



Rheuma trifft Chirurgie

Zusammenfassung des Expertengesprächs „Rheuma interdisziplinär – Rheuma trifft Chirurgie“
am 10. Oktober 2014 in Wien

TEILNEHMER: Priv.-Doz. Dr. Daniel Aletaha, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, MU Wien; Prim. Univ.-Prof. Dr. Reinhold Függer, Chirurgische Abteilung, KH der Elisabethinen Linz; Priv.-Doz. Dr. Johannes Holinka, Univ.-Klinik für Orthopädie, MU Wien; Prim. Dr. Monika Mustak-Blagusz, Ärztliche Leitung, SKA Rehabzentrum Gröbming; OA Priv.-Doz. Dr. Herwig Pieringer, 2. Interne Abteilung, AKH Linz; Prim. Univ.-Prof. Dr. Klemens Trieb, Ärztlicher Direktor, Klinikum Wels-Grieskirchen

Die Kooperation zwischen Rheumatologie, Orthopädie und Chirurgie erfordert ein gut funktionierendes Schnittstellenmanagement. Bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises ist immer der Einfluss der Grunderkrankung zu berücksichtigen. In diesem Kontext sind bei einer geplanten Operation (OP) auch relevante Faktoren wie Therapie und Komorbiditäten zu berücksichtigen. Nicht zuletzt kommt auch der Rehabilitation eine entscheidende Rolle zu.

Im Rahmen der Chirurgie muss zwischen spezifischen rheumatologisch bedingten, orthopädischen und allgemeinchirurgischen Eingriffen am Rheumapatienten unterschieden werden.

Während hinsichtlich der medikamentösen Therapie von rheumatischen Erkrankungen klare Behandlungsstrategien vorliegen,

sind bezüglich dem perioperativen Management viele Fragen offen.

Risiken unter antirheumatischer Therapie

Rheumatologische Therapien haben einen Einfluss auf das Infektionsrisiko der Patienten. Allerdings spielt auch die Aktivität der Grunderkrankung eine wesentliche Rolle: Eine höhere Krankheitsaktivität, gemessen am Disease Activity Score (DAS) 28, wurde mit einem erhöhten Infektionsrisiko in Zusammenhang gebracht. (Tab.) (1)

Demgemäß ist eine anhaltend niedrige Krankheitsaktivität anzustreben, um das Risiko für schwere Infektionen zu vermeiden.

Ein erhöhtes Infektionsrisiko findet sich auch unter der Therapie mit Glukokortikoiden, MTX und TNF Inhibitoren. (2)

Glukokortikoide bedeuten aber auch ein erhöhtes Risiko für Osteoporose. Die Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR) hat Empfehlungen zur Prophylaxe und Therapie der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose entwickelt, die auf der Website der ÖGR verfügbar sind. (3)

Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), die vielseitig bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen zum Einsatz kommen, können das Blutungsrisiko erhöhen. Da sie darüber hinaus oft auch ohne das Wissen des Arztes eingenommen werden, sollte diesen Therapien bei einer geplanten OP große Beachtung geschenkt werden.

Eine Übersicht der konventionellen Basistherapeutika (Azathioprin, Chloroquin, Hydroxychloroquin, Leflunomid, Methotrexat, Sulfasalazin) und deren Potential für ein In-

Tab.: Infektionsrisiko in Abhängigkeit von der Krankheitsaktivität am Beispiel der rheumatoiden Arthritis (1)

Krankheitsaktivität, gemessen am DAS (Disease Activity Score):	Infektionen pro 100 Patientenjahre:
>5	2,7
5-7	4,1
>7	6,4

fektionsrisiko befindet sich auf der Homepage der ÖGR. (4) Anhand dieser Übersicht können auch die entsprechenden Patienteninformationen heruntergeladen werden. Für keine der angeführten Substanzen wird ein deutlich erhöhtes Infektionsrisiko angegeben.

