859>

แนวทางการจัดการเรื่องยากก่อนผ่าตัด ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม

วุฒิรัตน์ ธรรมวุฒิ*, สรากร ละอองแก้ว**

*ฝ่ายเภสัชกรรม คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, **แผนกเภสัชกรรมคลินิก
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลกรุงเทพ สำนักงานใหญ่ กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมเป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูง โดยการจัดการยากกลุ่ม antithrombotic และ ยาที่ใช้รักษาข้อรูมาติก ก่อนผ่าตัดข้อเทียมมีความสำคัญเพื่อรักษาสมดุลของการเกิดเลือดออก การเกิดลิ่มเลือดอุดตัน และการติดเชืของผู้ป่วย การจัดการกับยากกลุ่ม antithrombotic ยากลุ่มนี้ประกอบด้วยยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) และยาต้านการทำงานของเกล็ดเลือด (antiplatelet drug) แพทย์ต้องประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันของผู้ป่วยหากต้องหยุดยากกลุ่ม antithrombotic ในผู้ป่วยที่ได้รับยา anticoagulant เมื่อแพทย์ประเมินให้หยุดยา warfarin แนะนำให้หยุดยา 4-5 วันก่อนผ่าตัด แต่ในผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันสูง อาจต้องมีการให้ bridging therapy ในช่วงที่หยุด warfarin เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน หากผู้ป่วยได้รับยากกลุ่ม direct oral anticoagulant สามารถหยุดยา 2-4 วันก่อนผ่าตัดได้โดยไม่ต้องให้ bridging therapy สำหรับยากกลุ่ม antiplatelet แนะนำให้หยุดยาประมาณ 5-7 วันก่อนผ่าตัด และเริ่มกลับมาใช้ยาอีกครั้งหลังจากภาวะของผู้ป่วยคงที่หลังทำหัตถการ และยาอีกกลุ่มที่มีความสำคัญคือยากกลุ่มที่ใช้ในการรักษาข้อรูมาติก (anti-rheumatic) โดยเฉพาะยาชีววัตถุและยาสังเคราะห์ มุ่งเป้าต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค มีผลเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อหลังผ่าตัดได้ ต้องมีการวางแผนกำหนดตารางผ่าตัดให้สัมพันธ์กับการบริหารยาครั้งสุดท้าย และให้ยากกลับเข้าไปหลังผ่าตัดอย่างน้อย 14 วัน หากไม่มีการติดเชื้อและแผลผ่าตัดดี

คำสำคัญ: การจัดการเรื่องยากก่อนผ่าตัด; ยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด; ยาที่ใช้ในการรักษาข้อรูมาติก; การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม

บทนำ

การเปลี่ยนข้อเทียมในประเทศไทยที่พบบ่อย มี 2 ประเภท คือข้อเข่าและข้อสะโพก ส่วนใหญ่จะพบผู้ป่วยที่มีภาวะข้อเข่าเสื่อมในกลุ่มอายุ 55 ปีขึ้นไป หากผู้ป่วยมีภาวะข้อเสื่อมมากจนไม่สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้ และได้รับการรักษาด้วยวิธีการไม่ใช้ยาและใช้ยาแล้วไม่ได้ผล จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น^{1,2} การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมส่วนใหญ่จะเป็นหัตถการในผู้สูงอายุ ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์จึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการดูแลพิจารณาเรื่องยาของผู้ป่วยที่ใช้เป็นประจำว่ามีความจำเป็นต้องหยุดก่อนผ่าตัดหรือไม่ โดยในบทความนี้จะเน้นถึงแนวทางการจัดการเรื่องยาที่อาจมีผลต่อการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม โดยมียาสำคัญ 2 กลุ่ม คือ

1. ยากลุ่ม antithrombotic ซึ่งประกอบด้วยยากกลุ่มต้านการทำงานของเกล็ดเลือด (antiplatelet drug) และยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ซึ่งต้องทำการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันของผู้ป่วย และประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกจากการผ่าตัด และ

