

# **Perioperační úprava léčby u pacientů se zánětlivým revmatickým onemocněním**

**Liliana Šedová**

**Jana Tomasová Studýnková**

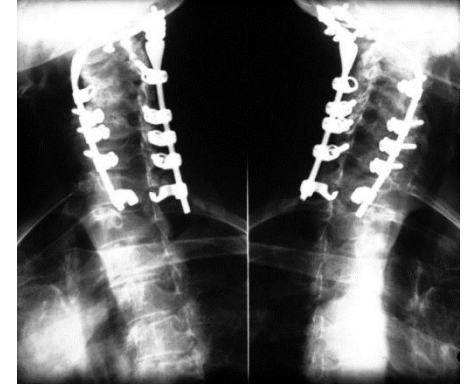
**Revmatologický ústav Praha**

**Klinická konference 19.11.2021**

# Chirurgické výkony u revmatických pacientů

## A. v rámci základního onemocnění

- obnoví funkci poškozených kloubů
- odstraní konzervativně neovlivnitelnou bolest
- léčba komplikací



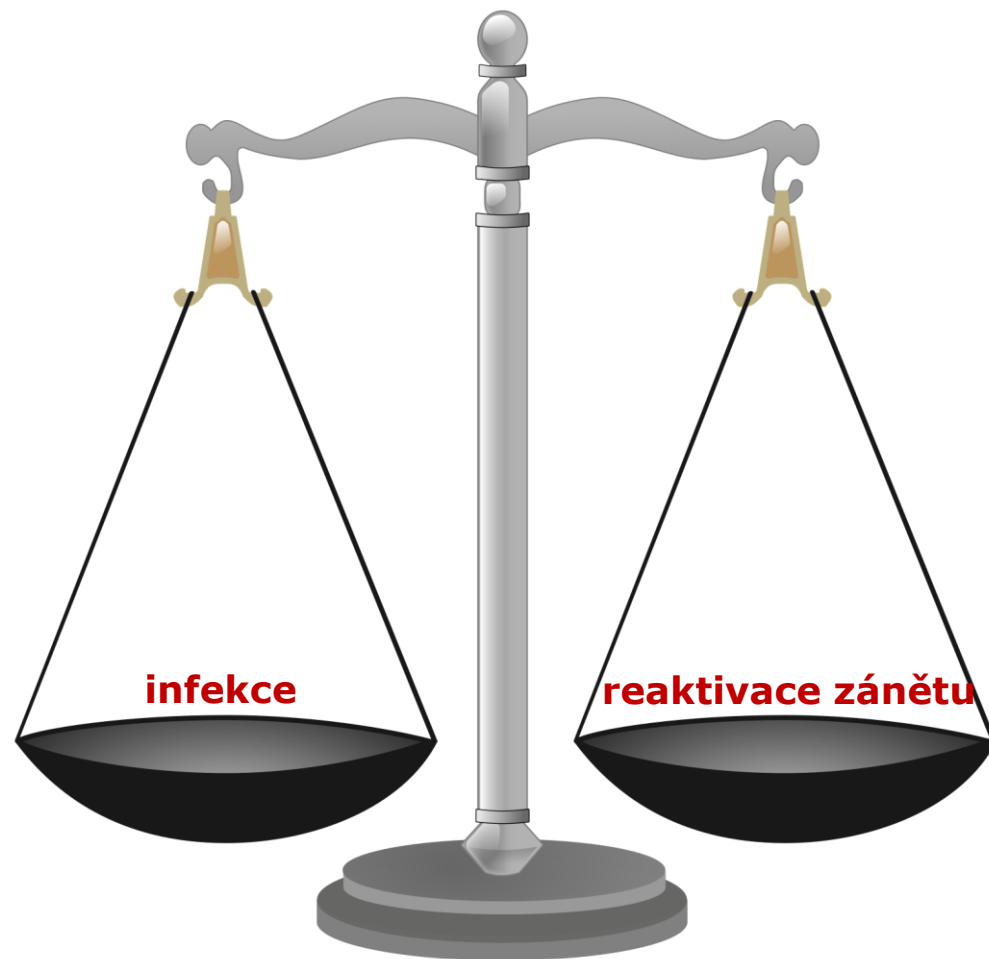
## B. ostatní výkony

- léčba komorbidit
- akutní, neelektivní



# Medikace





**infekce**

**reaktivace zánětu**

# Nejde jen o „naši“ medikaci

- **konkrétní lék**
  - **poločas**
  - **vliv na imunitu**
  - **vliv na hojení**
- **věk pacienta**
- **komorbidity**
- **konkomitantní léčba**