Entgegen der früheren Empfehlung ist heutzutage bei Methotrexat (MTX) in üblicher Dosierung bis zu 20mg/Woche keine Pausierung erforderlich. (4)

Leflunomid wurde mit einem erhöhten Risiko für Wundheilungsstörungen in Zusammenhang gebracht; jedoch muss erwähnt werden, dass hier Bezug auf eine Studie mit einer sehr geringen Patientenzahl (n=32) genommen wird, die gegenüber Patienten mit einer MTX-Therapie (n=59) eine signifikant höhere Rate an Wundheilungsstörungen aufgewiesen haben (40,6% vs. 13,6%; p=0,01). (5)

Chirurgische Komplikationen bei rheumatologischen Patienten unter Biologikatherapien

Infektionen sind in der allgemeinen Chirurgie ein bedeutendes Thema. Gemäß einer in den USA an 363.897 Patienten durchgeführten Untersuchung zu postoperativen Komplikationen, und der damit assoziierten Mortalität, geht das Auftreten einer Sepsis in 2,3% der Fälle hervor. (6) Bei 1,6% der Patienten führte diese zu einem septischen Schock, der in Relation zum Auftreten mit einer extrem hohen Mortalität im Ausmaß von 33,7% einherging.

Im Krankenhaus der Elisabethinen Linz wurde eine lokale retrospektive Untersuchung zu den Todesursachen, der zwischen 2005 bis 2007 dort an der chirurgischen Abteilung stationär aufgenommen und behandelten Patienten (der Großteil wurde einer OP unterzogen), durchge-

führt. Von den 6.101 stationär aufgenommenen Patienten sind 77 (1,26%) verstorben, mit 44% lagen hier Infektionen an der Spitze der Todesursachen. (7)

Je nach Schweregrad werden chirurgisch bedingte Infektionen wie folgt eingeteilt: lokal begrenzte oberflächliche (z.B. OP-Wunde), lokal begrenzte tiefe (z.B. Abszess in der Bauchhöhle) und systemische Infektionen, in Form einer Sepsis, wobei Letztgenannte zum bereits erwähnten septischen Schock mit Ausfall von Organfunktionen führen kann.

Das Ausmaß des Risikos, OP-assoziierte Infektionen zu entwickeln, spiegelt sich in der Größe des OP-Bereiches und der verwendeten Technik (Invasivität) wider. Gemäß den Angaben von Prim. Univ.-Prof. Dr. Reinhold Függer geht eine laparoskopische vs. einer offenen OP-Technik mit einem geringeren Infektionsrisiko einher.

Bei rheumatologischen Patienten handelt es sich um ein immunsupprimiertes Patientenkollektiv. Für rheumatologische, unter Anti-TNF-Therapie stehende, Patienten ist die Datenlage zum Infektionsrisiko bei OPs spärlich und die Ergebnisse liefern keine eindeutige Evidenz.

Ruyssen-Witrand et al. führten eine Studie zu Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) und Spondyloarthritis unter Anti-TNF-Therapie durch. (8) Insgesamt waren 127 Operationen erforderlich, bei 107 handelte es sich um orthopädische, bei 20 um abdominelle Eingriffe. Nach Ausschluss der post-operativen Komplikationen, die eindeutig nicht in einem Zusammenhang mit der Anti-TNF-Therapie standen, betrug die gesamte Komplikationsrate 15%, die infektionsbedingte Komplikationsrate 9,4%.

Bei den orthopädischen Eingriffen betrug die Infektionsrate 5,6% bei einer Komplikationsrate von insgesamt 12%. Im Gegensatz dazu waren

die unter den abdominellen Eingriffen verzeichneten Fälle im Ausmaß von 50% ausnahmslos infektionsbedingt. Bei einer Subgruppenanalyse hinsichtlich dem Absetzen des TNF-Inhibitors vor der OP nach HWZ (>5 vs. ≥2) konnte ein deutlicher, wenn auch statistisch nicht signifikanter, Effekt auf die Komplikationsrate festgestellt werden (17,6% vs. 30,0%; p=0,24).

Bezugnehmend auf die Lokalisation sind die meisten Komplikationen auf den Bereich der Cutis und Subcutis beschränkt. In einem orthopädischen Review wurde die Infektionsrate von RA-Patienten unter Anti-TNF-Therapie (n=276), die den TNF-Blocker (Etanercept, Infliximab, Tocilizumab bzw. Adalimumab) zwei bis vier Wochen vor der OP abgesetzt haben vs. einer Kontrollgruppe, die keine Biologikatherapie erhielt, (n=278) verglichen. (9) Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

Auch Goh et al. sind der Frage nachgegangen, ob eine Anti-TNF-Therapie bei RA-Patienten vor einer elektiven orthopädischen OP abgesetzt werden sollte. (10) Basierend auf den Ergebnissen einer Metaanalyse kamen sie zu dem Schluss, dass eine Empfehlung für das Absetzen einer Therapie mit TNF- α -Inhibitoren vor einer elektiven chirurgischen Maßnahme ausgesprochen werden sollte, mussten aber konstatieren, dass das Risiko für einen Schub bei einer langen vs. einer kürzeren Krankheitsdauer größer ist.

