

Postępowanie okołoperacyjne w aloplastyce stawu biodrowego i kolanowego u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów leczonych syntetycznymi i biologicznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby

Perioperative procedures in hip and knee joint alloplasty of rheumatoid arthritis patients treated with synthetic and biologic disease modifying drugs

Aleksandra Juskiewicz, Witold Tłustochowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny CSK MON w Warszawie

Odstawienie lub kontynuowanie leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) w okresie okołoperacyjnym wymaga uzyskania równowagi pomiędzy ryzykiem zaostrzenia RZS przy odstawieniu leku a ryzykiem infekcji po zabiegu przy kontynuacji leczenia.

Nie wiadomo, czy sam zabieg może zaostrzyć RZS, ale odstawienie leczenia może niewątpliwie zwiększyć ryzyko zaostrzenia i przez to zmniejszyć szansę chorego na skuteczną rehabilitację. Reumatoidalne zapalenie stawów samo w sobie zwiększa ryzyko infekcji endoprotezy biodra czy kolana, a zaostrzenie choroby podstawowej jeszcze dodatkowo znacznie zwiększa to ryzyko. Reumatolog często więc staje przed dylematem, podawanie których leków i w jakiej dawce kontynuować u chorego, nierzadko też stanowisko reumatologa różni się od zdania ortopedy, przede wszystkim obawiającego się rozwoju infekcji. Poniżej omówiono zalecenia dotyczące leczenia okołoperacyjnego chorych na RZS [1–3].

Glikokortykosteroidy

Ryzyko infekcji u chorych stosujących glikokortykosteroidy (GKS) jest wysokie – 100% chorych przyjmujących GKS będzie miało infekcję w ciągu 3 lat. Często przed zabiegiem po odstawieniu leków modyfikujących przebieg choroby (LMPCh) zwiększa się dawki GKS, żeby nie dopuścić do zaostrzenia RZS. Ponadto przed zabiegiem, z obawy przed objawami niewydolności kory nadnerczy, podaje się większe dawki niż stale stosowane. Badania wykazały, że nie ma potrzeby zwiększać dawki przed zabiegiem, ponieważ wyrzut kortyzolu jest mniejszy niż u zdrowych osób i dlatego pozostaje wystarczająco

do utrzymania chociażby odpowiedniego ciśnienia tętniczego. Nie należy więc zmieniać u chorego dawek stosowanych przewlekle.

Syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby

Metotreksat ($T_{1/2}$ 3–15 godzin) to najczęściej stosowany syntetyczny lek modyfikujący przebieg choroby (sLMPCh). Wykazano, że odstawienie metotreksatu nie daje żadnej korzyści choremu ani pod względem szybkości i jakości gojenia się rany, ani pod względem powikłań pooperacyjnych. Metotreksatu nie należy odstawiać przed zabiegiem. Odstęp pomiędzy dawkami wynosi tydzień.

Leflunomid ($T_{1/2}$ 1–18 dni) – dane z badań są sprzeczne, ustalono, że lek należy odstać na tydzień przed zabiegiem w celu zmniejszenia jego stężenia, ale bez narażania chorego na całkowite zaprzestanie działania leku. Nie ma uzasadnienia do stosowania procedury wyplukiwania leflunomidu.

Sulfasalazyna ($T_{1/2}$ 7–15 godzin, zależnie od dawki) – brak danych z badań. Nie należy odstawiać leku przed zabiegiem. Odstęp pomiędzy dawkami powinien wynosić 1 dobę.

Hydroksychlorochina ($T_{1/2}$ 32–50 dni) – nie należy odstawiać leku przed zabiegiem. Odstęp pomiędzy dawkami powinien wynosić 1 dobę.

Azatiopryna ($T_{1/2}$ 5 godzin) – nie należy odstawiać leku przed zabiegiem. Odstęp pomiędzy dawkami powinien wynosić 1 dobę.

