

## Immunsuppression und Gelenkersatz

# Steroide erhöhen Infektionsrisiko nach Totalprothese

**Patienten mit rheumatoider Arthritis, die eine totale Hüft- oder Kniearthroplastik erhalten, entwickeln signifikant häufiger Gelenksinfektionen oder Spitalinfektionen, wenn zuvor Glukokortikoide verwendet wurden. Während das Infektionsrisiko unter verschiedenen Biologika ähnlich war, verdoppelte es sich unter Glukokortikoiden.**

«Zwar existiert mittlerweile eine ganze Reihe von Studien zum Infektionsrisiko von Biologika, keine von ihnen geht jedoch auf mögliche Infektionsrisiken nach plastischen Gelenkoperationen ein», erklärte Dr. Michael George aus Philadelphia (Pennsylvania/USA). Um hier mehr Klarheit zu bekommen, analysierten der amerikanische Rheumatologe und seine Kollegen die Daten von 7138 Patienten mit rheumatoider Arthritis, die sich eine Knie- oder Hüftprothese einsetzen liessen. Die Betroffenen hatten eine reguläre Abatacept-, Adalimumab-, Etanercept-, Infliximab- oder Tocilizumab-Infusion innerhalb von 8 Wochen vor der OP oder eine Rituximab-Infusion innerhalb von 16 Wochen vor der OP erhalten. Die Forscher analysierten die 30-Tage-Rate an Spitalinfektionen, die 30-Tage-Rate an Rehospitalisation und die 1-Jahres-Rate der Infektionen in der Knie- oder Hüftgelenkprothese nach dem Eingriff. Zudem wurden die mittleren Glukokortikoiddosierungen in den letzten 3 Monaten vor der Operation ermittelt.

Die EULAR Glucocorticoid Task Force arbeitet momentan an der Frage, unter welchen Bedingungen ein Langzeiteinsatz von Glukokortikoiden bei rheumatoider Arthritis vertretbar ist. Die Frage lautet: Welches Risiko geht vom Langzeiteinsatz von niedrigen bis moderaten Glukokortikoiddosierungen aus? «Wir brauchen ein optimales Nutzen-Risiko-Verhältnis», erklärte Prof. Frank Buttgerit aus Berlin (D). Die Task Force ist der Meinung, dass bei einer länger anhaltenden Dosierung von höchstens 5 mg Prednison/Tag für die meisten Patienten das Risiko für Schäden gering sei. Bei Dosierungen von über 10 mg/Tag sei das Risiko erhöht. Bei einer Dosierung von > 5 bis ≤ 10 mg/Tag sollten unter Berücksichtigung von patientenspezifischen Voraussetzungen die Risiken genau abgewogen werden. Dabei sollten sowohl glukokortikoidassoziierte Risikofaktoren als auch protektive Faktoren wie beispielsweise ein gesunder Lebensstil mitberücksichtigt werden. Bei Kurzzeitbehandlungen sollten Glukokortikoide als Brückentherapie mit csDMARD verstanden werden, entweder als Teil der initialen Therapie oder als darauf folgende Option, falls die erste Therapie scheitern sollte. Wenn bDMARD oder tsDMARD zum Einsatz kommen, ist eine solche Brückentherapie normalerweise nicht erforderlich. Laut Empfehlung sollten Glukokortikoide idealerweise langsam reduziert und innerhalb von 3 bis 6 Monaten ganz gestoppt werden.

### Infektionsrisiko durch Glukokortikoide

Es traten 717 (9,0%) Spitalinfektionen innerhalb der ersten 30 Tage nach OP auf (zumeist im Urogenitaltrakt, in der Haut bzw. im Weichteilgewebe) oder Pneumonien, 192 (2,8/100 Personenjahre) Protheseninfektionen innerhalb eines Jahres und 465 (6,2%) 30 Wiederaufnahmen ins Spital. Dabei waren hinsichtlich des Risikos von Spitalinfektionen, Rehospitalisationen oder Protheseninfektion zwischen den verschiedenen Biologika, mit denen die Patienten vor der OP behandelt worden waren, keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Ausnahme waren die innerhalb des ersten Jahres auftretenden Protheseninfektionen, die unter Tocilizumab ein erhöhtes Risiko aufwiesen (HR: 3,12). Allerdings basiere dieses Resultat auf den Daten einer relativ kleinen Patientengruppe, berichtete George, weshalb hier weitere Untersuchungen notwendig seien.

Hinsichtlich der Verwendung von Glukokortikoiden waren die Resultate jedoch eindeutig: «Wir fanden, dass sogar schon eine moderate Glukokortikoiddosierung mit einem substanziiell grösseren Infektionsrisiko verbunden ist», sagte George. Im Vergleich zu Patienten, die keine Glukokortikoide erhalten hatten, waren Dosierungen von 5 mg/Tag mit einer signifikanten Zunahme an Rehospitalisation assoziiert (OR: 1,26). Dosierungen von 5 mg bis 10 mg/Tag waren mit einem signifikant erhöhten Risiko sowohl für eine Rehospitalisation (OR: 1,40) als auch für eine Spitalinfektion (OR: 1,27) verbunden. Patienten mit einer Kortikoiddosis von mehr als 10 mg/Tag besaßen das höchste Risiko für eine 30-Tage-Rehospitalisation (OR: 1,66) und eine Spitalinfektion innerhalb der ersten 30 Tage nach OP (OR: 2,14).

«Wir sind in unseren Studien sehr darauf fokussiert, dass Biologika vor der Operation richtig eingesetzt werden. Allerdings sollten alle Beteiligten erkennen, dass es wahrscheinlich viel wichtiger ist, den Einsatz der Glukokortikoide vor dem Eingriff zu minimieren», meinte George. «Denn diese Medikamente haben, speziell in höheren Dosierungen, einen viel grösseren Einfluss auf das Infektionsrisiko nach Operationen.» ▲

Klaus Duffner

Quellen: Session «Biologics in RA. More, more and more about safety» und «Recommendation Session ESSCA» beim Jahreskongress der European League Against Rheumatism (EULAR), 15./16. Juni 2018 in Amsterdam.