2. ยากลุ่มที่ใช้ในการรักษา โรคข้อรูมาติก (anti-rheumatic) โดยเฉพาะยาชีววัตถุและยาสังเคราะห์มุ่งเป้าต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (biological DMARDs) ซึ่งมีผลเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อหลังผ่าตัดได้

แนวทางการจัดการเรื่องยากกลุ่ม antithrombotic ก่อนการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม

การจัดการเรื่องยากกลุ่ม antithrombotic ก่อนผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมนั้น ต้องมีการประเมินในด้านต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. การประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยต่อการเกิดเลือดออก (patient bleeding risk)³

การประเมินความเสี่ยงผู้ป่วยต่อการเกิดเลือดออก ใช้เกณฑ์

HAS-BLED parameter ในการประเมิน ซึ่งมีปัจจัยในการพิจารณาดังนี้

- 1. Hypertension โรคความดันโลหิตสูงที่มี systolic blood pressure มากกว่า 160 มิลลิเมตรปรอท
- 2. Abnormal renal function ได้แก่ โรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (chronic dialysis) ปลุกถ่ายไต หรือมีค่า serum creatinine ≥ 200 micromole/L
- 3. Abnormal liver function ได้แก่ โรคตับแข็ง (cirrhosis) หรือค่าเลือดทางห้องปฏิบัติการสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (bilirubin มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ AST หรือ ALT มากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ)
- 4. Prior stroke มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมอง
- 5. Bleeding เคยมีประวัติเกิดภาวะเลือดออกแบบรุนแรง (major bleeding) มาก่อน
- 6. Labile INR ผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ที่มีค่าเลือด INR ไม่คงที่
- 7. Elderly อายุมากกว่า 65 ปี
- 8. Drug กำลังใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (antiplatelet drug) หรือยาแก้ปวดลดอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal

- anti-inflammatory drug)
 - 9. Alcohol ดื่มแอลกอฮอล์มากกว่าหรือเท่ากับ 8 drink ต่อสัปดาห์
- เกณฑ์การประเมินในแต่ละข้อมีคะแนน 1 คะแนน หากผู้ป่วยได้คะแนนตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไป บ่งบอกถึงมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเลือดออก หากเป็นไปได้อย่างเลื่อนการผ่าตัดออกไปก่อนและแก้ไขปัจจัยจากตัวผู้ป่วยที่เป็นสาเหตุ (หากแก้ไขได้)

การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันของผู้ป่วย⁴⁻⁷

การประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันของผู้ป่วยใช้เกณฑ์การประเมินพิจารณาตามปัจจัยดังตารางที่ 1 และ ตารางที่ 2 หากประเมินแล้วพบว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันสูง ก็จะต้องให้ bridging therapy (ขั้นตอนในการให้ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดแบบฉีดหลังจากหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดแบบรับประทานก่อนการผ่าตัด) ขณะที่ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันต่ำสามารถหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดแบบรับประทานได้ โดยไม่ต้องให้ bridging therapy

ตารางที่ 1 การประเมินความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตัน³⁻⁶

ประเภทผู้ป่วย	ความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตัน		
	มาก (> 10%)	ปานกลาง (5 - 10%)	น้อย (< 5%)
ผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ (mechanical heart valve)	<ul style="list-style-type: none">• ผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะทุกชนิดที่ตำแหน่งลิ้นหัวใจ mitral• ผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะชนิด caged ball หรือ tilting disc ที่ตำแหน่งลิ้นหัวใจ aortic• ผู้ที่มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (ischemic stroke/ TIA) ภายในระยะเวลา 6 เดือน	<ul style="list-style-type: none">• ผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ bileaflet ที่ตำแหน่งลิ้นหัวใจ aortic ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง*	<ul style="list-style-type: none">• ผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ bileaflet ที่ตำแหน่งลิ้นหัวใจ aortic ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง*
ผู้ป่วยที่มีภาวะการเต้นของหัวใจผิดจังหวะ (atrial flutter หรือ atrial fibrillation; AF)**	<ul style="list-style-type: none">• CHA2DS2-VASc score 7-9 คะแนน• ผู้ที่มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (ischemic stroke/ TIA*) ภายในระยะเวลา 3 เดือน	<ul style="list-style-type: none">• CHA2DS2-VASc score 5-6 คะแนน• ผู้ที่มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (ischemic stroke/ TIA*) ในช่วงระยะเวลามากกว่า 3 เดือน	<ul style="list-style-type: none">• CHA2DS2-VASc score 0-4 คะแนน (และไม่มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (ischemic stroke/ TIA) มาก่อน)