# Nesteroidní antirevmatika

- riziko krvácení
- vysazovat nejméně 3 poločasy před výkonem
  - Ibuprofen 2,5 hod = ideálně 24 hod.
  - Naproxen 15 hod = 3 dny
  - Acylpyrin (trvalý inhibitor destičkové COX) = 7 -10 dní

## ALE

- riziko perioperačních kardiovaskulárních příhod
  - revmatoidní artritida
  - vyšší u předchozí KVP (z 0,6 % na 6,5 %\*)
- Acylpyrin - 72 hodin a opět nasadit po 8-10 dnech
- pozor na riziko syndromu vysazení ACP!
- selektivní COX 2 inhibitory – neinterferují s destičkovou COX
  - opatrnost u starších pacientů (KV riziko, porucha funkce ledvin, zhoršení hojení)

# Glukokortikoidy

- zhoršení hojení
- zvýšená fragilita kůže a cév  
(hematomy, ulcerace)
- OP - Fraktury
- GIT - VCHGD, krvácení
- **vysoká asociace s infekcemi dle  
kumulativní i aktuální dávky!**

*Dixon WG, et al. The association between systemic glucocorticoid therapy and the risk of infection in patients with rheumatoid arthritis: systemic review and meta-analyses Arthritis Res Ther 2011*

# **Dlouhodobá kortikoterapie a potlačení funkce nadledvin**

**suprafyziologické dávky pro  
předpokládaný stres**

**VS**

**vysoká asociace s infekcemi  
kumulativní i aktuální dávka!**



# Není hemodynamicky signifikantní rozdíl při vyšších dávkách GK

- *Jasani MK, et al. Cardiovascular and plasma cortisol responses to surgery in corticosteroid-treated RA patients. Acta Rheumatol Scand 1968;14:65-70.*
- *Thoomason J et al. An investigation into the need for supplementary steroids in organ transplant patients undergoing gingival surgery. A double-blind, split-mouth, cross-over study. J Clin Periodontol 1999;26:577-82.*
- *Dixon WG, et al. Understanding the side effects of glucocorticoid therapy: shining a light on a drug everyone thinks they know. Ann Rheum Dis. 2012;71:1761-4.*
- *Chukir T. et al. Perioperative Glucocorticoids in Patients With Rheumatoid Arthritis Having Total Joint Replacements: Help or Harm? ACR Open Rheumatol. 2021 Sep;3(9):654-659. doi: 10.1002/acr2.11306. Epub 2021 Jul 20.*

**Není nutné perioperační zvyšování dávek u pacientů dlouhodobě léčených GK!  
Pozor na hyperglykémii a její komplikace!**

# Perioperační úprava dávek GK

- **předoperačně 100 mg hydrokortizonu i.v.**  
možno opakovat každých 8 hodin nebo
- **kontinuální perioperační hydrokortizon i.v. 10 mg/hod.**
- **1. pooperační den 50 % dávky dne operace**
- **stejný režim při život ohrožujících pooperačních komplikací\***
  - sepsa
  - hypotenze
  - hypovolemický šok
- **u 5 mg prednisonu a méně**
  - **obvyklá dávka / ekv. 25 mg hydrokortizonu i.v.**

\* Coursin DB, Wood KE. Corticosteroid supplementation for adrenal insufficiency. JAMA 2002; 287: 236-40.

