# Operative Rheumatologie

## Peri- und postoperativer **Umgang mit Remissionsinduktoren**

**BREMEN** Seit Einführung der Biologika Anfang der 2000er-Jahre und in Kombination mit einem raschen, auf das Ziel Remission gerichteten Therapiebeginn und einer engmaschigen Krankheitskontrolle hat sich die Behandlung von Patienten mit einer Rheumatoiden Arthritis (RA) erheblich verbessert. Auch wurde das pharmakologische Spektrum durch neue Zytokinantagonisten und die vier in Deutschland zugelassenen zielgerichteten DMARDS (Kinaseinhibitoren = JAKi) erweitert. Dies hat erfreulicherweise zu einer Reduktion orthopädischer Operationen geführt. Auch der Knie- oder Hüftgelenkersatz ist bei dieser Population als Ausdruck einer suffizienteren Krankheitskontrolle stabil geblieben und nicht linear ansteigend, wie es sonst dem Trend bei der Osteoarthrose entspricht. Diese Feststellungen lässt sich auch für die Patienten mit Spondyloarthritis (SpA) treffen.

Arnold (2)

Ingo Arnold

Die Patienten sind in den letzten Jahren zum Zeitpunkt einer elektiven Operation sehr viel seltener mit Steroiden oder NSAR behandelt und in mehr als 80 Prozent der Fälle erfolgt die Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum. Generell muss bei RA-Patienten mit mehr Komplikationen peri- und postoperativ gerechnet werden. Dennoch ließen sich die Raten für mechanische postoperative TEP-Komplikationen (aseptische Lockerung, periprothetische Frakturen) reduzierten. Dagegen unverändert blieben allerdings die periprothetischen Infektionsraten (PJI). Die PJI-Inzidenz bei RA-Patienten ist gegenüber der Normalbevölkerung weiterhin um 50 bis 80 Prozent erhöht. Dies betrifft den Frühinfekt innerhalb des ersten Jahres, aber auch einen zweiten Gipfel nach fünf Jahren (Auswertung skandinavisches Biologikaregister). Auch ist die Kolonisierung mit biofilmbildenden Bakterien (*Staphylococcus aureus* p.m.) bei RA-Patienten unter Tumornekrosefaktorinhibitoren (TNF-Inhibitoren) häufiger (OR 1,80).

Die chronische Entzündung betrifft nicht nur die Gelenke, sondern häufig auch Herz, Niere und Gefäße. Noch problematischer wird es, wenn weitere Komorbiditäten, wie Diabetes mellitus, Obesitas oder Lungenerkrankungen hinzukommen (Abb.). Eine nicht selten vorliegende Entzündungsanämie erhöht die Wahrscheinlichkeit einer allogenen Bluttransfusion nach TEP-Operationen. Diese stellt für sich ebenfalls wiederum einen Risikofaktor für oberflächliche aber auch tiefe Infekte im Operationsgebiet dar (OR 1,9 bzw. 1,6) dar. Aus diesem Grunde wird in den rheumaorthopädischen Zentren routinemäßig perioperativ auf MRSA gescreent und gegebenenfalls eine Dekolonisierung durchgeführt. Für RA-Patienten mit positiver Historie für periprothetische Infekte erhöht sich das Risiko bei einem anderweitigen Gelenkersatz um das Dreifache.

In der elektiven operativen Rheumatologie sollten das Entzündungsgeschehen pharmakologisch gut kontrolliert sein und der tägliche Steroidbedarf unbedingt unter 10 mg liegen. Die Krankheitsaktivität ist somit – anders als Alter oder Geschlecht – ein beeinflussbarer Risikofaktor. Damit wird deutlich, dass unbedingt eine individuelle Einstufung des Risikos für rheumachirurgische Eingriffe vorzunehmen ist und somit lediglich Handlungsempfehlungen möglich sind, aber sicherlich kein Kochrezept für den perioperativen Umgang mit Immunmodulatoren getroffen werden kann. Erschwerend kommt hinzu, dass sich die Empfehlungen nicht auf eine sehr hohe Evidenz stützen können. Durch die Vielzahl der Variablen sind die durchgeführten Untersuchungen schwer vergleichbar. So beziehen sich die amerikanischen Empfehlungen (ACR 2022) nur auf TEP-Eingriffe von Hüfte oder Knie.

Für komplikationsträchtigere Interventionen im Bereich der Endstrombahn (Fuß/Sprunggelenk) ist die Datenlage spärlich. Es existieren kaum randomisierte kontrollierte Studien (RCTs). TNF-Alpha-Inhibitoren erhöhen das Risiko für Infektionen im Operationsgebiet bei RA-Patienten signifikant (OR 2,47/Goodman). Dagegen erhöht sich durch das Absetzen in den ersten sechs postoperativen Wochen die Krankheitsaktivität. Bis zu 60 Prozent der Betroffenen berichten dann über erhöhte Schmerzen und Schübe (Flairs).