ผู้ที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ(venous thromboembolism; VTE)	<ul style="list-style-type: none"> • ผู้ที่มีประวัติภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ภายในระยะเวลา 3 เดือน • มีภาวะ thrombophilia ระดับรุนแรง • มีภาวะขาด protein C, protein S หรือ antithrombin • Antiphospholipid antibodies • มีภาวะ thrombophilias หลายครั้ง 	<ul style="list-style-type: none"> • ผู้ที่มีประวัติภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ภายในระยะเวลา 3-12 เดือน • ผู้ที่มีภาวะกลับเป็นซ้ำของลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ • มีภาวะ thrombophilia ไม่รุนแรง • เป็นโรคมะเร็ง (active cancer) 	• ผู้ที่มีประวัติภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ มากกว่า 12 เดือน
---	---	---	--

ที่มา: รวบรวมจากบทความ 2017 ACC Expert consensus decision pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation.³, Evidence-Based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis⁴, Perioperative management of patients on chronic antithrombotic therapy⁵ และ Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED Scores to Aid Decision Making for Thromboprophylaxis in Nonvalvular Atrial Fibrillation⁶

*TIA: Transient ischemic attack

**ปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ได้แก่ ผู้ที่มีภาวะการเต้นของหัวใจผิดปกติ หัวใจล้มเหลว โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะหัวใจล้มเหลว หรืออายุมากกว่า 75 ปี ผู้ที่มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน หรือมีลิ่มเลือดในช่องหัวใจ

**สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ สามารถประเมินความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันหรือโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน โดยใช้ CHA2DS2-VASc score (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การประเมินความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันด้วย CHA2DS2-VASc score⁶

เกณฑ์การประเมิน	คะแนน
C: ภาวะหัวใจล้มเหลว หรือ (Congestive heart failure) หรือ การทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายทำงานผิดปกติ ระดับความรุนแรง moderate - severe (moderate to severe left ventricular systolic dysfunction)	1
H: ประวัติความดันโลหิตสูง	1
A2: อายุ 75 ปีขึ้นไป	2
อายุ 65-74 ปี	1
S2: ประวัติโรคหลอดเลือดสมอง (stroke, transient ischemic attack: TIA) หรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย (systemic embolism)	2
V: โรคหลอดเลือด คือ myocardial infarction, peripheral artery disease, หรือ aortic plaque	1
Sc: เพศหญิง	1
คะแนนรวม	9

คำย่อ: C = congestive heart failure, H = hypertension, A = age, D = diabetes mellitus, S = prior stroke or TIA, V = vascular disease, S = sex category
ที่มา: จากบทความ Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED Scores to Aid Decision Making for Thromboprophylaxis in Nonvalvular Atrial Fibrillation⁶

การประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกจากการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม⁸

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม ทั้งข้อเข่าและข้อสะโพกถือเป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเลือดออก^{9,10} โดยการ ผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม สูญเสียเลือดประมาณ 762 – 1,789 มิลลิลิตร (ทั้งในระหว่าง