Das durch die Immunsuppression bedingte Infektionsrisiko unter Biologikatherapie ist kausal erklärbar. Prospektive Studien zu Infektionen im Zusammenhang mit Operationen liegen jedoch nur wenige vor. Diese liefern widersprüchliche Ergebnisse.

Da das Infektionsrisiko besonders in der ersten Zeit einer Biologika Therapie erhöht ist, wird empfohlen, in den ersten sechs Monaten der Therapie keine elektiven Operationen anzusetzen. (4) Da Therapiepausen zu Krankheitsschüben führen können, wird von der DGRh empfohlen, nur bei Eingriffen mit erhöhtem Infektionsrisiko die Biologika Therapie perioperativ zu pausieren. Vor Operationen sind die in der jeweiligen Fachinformation angegebenen Halbwertszeiten (HWZ) zu beachten. (11)

Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) hat anhand des deutschen Biologika-



registers „Rheumatoid Arthritis Observation of Biologic Therapy“ (RABBIT) unter Miteinbezug von 5.044 Rheumapatienten einen Score zur Berechnung des Risikos für schwerwiegende Infektionen unter Biologikatherapie entwickelt, der im Jahr 2013 an einer weiteren Kohorte erneut evaluiert wurde. (11-13)

Infektionsrisiko – Was sagen die Leitlinien?

Gemäß den Angaben internationaler Leitlinien liegt eine Schwankungsbreite zwischen zwei bis fünf HWZ vor, innerhalb welcher Biologika vor einer OP abgesetzt werden sollten. (14-17) Des Weiteren wird darauf hingewiesen, dass eine Reinitiation der Anti-TNF-Therapie erst bei abgeschlossener Wundheilung erfolgen soll. Einzig in den französischen Guidelines wird die prophylaktische Antibiotikagabe in Erwägung gezogen. (16)

OP-Freigabe

Die perioperative Phase muss in engem Zusammenhang gesehen und gemeinsam auf interdisziplinärer Ebene gehandhabt werden.

Die OP-Freigabe ist im Sinne des Schnittstellenmanagements von erheblicher Bedeutung. So muss, zum Beispiel, eine mögliche Beteiligung der Halswirbelsäule (HWS) bei Rheumapatienten in Erwägung gezogen werden, da diese Information sowohl für den Anästhesisten bei der Intubation, aber auch bei der Lagerung des Patienten Beachtung findet. Eine Röntgenuntersuchung vor der OP wäre bei diesem Patientenkollektiv daher empfehlenswert. Zudem müssen Komorbiditäten berücksichtigt werden (wie etwa das Vorliegen eines Diabetes mellitus, bei welchem mit einer verzögerten Wundheilung gerechnet werden muss). Die individuelle Risikokonstellation muss basierend auf den Faktoren Grunderkrankung und Krankheitsaktivi-

tät, Komorbiditäten und Komedikation und Einstufung des chirurgischen Eingriffs (umfassend/minimal, Patientenalter etc.) ausgearbeitet werden. (Abb.1)

Rolle der Rehabilitation im postoperativen Management

Für die Rehabilitation wurde von der World Health Organization (WHO) im Jahr 2001 ein biopsychosoziales Modell, die International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) entwickelt. (Abb.2) (18) Dieses zeichnet sich durch den Miteinbezug von unterschiedlichen Partizipationsebenen aus, die für die Genesung von Bedeutung sind. Dabei handelt es sich um eine mehrdimensionale Sichtweise, bei der die individuellen Patientenbedürfnisse (inwieweit ist eine Funktionsbeeinträchtigung modifizierbar? Welche Funktionen sind für den jeweiligen Patienten relevant? Steht der Patient noch im Berufsleben oder ist er bereits pensioniert?) Berücksichtigung finden. Für Patienten im erwerbsfähigen Alter steht eine Gewährleistung der Berufsausübung im Vordergrund. Erfreulicher Weise konnte in einer statistischen Analyse der Pensionsversicherungsanstalt der Jahre 2004 bis 2013 eine Zunahme der Rehaufenthalte bei gleichzeitigem Rückgang der Berufsunfähigkeit und Invaliditätspensionen festgestellt werden, was die Relevanz von Rehabilitationsmaßnahmen unterstreicht. (19)