# Dávka GK dle operační zátěže

<b>Závažnost výkonu</b>	<b>cílový ekvivalent (hydrokortizon)</b>	<b>předop. dávka</b>	<b>perop. dávka</b>	<b>postop. dávka</b>	<b>1.poop. den</b>
<b>Drobné výkony (herniotomie, oftalmologické)</b>	<b>0/25mg</b>	<b>dosavadní</b>	<b>0/25mg</b>	<b>0</b>	<b>dosavadní</b>
<b>Malá (KT, artroskopie)</b>	<b>25mg/den 1 den</b>	<b>dosavadní</b>	<b>25mg</b>	<b>0</b>	<b>dosavadní</b>
<b>Střední (endoprotéza, hemikolektomie)</b>	<b>50-75mg/den 1-2 dny</b>	<b>dosavadní</b>	<b>50mg</b>	<b>20mg a 8 hod</b>	<b>20mg a 8hod</b>
<b>Velká (ezofagektomie, pankreatoduodenektomie)</b>	<b>100-150mg/den 2-3 dny</b>	<b>dosavadní</b>	<b>50 mg</b>	<b>50mg a 8 hod</b>	<b>50mg a 8hod</b>

# **DMARDs a imunosupresiva**

**2017 American College of Rheumatology  
(ACR) a American Association of Hip and  
Knee Surgeons**

**Doporučení pro pacienty (RA, SpA, JIA, SLE) na  
terapii DMARDs podstupující TEP kyčle nebo kolene.**

***Goodman SM, et al. J Arthroplasty. 2017 Sep;32(9):2628-263***

# Doporučení České revmatologické společnosti 2020 k perioperační úpravě léčby zánětlivých revmatických onemocnění

Šedová L., Tomasová Studýnková J.

Revmatologický ústav Praha

Čes. Revmatol. 2020; 28(1): 5–15

## ÚVOD

Mezi zánětlivé revmatické choroby řadíme např. revmatoidní artritidu (RA), ankylozující spondylitidu (AS) a jiné spondyloartritidy včetně psoriatické (PsA), systémový lupus erythematoses (SLE) a další systémové autoimunitní nemoci.

Pacienti s těmito chorobami jsou v průběhu života, stejně tak, jako zbytek populace, indikováni k elektivním i neelektivním chirurgickým výkonům. Významné rozšíření možností farmakoterapie zánětlivých revmatických nemocí v posledních desetiletích přineslo na jednu stranu zřetelné zlepšení jejich prognózy, ale zároveň závažný dopad na imunitní systém, s následnou různou mírou rizikovosti především infekčních

bidit, pro které již není v literatuře tolik zdrojů. Revmatochirurgické zkušenosti lze však extrapolovat i na obecnou chirurgii.

Mezi faktory, které nejvíce ovlivňují perioperační riziko infekce patří:

**a) terapie** – od nesteroidních antirevmatik, přes choroby modifikující léky DMARDs konvenční i biologické, až po glukokortikoidy (GK) (3)

**b) závažnost výkonu** – od méně závažné operace katarakty s minimálním infekčním rizikem (4), přes ortopedické operace, po výkony břišní chirurgie s výskytem infekcí až v 10 % případů (5)

**c) zánětlivá aktivita** revmatického onemocnění, která sama o sobě představuje zvýšené riziko infekcí, jak bylo prokázáno např. v souboru 4000

# csDMARDs - methotrexát

- ponechání nezvyšuje riziko infekce ani nezhoršuje hojení
- vysazení vede k relapsům tj. komplikacím hojení

## ALE

- **Vylučuje se z 80 % ledvinami a...**
  - u starších pacientů běžný pokles GF
  - kolísání GF v postoperačním období
  - NSA ke zvládnutí relapsu - další pokles GF
  - individuální přístup

*Goodman SM, et al. Outcomes related to methotrexate dose and route of administration in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review. Clin Exp Rheumatol 2015*

# csDMARDs - methotrexát

## Úvaha o vysazení

- při zhoršeném hojení
- u starších pacientů
- u nedobře kontrolovaného diabetu, renální insuf., hepatopatie
- u konkomitantní terapie KS - vyšší dávky než 10 mg prednisonu

**vynechat 1 týden před operací**

**vrátit 1-2 týdny po výkonu**

## vzplanutí při vysazení a následné horší hojení

*Loza E, Martinez-Lopez JA, Carmona L. Clin Exp Rheumatol 2009;27:856-62*

# csDMARDs - leflunomid

- **kontroverzní názory**
  - zvýšené riziko komplikací  
*Fuerst M, et al. Rheumatol Inf. 2006*
  - **vs.** nezvýšené riziko infekčních komplikací  
*Tanaka N, et al. J Clin Rheumatol. 2003*
- **dlouhý poločas nedovoluje úplné odstranění v krátké době**
- **„Wash out“**
  - při závažných komplikacích (sepsa)
  - předem u vysokého rizika (např. anamnéza infekce endoprotézy)
- **konsensus (class C) - vysazení 5-7 dní před ke snížení celkové koncentrace, nasazení po zhojení (po 2 týdnech)**