การผ่าตัด และ หลังผ่าตัด) ผู้ป่วยร้อยละ 25 จำเป็นต้องได้รับเลือดทดแทนในระหว่างการผ่าตัด ขณะที่การผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกสูญเสียเลือดเฉลี่ย 1,600 มิลลิลิตร ผู้ป่วยร้อยละ 30 จำเป็นต้องได้รับเลือดทดแทนอย่างน้อย 1 ยูนิต (ค่าเฉลี่ย 2.2 ยูนิต) จะเห็นได้ว่าการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกมีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกมากกว่าการเปลี่ยนข้อเข่า¹¹

ข้อมูลพื้นฐานของยา Antithrombotic drug^{3,7,14,17,18}

ยา antithrombotic นั้นประกอบด้วยยากลุ่มด้านการทำงานของเกล็ดเลือด (antiplatelet drug) และยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) สามารถสรุปข้อมูลพื้นฐานของยาและระยะเวลาในการหยุดยาก่อนผ่าตัดได้ ดังตารางที่ 3

จะเห็นว่าคุณสมบัติของยาที่แตกต่างกัน ทำให้ระยะเวลาในการหยุดยาก่อนผ่าตัดแตกต่างกัน โดยเฉพาะยากลุ่ม DOAC ต้องพิจารณาค่าการทำงานของไตของผู้ป่วยประกอบการตัดสินใจถึงระยะเวลาในการหยุดยาก่อนผ่าตัดด้วย แต่ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่ได้รับยา warfarin จำเป็นต้องได้รับ bridging therapy โดยการหยุดยา warfarin 5 วันก่อนผ่าตัด และเมื่อค่า INR ต่ำลงกว่า therapeutic range ให้เริ่มใช้ low molecular weight heparin (LMWH) จนถึง 24 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด

การเริ่มยากลุ่ม antithrombotic หลังผ่าตัด

การเริ่มยา antithrombotic หลังผ่าตัดนั้น สามารถเริ่มทันทีเมื่อผู้ป่วยไม่มีภาวะเลือดออก มีภาวะ hemostasis กลับเข้าสู่ภาวะปกติ กรณีที่ผู้ป่วยได้รับยากลุ่ม DOAC สามารถเริ่มกลับมาให้ยากลุ่ม DOAC ได้ภายใน 6 – 8 ชั่วโมงภายหลังทำการหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกน้อย แต่หากหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูง ส่วนใหญ่จะเริ่มให้ยาภายใน 48 – 72 ชั่วโมง ภายหลังการทำการหัตถการ ซึ่งหลังเริ่มให้ยากลุ่ม DOAC จะเห็นผลการยับยั้งการแข็งตัวของเลือดเต็มที่ภายใน 2 ชั่วโมง สำหรับยา warfarin สามารถ restart กลับเข้าไปใหม่ภายใน 12 – 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด และ restart LMWH 48 – 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัดได้

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานของยา antithrombotic drug และระยะเวลาที่พิจารณาหยุดก่อนผ่าตัด^{3,7,14,17,18}

กลุ่มยา	ค่าครึ่งชีวิต (ชั่วโมง)	ระยะเวลาหยุดยาก่อนผ่าตัด
Antiplatelet drug		
Aspirin	3 - 10	7 วัน
Dipyridamole	10	7 วัน
Cilostazol	11 - 13	2 วัน
Clopidogrel	8	5 วัน
Prasugrel	7	7 วัน
Ticagrelor	7-9	5 วัน
Ticlopidine	96 - 120	10 – 14 วัน
Anticoagulants		
Unfractionated heparin (UFH)	1-2	หยุดทางหลอดเลือดดำ: 2-6 ชั่วโมง ฉีดใต้ผิวหนัง: 12 – 24 ชั่วโมง
Low molecular weight heparin (LMWH)	2	24 ชั่วโมง
Warfarin	20 - 60	5 วัน
Direct Oral Anticoagulant (DOAC)		
		bleeding risk surgery
		ต่ำ สูง
Dabigatran		
CrCl ≥ 80 มิลลิลิตร/นาที	13	≥ 24 ชั่วโมง ≥ 48 ชั่วโมง
CrCl 50 -79 มิลลิลิตร/นาที	15	≥ 36 ชั่วโมง ≥ 72 ชั่วโมง
CrCl 30 - 49 มิลลิลิตร/นาที	18	≥ 48 ชั่วโมง ≥ 96 ชั่วโมง
CrCl < 30 มิลลิลิตร/นาที	27	ไม่แนะนำให้ใช้ ไม่แนะนำให้ใช้

