

Medikamente vor und nach der OP: Absetzen oder weiternehmen?



Wie gehe ich vor und nach einer Operation mit meinen Medikamenten um? Die Kommission Pharmakotherapie hat Empfehlungen erarbeitet.

Betroffene mit [entzündlich-rheumatischen Erkrankungen](#) erhalten heute möglichst frühzeitig immunmodulierende Medikamente – so sehen es die Leitlinien der Europäischen (EULAR) und Deutschen (DGRh) Gesellschaft für Rheumatologie vor. Diese sogenannten [Disease-modifying antirheumatic drugs](#), kurz: DMARDs, dämpfen das Immunsystem. So lässt sich häufig ein beschwerdefreier Zustand (Remission) oder zumindest eine niedrigere Krankheitsaktivität erreichen. Viele Betroffene können dadurch ein weitgehend normales Leben führen, sind aber teilweise anfälliger für Infektionen. Deshalb stellt sich die Frage: Wie geht man als Patient mit diesen Medikamenten um, wenn eine Infektion vorliegt – und erst recht im Fall einer anstehenden [Operation](#)?

Die Kommission Pharmakotherapie der DGRh hat unter Leitung von Professor Klaus Krüger Empfehlungen erarbeitet und 2017 in der „Zeitschrift für Rheumatologie“ veröffentlicht. Auf dieser Grundlage basieren die Empfehlungen dieses Artikels zum Umgang mit DMARDs. Sie geben Antworten auf folgende Fragen:

- Wie sollte man sich im Fall einer akuten Infektion verhalten?
- Was ist bei einer geplanten Operation zu tun?
- Wie geht man mit der Basismedikation bei einer ungeplanten Operation um?

Was tun bei Infekten?

Die dauerhafte Therapie mit Kortikosteroiden ([Kortison](#)) erhöht grundsätzlich das Infektrisiko. Dieses ist abhängig von Dauer und Dosis der Therapie ([Therapieregeln bei Kortison](#)). Daher sollte die Tagesdosis möglichst niedrig sein und die Therapiedauer möglichst auf weniger als sechs Monate begrenzt werden. Eine kurzfristige Unterbrechung der Therapie im Falle einer aktuellen Infektion oder Operation sollte nicht erfolgen (DGRh-Empfehlung).

Die Einnahme von DMARDs, also [klassische Basistherapien](#), [Biologika](#) und Januskinase-Hemmer, sollte im Falle einer akuten Infektion – möglichst bei den ersten ernsthaften Anzeichen – pausieren. Diese Medikamente schränken die akute Infektabwehr ein. Der Einsatz von Antibiotika und antiviralen Medikamenten sollte in Abhängigkeit vom individuellen Risiko, dem Infektverlauf und von früheren Erfahrungen in Absprache mit dem behandelnden Haus- oder Facharzt gegebenenfalls frühzeitig erfolgen. Das hilft im Einzelfall, einen längeren Krankheitsverlauf oder eine Verschlechterung zu vermeiden – etwa, dass sich aus einer akuten Bronchitis eine Lungenentzündung entwickelt. Nach Abklingen des Infektes ist die DMARD-Therapie fortzusetzen. Dieses Vorgehen sollte aber immer individuell mit dem behandelnden internistischen Rheumatologen abgestimmt sein.

Krankheitsaktivität erhöht Risiko

Das Risiko, Infekte zu erleiden, steigt mit zunehmender Krankheitsaktivität bei einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung deutlich an, also auch bei [rheumatoider Arthritis](#) (RA). Eine Unterbrechung einer DMARD-Therapie vor oder nach einer Operation stellt ein Risiko für einen Krankheitsschub der rheumatischen Grunderkrankung dar. Deshalb kann sich der Kortisonbedarf vorübergehend erhöhen. Allerdings macht dies Betroffene anfälliger für eine Infektion nach der Operation. In der Folge können sie länger bettlägerig bleiben und das Risiko von Komplikationen – zum Beispiel einer Wundheilungsstörung oder einer Venenthrombose – kann steigen. In einem solchen Fall müssen Ärzte die verschiedenen Risiken für den einzelnen Patienten genau gegeneinander abwägen und dabei vor allem die Art des Eingriffs, den allgemeinen Krankheitsverlauf, persönliche Merkmale wie Alter, Geschlecht, Gewicht oder weitere Erkrankungen sowie die Medikation berücksichtigen.