# **csDMARDs - sulfasalazin a hydroxychlorochin**

- nejsou dostatečně vypovídající studie
- dosavadní zkušeností svědčí pro relativní bezpečnost
- u hydroxychlorochinu příliš dlouhý tkáňový poločas
- SSZ spíše preventivní účinek na infekce – antimikrobiální
- nutné sledování KO pro možnost leukopenie
- podat opět při schopnosti p.o. příjmu

*Goodman SM, et al. Arthroplasty in patients with established rheumatoid arthritis (RA): Mitigating risks and optimizing outcomes. Best Pract Res Clin Rheumatol 2015*

## **bo- a bsDMARDs – blokátory TNF alfa**

- **opět kontroverzní názory – spíše pro vysazení**
- **riziko hlubokých i povrchových operačních infekcí x konvenční DMARDs (OR 2,47) \***
- **hlavní faktory - chirurgie nohy a vyšší věk**
- **vysazení ale vede k relapsům a podání GK**
- **vysadit předem dvojnásobný poločas**
- **zpět nasadit po 2-3 týdnech při dobrém hojení**

*\* Goodman SM, et al. Management of perioperative tumour necrosis factor  $\alpha$  inhibitors in rheumatoid arthritis patients undergoing arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Rheumatology (Oxford) 2016.*

*Clay M, et al. Risk of postoperative infections and the discontinuation of TNF inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis. Joint Bone Spine 2016*

# **bo- a bsDMARDs – rituximab**

- **velmi příznivý bezpečnostní profil**
- **z opatrnosti je vhodné plánovat operaci na konci léčebného cyklu tj. po 6 měsících od poslední infuze**
- **riziko infekcí bez ohledu na operace**
  - hypogamaglobulinemie
  - extraartikulární postižení při RA
  - závažné komorbidity

*Goodman SM, Figgie M. Lower extremity arthroplasty in patients with inflammatory arthritis: Preoperative and perioperative management. J Am Acad Orthop Surg 2013*

## **bo- a bsDMARDs – blokáda IL-6**

- **opět kontroverzní výsledky studií – spíše bezpečný**

*Hirao M, et al. Ann Rheum Dis 2009*

*Momohara S, et al. Mod Rheumatol 2013*

- **přímý vliv na produkci CRP a jiných RAF i rozvoj febrilie nutná **opatrnost při posouzení ev. infekční komplikace****
- **vysadit i.v. formu 4-6 týdny a s.c. 2-3 týdny před**
- **zpět nasadit obě formy po 2-3 týdnech při dobrém hojení**

## **bo- a bsDMARDs – abatacept**

- **dobrý bezpečnostní profil**
- **nejsou studie sledující perioperační úpravu dávky**
- **poločas 13-14 dní - vysadit 2-3 týdny před operací**
- **zpět nasadit po 2 týdnech při dobrém hojení**

*Goodman SM, Figgie M. Lower extremity arthroplasty in patients with inflammatory arthritis: Preoperative and perioperative management. J Am Acad Orthop Surg 2013*

# JAK a apremilast

- **poločasy velmi krátké – vysadit 2-7 dní před zákrokem**
- **zpět nasadit při dobrém hojení po obnovení p.o. příjmu**
- **Malá studie s 34 pacienty na tofacitinibu – bez poklesu T, CRP, vyšší leuko (neutro), nižší lymfo - opatrnost**

- *Goodman SM, et al. J Arthroplasty. 2017;32:2628-63.*
- *Strand V, et al Arthritis Res Ther. 2015; Cohen S, et. al. Arthritis Rheumatol. 2014*
- *Uchio A et al. Systemic inflammatory responses after orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis treated with tofacitinib. Clin Rheumatol. 2021;40:5077-83.*

# Závěry

- **Moderní farmakoterapie výrazně zlepšila prognózu revmatických chorob, ale má i velký vliv na proces hojení.**
- **Pacienti se zánětlivým revmatickým onemocněním mají svá specifika – fyzická, duševní, farmakoterapeutická.**
- **Správný, pro pacienta specifický, perioperační postup může významně ovlivnit výsledek chirurgických výkonů.**
- **Aktivita revmatického onemocnění je rizikovým faktorem postoperačních komplikací?**