Rivaroxaban

CrCl \geq 30 มิลลิตร/นาที	6-15	\geq 24 ชั่วโมง	\geq 48 ชั่วโมง
CrCl 15-29 มิลลิตร/นาที	9	\geq 36 ชั่วโมง	\geq 48 ชั่วโมง
CrCl < 15 มิลลิตร/นาที	13	ไม่แนะนำให้ใช้	ไม่แนะนำให้ใช้

Apixaban

CrCl \geq 30 มิลลิตร/นาที	6-15	\geq 24 ชั่วโมง	\geq 48 ชั่วโมง
CrCl 15-29 มิลลิตร/นาที	17	\geq 36 ชั่วโมง	\geq 48 ชั่วโมง
CrCl < 15 มิลลิตร/นาที	17	ไม่แนะนำให้ใช้	ไม่แนะนำให้ใช้

Edoxaban

CrCl \geq 30 มิลลิตร/นาที	6-15	\geq 24 ชั่วโมง	\geq 48 ชั่วโมง
CrCl 15-29 มิลลิตร/นาที	17	\geq 36 ชั่วโมง	\geq 48 ชั่วโมง
CrCl < 15 มิลลิตร/นาที	10-17	ไม่แนะนำให้ใช้	ไม่แนะนำให้ใช้

ที่มา: รวบรวมจากบทความ 2017 ACC Expert consensus decision pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with non-valvular atrial fibrillation³, Perioperative management antithrombotic therapy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis¹⁴ และ 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation¹⁸

แนวทางการจัดการเรื่องยากกลุ่มที่ใช้ในการรักษาโรคข้อรูมาติก (Anti-rheumatic) ก่อนการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียม^{19,20}

ผู้ป่วยที่มีภาวะโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ แล้วเข้ารับการผ่าตัดข้อเข่าเทียมและข้อสะโพกเทียม จะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อบริเวณข้อเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องดูแลเรื่องยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคก่อนผ่าตัดให้เหมาะสมเพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อหลังผ่าตัด ซึ่งในปี 2017 วิทยาลัยโรคข้อและรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยสหรัฐอเมริกา ร่วมกับศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ที่ผ่าตัดข้อเข่าและข้อสะโพกเทียม ได้ร่วมกันพัฒนาแนวทางการจัดการยากกลุ่มที่ใช้ในการรักษาข้อรูมาติกก่อนเข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพกเทียม สามารถสรุปได้ดังนี้^{19,20}

1. ยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug: DMARDs) ได้แก่ methotrexate, sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide azathioprine, cyclosporine สามารถใช้ได้อย่างต่อเนื่องจนกระทั่งวันผ่าตัด
2. ยาชีววัตถุและยาสังเคราะห์มุ่งเป้าต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค

เนื่องจากยาชีววัตถุและยาสังเคราะห์มุ่งเป้าต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันของร่างกายและก่อให้เกิดการติดเชื้อและการติดเชื้อที่รุนแรงได้มากกว่าปกติ จึงมีความกังวลเกี่ยวกับการติดเชื้อระหว่างการผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับยาดังกล่าว แต่การหยุดยาชีววัตถุหรือยาสังเคราะห์มุ่งเป้าต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคก่อนการผ่าตัดนานเกินไปอาจทำให้ข้ออักเสบกำเริบและอาจก่อปัญหาต่อการผ่าตัดเกี่ยวกับข้อข้อได้ด้วย ในการผ่าตัดที่ได้มีการกำหนดไว้ก่อนล่วงหน้า (elective surgery) ควรพิจารณาหยุดยาชีววัตถุและยาสังเคราะห์มุ่งเป้าต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคชั่วคราวก่อนการผ่าตัด โดยระยะเวลาในการหยุดยาขึ้นกับเภสัชจลนศาสตร์ของยา (รายละเอียดตารางที่ 4) และพิจารณาให้ยากลับเข้าไปหลังผ่าตัดอย่างน้อย 14 วัน หากไม่มีการติดเชื้อและการสมานแผลผ่าตัดเป็นที่น่าพอใจ ในกรณีที่เป็นการผ่าตัดฉุกเฉินที่ผู้ป่วยไม่สามารถหยุดยาได้ให้หยุดยาไว้ก่อน เฝ้ารอภาวะการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด และพิจารณาให้ยากลับเข้าไปใหม่เมื่อแน่ใจว่าไม่มีการติดเชื้อและแผลสมานดีแล้ว