Conclusio

Die Einstufung des OP-assoziierten Infektionsrisikos bei Rheumapatienten unter Biologikatherapie lässt eine große Spannweite zu. Während vor Akut-OPs in erster Linie der Gerinnungsstatus sichergestellt sein muss und ein Absetzen der Biologikatherapie in der Praxis kaum erfolgen wird, sollte bei geplanten Operationen ein sorgfältiges Abwägen des Nutzen-Risiko-Profiles unter Berücksichtigung von Faktoren, wie dem Ausmaß des Eingriffs per se, das Vorliegen von Komorbiditäten etc. erfolgen.

Der RABBIT-Score wurde ausschließlich zur Berechnung des Risikos für das Auftreten von schwerwiegenden Infektionen entwickelt – es ist davon auszugehen, dass er als Hilfestellung dienen kann, seine Praktikabilität kann von

Abb.1: Die individuelle Risikokonstellation sollte vor der OP-Freigabe anhand vordefinierter Parameter evaluiert werden

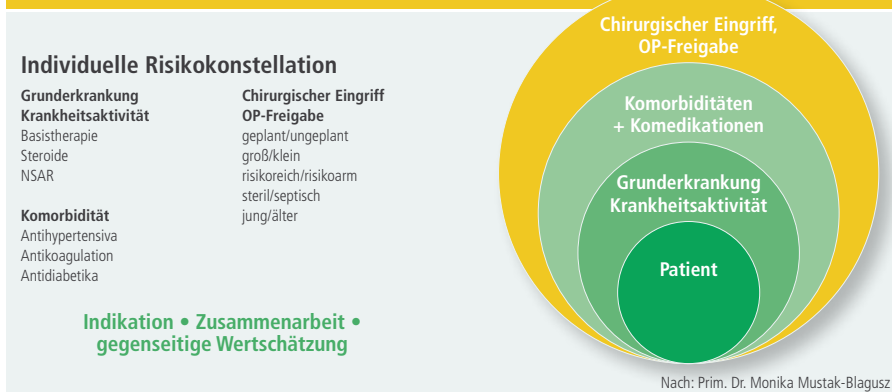


Abb.2: Rehabilitation setzt Maßnahmen auf mehreren Ebenen (18)



**Fehlt Ihre Pocket-Karte?
Anfordern unter +43 1/607 02 33-69**

den anwesenden Ärzten schwer beurteilt werden. (12)

Für Kortikosteroide ist bekannt, dass sie mit einem erhöhten postoperativen Risiko einhergehen. Bei einer längeren Biologikapause im perioperativen Zeitraum sollte, insbesondere bei langer Krankheitsdauer, das Risiko eines Schubes miteinkalkuliert werden. (2) Auch eine dadurch bedingte postoperative Mobilitätseinschränkung muss in diesem Kontext berücksichtigt und gegenüber dem Infektionsrisiko abgewogen werden, da bei Absetzen der Biologika von einer höheren Krankheitsaktivität auszugehen ist. Beim präoperativen Absetzen von Biologika muss bedacht werden, dass die HWZ nicht zwangsläufig mit dem Verabreichungsmodus korreliert. Es besteht eine Tendenz dahingehend, ein Absetzen ein bis zwei HWZ vor der OP zu empfehlen.

Erwähnenswert für das Biologikum Tocilizumab ist, dass es die Akuten-Phase-Proteine blo-

ckiert und daher eine allfällige Infektion/Entzündung bei diesem Patientenkollektiv nicht mit einem entsprechenden CRP-Anstieg korreliert. (20)

Für die Gabe von Antibiotika gibt es in der Chirurgie klare Empfehlungen: Guidelinegemäß sollte die erste Gabe 30 bis 60 Minuten vor der OP, die zweite Gabe >4 Stunden und allenfalls die dritte Gabe innerhalb von 24 Stunden postoperativ erfolgen. (21) Bei immunsupprimierten Patienten ist zu überlegen nicht nur präoperativ eine Single-Shot-Dosis zu verabreichen, sondern die Antibiotikagabe auf 24 Stunden oder mehr zu verlängern, je nach Größe und Dauer des Eingriffs.