# Active rheumatoid arthritis in a mouse model is not an independent risk factor for periprosthetic joint infection

Rishi Trikha<sup>1</sup>, Danielle Greig<sup>1</sup>, Troy Sekimura<sup>1</sup>, Nicolas Cevallos<sup>1</sup>, Benjamin Kelley<sup>1</sup>, Zeinab Mamouei<sup>1</sup>, Christopher Hart<sup>1</sup>, Micah Ralston<sup>1</sup>, Amr Turkmani<sup>1</sup>, Adam Sassoon<sup>1</sup>, Alexandra Stavrakis<sup>1</sup>, Nicholas M Bernthal<sup>1</sup>

Affiliations + expand

PMID: 34398899 PMCID: PMC8366981 DOI: 10.1371/journal.pone.0250910

[Free PMC article](#)

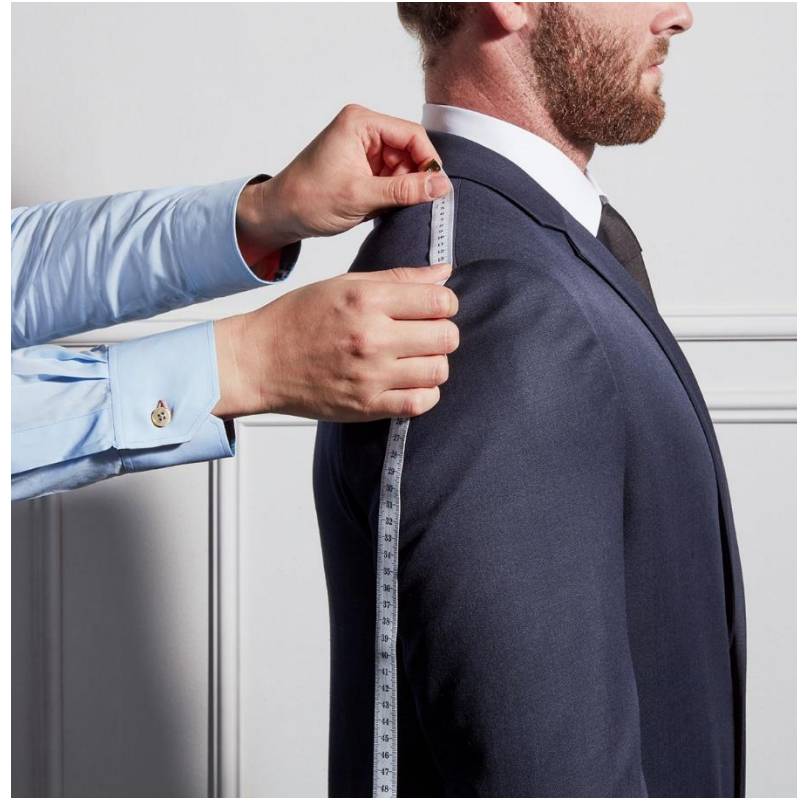
## Abstract

**Introduction:** Periprosthetic joint infection (PJI) represents a devastating complication of total joint arthroplasty associated with significant morbidity and mortality. Literature suggests a possible higher incidence of periprosthetic joint infection (PJI) in patients with rheumatoid arthritis (RA). There is, however, no consensus on this purported risk nor a well-defined mechanism. This study investigates how collagen-induced arthritis (CIA), a validated animal model of RA, impacts infectious burden in a well-established model of PJI.

**Methods:** Control mice were compared against CIA mice. Whole blood samples were collected to quantify systemic IgG levels via ELISA. Ex vivo respiratory burst function was measured via dihydrorhodamine assay. Ex vivo *Staphylococcus aureus* Xen36 burden was measured directly via colony forming unit (CFU) counts and crystal violet assay to assess biofilm formation. In vivo, surgical placement of a titanium implant through the knee joint and inoculation with *S. aureus* Xen36 was performed. Bacterial burden was then quantified by longitudinal bioluminescent imaging.



**Elektivní výkony by se měly připravit  
každému pacientovi na míru!**



**Děkuji za pozornost**