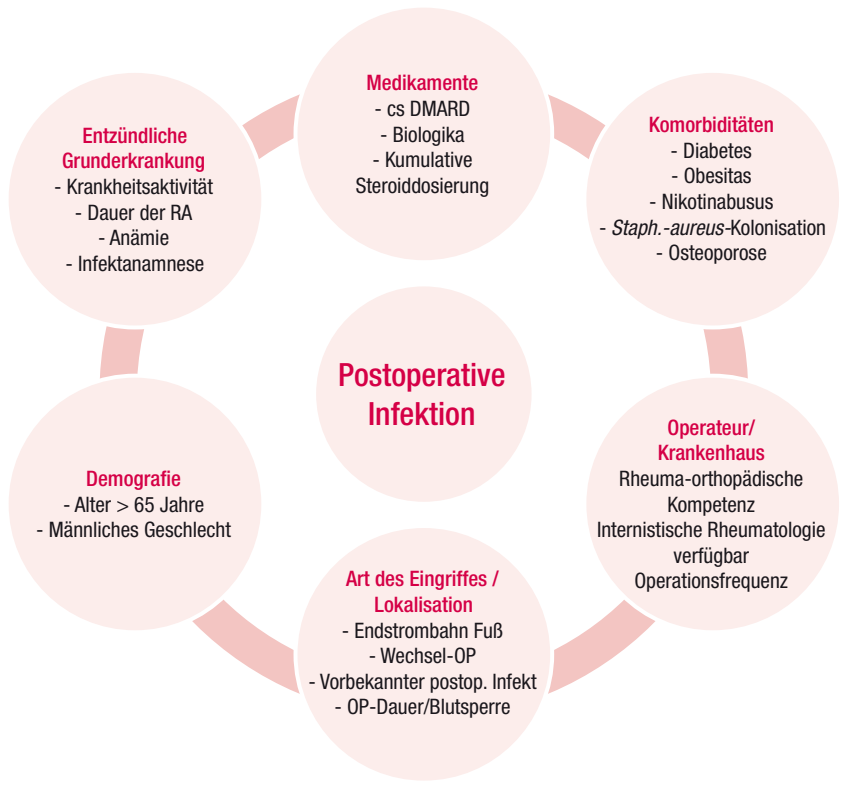


**Abb.: Bedeutsame Faktoren der individuellen Risikoadjustierung.**

Auch zeigen neuere Daten, dass sich die früheren Empfehlungen der großen rheumatologischen Fachgesellschaften, diese Medikamente für zwei Halbwertszeiten vor dem geplanten Eingriff zu unterbrechen, nicht mit Daten untermauern lassen. Eine Verkürzung der Medikamentenpause erhöht nicht das Risiko. Aus diesem Grunde wird von der DGRh und der amerikanischen rheumatologischen Gesellschaft (American College of Rheumatology [ACR]) jetzt empfohlen, die Therapiepause auf lediglich ein Dosierungsintervall zu reduzieren. Diese Empfehlung bezieht sich auf die gesamte Substanzklasse der TNF-Alpha-Inhibitoren. Auch für die weiteren Biologika, wie den T-Zell-Kostimulations-Inhibitor Abatacept oder die Interleukin-6-Antagonisten Tocilizumab und Sarilumab, sollte die Pause ein Dosierungsintervall betragen. Für eine B-Zell-depletorisch-gerichtete Therapie mit Rituximab sind elektive Eingriffe vier Monate nach der letzten Infusion und spätestens vier Wochen vor der nächsten Infusion zu planen. Ein weiteres Augenmerk gilt hierbei dem Immunglobulinspiegel, welcher ebenfalls das Infektionsrisiko erhöht und bei entsprechenden Hinweisen (z.B. wiederkehrende Infektionen, hohes Infektionsrisiko) präoperativ zu bestimmen wäre.

Neu hinzugekommen sind die Empfehlungen für die „Small-Molecules“ (JAK-Kinase-Inhibitoren). Diese zeichnen sich durch eine sehr kurze Halbwertszeit aus und sind deshalb gut steuerbar. Sie sollten drei bis vier Tage vor dem Eingriff abgesetzt werden. Ein potenziell erhöhtes kardiales und thrombotisches Risiko ist durch den Operateur zu berücksichtigen. Konventionelle synthetische Basistherapeutika (csDMARD) müssen dagegen in der Regel nicht abgesetzt werden. Für Methotrexat ist die Datenlage sogar über zwei große RCTs validiert, lediglich Dosierungen über 25 mg wöchentlich bedürfen einer Reduktion, spielen im Alltag aber keine Rolle. Für Leflunomid gibt es anhand von Fallserien Hinweise, dass die Wundheilung beeinträchtigt sein kann, wir empfehlen eine individuelle Risikoeinschätzung nach den oben aufgeführten Kriterien und würden im Zweifel dann aufgrund des langen enterohepatischen Kreislaufes dazu raten, das Medikament abzusetzen und zusätzlich mit Colestyramin 8 g fünf Tage vor dem Eingriff auszuwaschen. Weitere synthetische DMARD wie Cyclosporin A, Azathioprin oder Mycophenolat weisen ebenfalls sehr kurze Halbwertszeiten auf und werden von uns ein bis zwei Tage vor dem Eingriff weggelassen. Sulfasalazin und Hydroxychloroquin sind nur schwache Immunsupressoren, sie werden intraoperativ fortgeführt.

RA-Patienten unter Glucocorticoid(GC)-Therapie haben ein hochsignifikant erhöhtes postoperatives Risiko ab einer Dosis von zehn Milligramm Prednisolon-Äquivalent pro Tag. Die GC-Dosis sollte nicht kurzfristig, sondern aufgrund der Koagulationen bereits drei Monate vor einer elektiven Operation so niedrig wie möglich zumindest auf weniger als 10 mg eingestellt werden. Unmittelbar vor der Operation sollte die GC-Dosis dagegen konstant gehalten bleiben. Kann der Steroidbedarf nicht eingespart werden beziehungsweise ist die Krankheitsaktivtät hoch, sollten elektive Operationen unbedingt verschoben werden. ■

**Autor:** Dr. Ingo Arnold, CA d. Klinik für operative Rheumatologie und Orthopädie, Rheumazentrum Rotes Kreuz Krankenhaus St. Pauli Deich 24,28199 Bremen, E-Mail: dr.ingoarnold@roteskreuzkrankenhaus.de

**Freitag** 28.10. 11:00–12:30 Uhr
New York 1