Adres do korespondencji:

Witold Tłustochowicz, Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny CSK MON, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, e-mail: tlustochowicz@o2.pl

Biologiczne leki modyfikujące przebieg choroby (bLMPCh)

Inhibitory czynnika martwicy nowotworów α (*tumor necrosis factor α* – TNF- α) – w czasie wszczepiania protezy na granicy kość–proteza bakterie tworzą biofilm, najczęściej wytwarzany przez *Staphylococcus aureus*. W pierwszych godzinach jest on bardzo labilny i łatwy do zwalczenia przez organizm. Jednym z oręży organizmu jest TNF i interleukina 6 (IL-6) – główny cel terapii biologicznej, tak tłumaczy się podatność na infekcję u chorych leczonych inhibitorami TNF- α , chociaż nie wszystkie badania to potwierdzają. Zaleca się odstawienie leków z grupy anty-TNF- α na 1,5 okresu półtrwania leku.

Zalecenie odstawienia:

- Inhibitory TNF:
 - etanercept ($T_{1/2}$ 5,5 dnia) – na 2 tygodnie przed zabiegiem,
 - golimumab ($T_{1/2}$ 7–20 dni) – na 6 tygodni przed zabiegiem,
 - adalimumab ($T_{1/2}$ 10–20 dni) – na 3 tygodnie przed zabiegiem,
 - infliksymab ($T_{1/2}$ 7–12 dni) – na 6 tygodni przed zabiegiem,
 - certolizumab pegol ($T_{1/2}$ 14 dni) – na 6 tygodni przed zabiegiem.
- Anty-IL-6

Tocilizumab ($T_{1/2}$ – podanie podskórne s.c. 5–13 dni; dożylnie 11–13 dni); może blokować ujawnienie się powikłań pooperacyjnych, takich jak gorączka czy zwiększenie stężenia białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP):

 - podawany podskórnie – zaleca się odstawienie na 3 tygodnie przed zabiegiem,
 - podawany dożylnie – zaleca się odstawienie na 4 tygodnie przed zabiegiem.
- Anty-CD 20

Rytuksymab – należy skontrolować stężenie immunoglobulin przed zabiegiem. Nie zaleca się odstawienia przed zabiegiem.
- Anty-CTL 4

Abatacept ($T_{1/2}$ 13–14 dni) – niskie ryzyko infekcji pooperacyjnych. Nie zaleca się odstawienia leku przed zabiegiem.

Monitorowanie okołoperacyjne chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów

Chorzy na RZS powinni być kwalifikowani i przygotowani do zabiegu chirurgicznego zgodnie z ogólnymi zasadami oraz z uwzględnieniem stosowanego leczenia. W niektórych przypadkach (jak przedstawiono powyżej)

konieczne jest odstawienie leku na określony czas. W tej grupie chorych należy również brać pod uwagę zwiększone ryzyko infekcji związane zarówno z powikłaniami przewlekłej choroby zapalnej (niedokrwistość, niedobory białkowe, zajęcie narządów wewnętrznych), jak i stosowanego leczenia.

Powrót do leczenia. Reumatolog musi także rozstrzygnąć, kiedy ponownie po zabiegu wdrożyć leczenie RZS LMPCh. Jeśli przeciwwskazania do stosowania sLMPCh wynikają z ogólnego stanu chorego, np. niewydolność nerek, wówczas nie sam zabieg będzie powodem odstawienia leku. Po wyrównaniu zaburzeń można ponownie rozpocząć terapię.

Nie opracowano wytycznych dotyczących powrotu do terapii lekami biologicznymi, jednak zgodnie z dostępnym piśmiennictwem zaleca się rozpoczęcie ponownego stosowania leków z grupy inhibitorów TNF i tocilizumabu po 2–3 tygodniach od zabiegu, jeśli rana goi się prawidłowo. Wydaje się, że takie postępowanie można zalecić również w przypadku leczenia leflunomidem.

Piśmiennictwo

1. Goodman SM. Optimizing perioperative outcomes for older patients with rheumatoid arthritis undergoing arthroplasty: emphasis on medication management. *Drugs Aging* 2015; 32: 361-369.
2. Goodman SM, Menon I, Smethurst R, et al. Management of perioperative tumor necrosis alpha inhibitors in rheumatoid arthritis undergoing arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2014; 66: S1031.
3. Lopez JA, Carmona L. A systematic review on the optimum management of the use of methotrexate in rheumatoid arthritis patients in the perioperative period to minimize perioperative morbidity and maintain disease control. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27: 856-862.

AUTOREKLAMA
PTR16

AUTOREKLAMA

EUL16

AUTOREKLAMA

EFO16