ตารางที่ 4 การจัดการกับยาชีววัตถุและยาสังเคราะห์มุ่งเป้าต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย) ก่อนผ่าตัดข้อเข่าและข้อสะโพกเทียม¹⁹

ชื่อยา	กลไกการออกฤทธิ์	ความถี่ในการบริหารยา	วิธีการบริหารยา	ค่าครึ่งชีวิต (วัน)	กำหนดตารางผ่าตัด (สัมพันธ์กับการบริหารยาครั้งสุดท้าย)
Etanercept	TNF- α receptor antagonist	สัปดาห์ละครั้ง หรือ สัปดาห์ละ 2 ครั้ง	ฉีดใต้ผิวหนัง	4.3	สัปดาห์ที่ 2

Infliximab	Chimeric anti-TNF- α Monoclonal antibody	ทุก 4, 6 หรือ 8 สัปดาห์	หยุดยาทางหลอดเลือดดำ	8 – 10	สัปดาห์ที่ 5 7 หรือ 9
Golimumab	Fully humanized anti-TNF- α Monoclonal antibody	ทุก 4 สัปดาห์	ฉีดใต้ผิวหนัง	12	สัปดาห์ที่ 5
Rituximab	Chimeric anti-CD20 antibody	วันที่ 1 และวันที่ 15 ของรอบการให้ยาทุก 6 เดือน	หยุดยาทางหลอดเลือดดำ	21	เดือนที่ 7
Tocilizumab	Fully humanized anti-IL6 monoclonal antibody	ทุก 4 สัปดาห์	หยุดยาทางหลอดเลือดดำ	13	สัปดาห์ที่ 5
Abatacept	Cytotoxic T Lymphocyte antigen-4 Immunoglobulin (CTLA-4Ig)	ทุก 4 สัปดาห์	หยุดยาทางหลอดเลือดดำ	13	สัปดาห์ที่ 5
Tofacitinib	Janus kinase (JAK) inhibitor	วันละครั้ง หรือ วันละสองครั้ง	รับประทาน	3.2 ชั่วโมง	7 วันหลังจากรับประทานยาครั้งสุดท้าย

ที่มา: จากบทความ 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patient with rheumatic disease undergoing elective total hip or total knee arthroplasty¹⁹