Das Hintergrundwissen bezüglich dem Vorliegen einer möglichen HWS-Problematik rheumatischer Patienten spielt im Zusammenhang mit der OP-Freigabe eine wichtige Rolle. Für den Fall, dass im Röntgen eine Instabilität (atlantodentaler Abstand >1cm) konstatiert wird, ist eine weitere Abklärung indiziert.

Ein wichtiges Thema rund um Operationen bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen ist auch die Rehabilitation. Im Rahmen eines Rehabilitationsaufenthaltes kommt es zu einem zielorientierten Einsatz eines entsprechenden Therapieprogrammes. Dieses kann helfen die Selbstständigkeit, insbesondere nach chirurgischen Eingriffen, der Patienten zu fördern und ihnen so die Teilnahme entsprechend dem vorgestellten ICF-Modell in ihrem sozialen Umfeld zu erhalten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei chirurgischen Eingriffen bei Patienten mit chronisch rheumatischen Erkrankungen viele Aspekte beachtet werden müssen. Entscheidungen, vor allem in Hinblick auf das Therapiemanagement, sollten unter anderem die individuelle Situation der Patienten, die Krankheitsaktivität, das Risiko für Infektionen und Wundheilungsstörungen sowie Begleiterkrankungen in Betracht ziehen. Die Kooperation zwischen den verschiedenen Fachgruppen ist hier von enormer Bedeutung.

REFERENZEN: (1) Welcker M et al., ORTHOPÄDIE & RHEUMA 2014; 17(4):24-27 (2) Greenberg JD et al., Ann Rheum Dis 2010; 69:380-386 (3) Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (Zugriff: 26.11.2014) http://www.rheumatologie.at/pdf/Empfehlungen_der_OEGR_zur_Glucocorticoid_induzierten_Osteoporose%20Okt%202011.pdf (4) http://www.rheumatologie.at/aerzteinformation/klinische_praxis/ (5) Fürst M et al., Rheumatol Int 2006; 26:1138-1142 (6) Moore LJ et al., Arch Surg 2010; 145:695-700 (7) Gangl O et al., Surg Infect 2007 (8) Ruysen-Witrand A et al., Clin Exp Rheumatology 2007; 25:430-436 (9) Kubota A et al., Mod Rheumatol 2012; 22:844-848 (10) Goh L et al., Rheumatol Int 2012; 32:5-13 (11) Zink A et al., Ann Rheum Dis 2014; 73:1673-1676 (12) Strangfeld A et al., Ann Rheum Dis 2011; 70:1914-1920 (13) <http://www.biologika-register.de/en/home/risk-score/> (Zugriff: 26.11.2014) (14) Saag KG et al., Arthritis Rheum 2008; 59:762-784 (15) Ding T et al., Rheumatology 2010; 49(11):2217-2219 (16) Goëb V et al., Joint Bone Spine 2013; 80(6):574-581 (17) Krüger K et al., Z Rheumatol 2014; 73(1):77-84 (18) Weigl M et al., Z Rheumatol 2008; 67:565-574 (19) Auswertung der Pensionsversicherungsanstalt aus dem Jahr 2014 zu den Jahren 2004-2013; data on file (20) Hirao M et al., Ann Rheum Dis 2009; 68:654-657 (21) www.awmf.org/leitlinien (2012)

ENB-009-15/1/18.02.2015

IMPRESSUM: Rheuma interdisziplinär ist eine Publikation von MEDahead, Gesellschaft für medizinische Information m.b.H., A-1070 Wien, Seidengasse 9/Top 1.3, office@medahead.at. Für den Inhalt verantwortlich: MEDahead. Redaktion: Mag. Dr. med. Anita Schreiberhuber. Coverbild: shutterstock. Hinweis: Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten entnehmen Sie bitte der aktuellen österreichischen Fachinformation. Trotz sorgfältiger Prüfung übernimmt der Medieninhaber keinerlei Haftung für inhaltliche oder drucktechnische Fehler. Die in dieser Publikation verwendeten Personen- und Berufsbezeichnungen treten der besseren Lesbarkeit halber nur in einer Form auf, sind aber natürlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Die vorliegende Publikation wurde durch die finanzielle Unterstützung von Pfizer Corporation Austria GmbH Wien ermöglicht.