Einzelne Substanzen im Fokus

Betroffene, die ihre Basismedikamente weiter einnehmen, haben ein höheres Risiko für Infektionen oder Wundheilungsstörungen nach der Operation. Wer mit den Basismedikamenten zu lange pausiert, riskiert aber unter Umständen einen Schub der Grunderkrankung. Daher ist eine individuelle Abwägung beider Aspekte wichtig.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

Unter der Therapie mit [NSARs](#) zeigt sich keine Zunahme etwaiger Infektionskomplikationen. Auch Blutungskomplikationen treten nicht häufiger auf. Die Medikation sollte grundsätzlich vor der Operation nicht pausieren – einschließlich niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS). Denn wer die Therapie unterbricht, steigert sein Risiko für einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall. Dieses sogenannte kardiovaskuläre Risiko wiegt hierbei höher als das Risiko, durch die Blutverdünnung möglicherweise eine Blutung zu erleiden. Der Arzt sollte allerdings die Nieren- und die Leberfunktion im Blick behalten, da sich diese rund um den Eingriff auch in Zusammenhang mit der sonstigen Medikation verschlechtern kann.

Kortison

Die Einnahme von [Kortisonpräparaten](#) erhöht das Infektionsrisiko – und zwar abhängig von der Tagesdosis, der Durchschnittsdosis und der Einnahmedauer. Bei Dosierungen unter fünf Milligramm täglich steigt das Risiko nur leicht. Bei Dosierungen über 20 Milligramm täglich ist die Gefahr jedoch deutlich erhöht. Wichtig: Selbst eine moderate dauerhafte [Kortisontherapie](#) zieht ein höheres Infektionsrisiko nach sich als die regelmäßige Einnahme von Methotrexat (MTX). Die Kortisondosis sollte daher stabil auf einem möglichst niedrigen Niveau erfolgen oder vor einem Eingriff beendet werden. Eine Kortikosteroidstoßtherapie vor oder nach der Operation sollte man vermeiden. Aus rheumatologischer Sicht ist eine sogenannte Stressprophylaxe bei Tagesdosierung unter 20 Milligramm täglich nicht zwingend. Die Entscheidung dafür liegt aber beim Narkosearzt.

Konventionell synthetische DMARDs

MTX kann vor und nach der Operation bis zu einer Dosierung von 15 Milligramm wöchentlich unverändert eingenommen werden. Die aktuellen Empfehlungen sehen vor, bei höheren Dosierungen auf zehn bis 15 Milligramm pro Woche zu reduzieren. Wichtig: Der Arzt muss die Nierenfunktion in diesem Zeitraum aufgrund der Belastung rund um die Operation engmaschiger überwachen!

Nach Abschluss der Wundheilung lässt sich die Dosis wieder auf das vorherige Niveau steigern. Bei Vorerkrankungen wie der chronischen Atemwegserkrankung COPD, Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion erhöht sich insgesamt das Komplikationsrisiko. In diesen Fällen sollte der jeweilige Arzt individuell entscheiden, wie der Betroffene mit MTX umgehen soll. Leflunomid kann insbesondere bei kleinen Eingriffen mit geringem Infektionsrisiko, zum Beispiel einem Karpaltunnelsyndrom, weiter eingenommen werden.

Bei größeren Eingriffen mit erhöhtem Infektionsrisiko sollten Betroffene vor und nach der Operation mit der Einnahme von Leflunomid pausieren. Zusätzlich sollte das Medikament beispielsweise mit Colestyramin oder Aktivkohle „ausgewaschen“ werden. Nach Abschluss der Wundheilung kann man die Therapie wieder aufnehmen. Sulfasalazin und (Hydroxy-)Chloroquin erhöhen das Risiko für Infektionen nicht und sind daher bei Operationen

unbedenklich. Bei niedriger Krankheitsaktivität und leichtem Krankheitsverlauf kann die Einnahme von Azathioprin, Cyclosporin, Tacrolimus und Mycophenolat-Mofetil sieben Tage vor der Operation pausieren. Drei bis fünf Tage nach der Operation kann die Medikation wieder zum Einsatz kommen. Bei hoher Krankheitsaktivität und schwerem Krankheitsverlauf sollte man die Einnahme jedoch fortführen.