สรุป

การจัดการเรื่องยากก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดนั้นต้องมีการสร้างสมดุลระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน และความเสี่ยงของการเกิดเลือดออก ของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นสำคัญ โดยทั่วไปแล้วบุคลากรทางการแพทย์มักจะคำนึงถึงเฉพาะยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือดเท่านั้น คือกลุ่ม antithrombotic drug แต่ในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมนั้นต้องคำนึงถึงยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค และยาชีววัตถุและยาสังเคราะห์มุ่งเป้าต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค ในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ รวมด้วย เนื่องจากยาในกลุ่มนี้อาจก่อให้เกิดการติดเชื้อมาก่อนผ่าตัด ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนข้อเทียมจำเป็นต้องมีการซักประวัติเรื่องยาที่ผู้ป่วยใช้ทั้งหมด ประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด และร่วมวางแผนการจัดการเรื่องยาทั้งในเรื่องระยะเวลาการหยุดยาก่อนผ่าตัด และการเริ่มยาใหม่หลังผ่าตัด เพื่อให้เกิดความปลอดภัยสูงสุดแก่ผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ จตุรงค์ พรรัตนเมธีวงศ์ อาจารย์ประจำภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์และกายภาพบำบัดที่กรุณาเสียสละเวลาในการให้ข้อมูลค่าปรึกษา ตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหาและภาษาที่ใช้ให้มีความถูกต้องเหมาะสม รวมทั้งอนุเคราะห์เนื้อหาข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อบทความฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Sattler LN, Hing WA, Vertullo CJ. What is the evidence to support early supervised exercise therapy after primary total knee replacement? A systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskeletal Disorders 2019; 20(42): 1-11.
2. Singha JA, Lewallen DG. Time trends in the characteristics of patients undergoing primary total knee arthroplasty. Arthritis Care Res (Hoboken) 2014 Jun; 66(6): 897-906.
3. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzu JL, Ortel TL, Saxonhouse SJ, et al. 2017 ACC Expert consensus decision pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation. JACC 2017; 69(7): 871-98.
4. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-Based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2, Supplement): e152S-e84S.
5. Ortel TL. Perioperative management of patients on chronic antithrombotic therapy. Blood 2012 Dec 6; 120(24): 4669-705.
6. Lane DA, Lip GYH. Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED Scores to Aid Decision Making for Thromboprophylaxis in Nonvalvular Atrial Fibrillation. Circulation 2012; 126(7): 860-5.
7. Lip Gregory Y H, Nieuwlaet Robby, Pisters Ron, Lane Deirdre A, Crijns Harry J G M. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest 2010; 137 (2): 263-72.
8. Hornor MA, Duane TM, Ehlers AP, Jensen EH, Brown PS, Pohl, et al. American College of Surgeons' Guidelines for perioperative management

of antithrombotic medication. *J Am Coll Surg* 2018; 227(5): 521-33.

9. Quintero JI, Cardenas LL, Navas M, Bautista MP, Bonilla GA, Llinas AM. Primary joint arthroplasty surgery: Is the risk of major bleeding higher in elderly patients? a retrospective cohort study. *J Arthroplasty* 2016; 31: 2664-8.

10. Carling MS, Jeppsson A, Eriksson BI, Brisby H. Transfusion and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study. *J Orthop Surg Res* 2015; 10(48): 1-7.

11. Rossini R, Musumeci G, Viscinti LO, Bramucci E, Castiglioni B, Servi SD, et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies. *Euro Intervention* 2014; 10: 38-46.

12. Becker DE. Antithrombotic Drugs: Pharmacology and Implications for Dental Practice. *Anesth Prog* 2013; 60:72-80.

13. Opera AD, Popescu WM. Perioperative management of antiplatelet therapy. *Br J Anesth* 2013; 111(Suppl 1): i3 – i7.

14. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management antithrombotic therapy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American Collage of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl) e326S – e350S.

15. Thammathinno V. Perioperative management of antithrombotic drug.

TJHP 2017; 26(3): 163-77. (in Thai)

16. Lee H, Chiu K, Yiu K, Ng F, Yan C, Chan P. Perioperative antithrombotic management in joint replacement surgeries. *Hong Kong Med J* 2013; 19(6): 531-7.

17. Micromedex Healthcare Series 1974-2006. Thomson Healthcare Inc. Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, PA. Available at: <http://www-thomsonhc-com.proxy1.lib.tju.edu:2048/hcs/librarian/>. Accessed on April 2020.

18. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021; 23: 1612-76.

19. Godman SM, Springer B, Guyatt G, Abdel MP, Dasa V, George M, et. Al. 2017 American College of Rheumatology/ American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patient with rheumatic disease undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017; 69(8): 1111-24.

20. Thai Rheumatism Association. Recommendation for using biologic disease modifying anti-rheumatic drugs: bDMARDs and targeted synthetic disease modifying anti-rheumatic drugs: tsDMARDs in treatment rheumatoid arthritis. Bangkok: City print Publishing; 2017. (in Thai)