Biologika

In den ersten sechs Monaten nach Therapiebeginn mit einem [Biologikum](#) zeigt sich ein allgemein erhöhtes Infektionsrisiko. Eine planbare Operation sollten Betroffene daher erst sechs Monate nach neu begonnener Therapie in Angriff nehmen. Bei unsicherer Datenlage ist der Sicherheit des Patienten Vorrang zu geben. Das führt in den deutschen wie auch amerikanischen Empfehlungen (auf die sich die deutschen Empfehlungen unter anderem beziehen) zu der Maßgabe, die Biologikatherapie bei einem geplanten Eingriff zu unterbrechen. Als Orientierungsgröße für das Absetzen vor größeren Eingriffen mit erhöhtem Infektionsrisiko sind zwei sogenannte Halbwertszeiten empfohlen. Eine Halbwertszeit umfasst die Zeit, in der der Körper die Hälfte des gegebenen Wirkstoffs abgebaut hat. Alternativ empfiehlt sich das Weglassen einer Gabe und der Eingriff in der darauf folgenden Woche. Die Therapie kann nach Abschluss der Wundheilung wieder aufgenommen werden (siehe Tabelle am Ende des Textes).

Die Therapie mit der Substanzgruppe der Interleukin-6-Inhibitoren (Sarilumab und Tocilizumab) beeinflusst den Entzündungswert des C-reaktiven Proteins (CrP). Trotz einer Infektion kann der CrP-Wert unauffällig bleiben. Betroffene bekommen meist auch kein Fieber, wenn sie diese Medikamente erhalten.

Bei Rituximab ist eine planbare Operation in möglichst großem Abstand zur letzten Infusion – und damit relativ kurz vor dem nächsten Infusionszyklus – anzusetzen. Steht eine dringende Operation an, sollte sie trotzdem unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Infusion erfolgen. Allerdings muss der Arzt dann intensiv auf eine mögliche Infektion achten, also den Patienten besonders genau körperlich untersuchen.

Neue Therapien

Die relativ neue Substanzgruppe der Januskinase-Inhibitoren (Baricitinib, Tofacitinib und Upadacitinib) hat eine kurze Halbwertszeit. Derzeit wird eine Pause von einer Woche präoperativ empfohlen. Nach Abschluss der Wundheilung können Betroffene die Therapie fortsetzen. Für den Umgang mit Apremilast (Phosphodiesterase-Hemmer) bei Operationen fehlen noch aussagekräftige Daten. Basierend auf dem guten Sicherheitsprofil und der kurzen Halbwertszeit ist nur bei größeren Eingriffen mit erhöhtem Infektionsrisiko eine Therapiepause von drei Tagen empfohlen. Nach Abschluss der Wundheilung ist die Therapie wieder aufzunehmen, und bei kleinen Eingriffen mit geringem Infektionsrisiko (etwa Karpaltunnelsyndrom) können Betroffene das Präparat weiter einnehmen.

Autoren: Dr. Patrizia Sternad, Dr. Florian Popp und Dr. Martin Welcker. Die Fachärzte für Innere Medizin und Rheumatologie sind im Medizinischen Versorgungszentrum Welcker in Planegg tätig. Prof. Klaus Krüger ist Internist und Rheumatologe in München. Er ist Sprecher des Kreises Pharmakotherapie der DGRh.

Quellen:

- 1) *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Aug; 69 (8): 1111–1124. DOI: 10.1002/acr.23274
- 2) *Adv Ther*. 2018; 35 (4): 439–456. DOI: 10.1007/s12325-018-0686-0
- 3) *Z Rheumatol*. 2017; 76: 767. DOI: 10.1007/s00393-017-0379-0

Empfohlene Pause

BIOLOGIKUM	THERAPIEPAUSE VOR EINER OPERATION
Abatacept	intravenös: 4 Wochen, subkutan: 2 Wochen
Adalimumab	4 Wochen
Anakinra	3 Tage
Canakinumab	2 Wochen
Certolizumab	4 Wochen (laut DGRh)
Etanercept	2 Wochen
Golimumab	4 Wochen
Infliximab	8 Wochen (bei acht- wöchentlicher Infusion)
Rituximab	6 Monate (wenn planbar)
Secukinumab	4 Wochen (laut ACR), 2 Wochen (laut DGRh)
Tocilizumab	intravenös: 4 Wochen, subkutan: 2 Wochen
Ustekinumab	12 Wochen (laut ACR), 6 Wochen (laut DGRh)

ACR: American College of Rheumatology, DGRh: Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie; Quelle: K. Krüger; Perioperatives Management bei Gelenkeingriffen unter immunsuppressiver Therapie; Z Rheumatol 2017; (73 (1): 767-773