

# Springer Journal

# SCHMERZ NACHRICHTEN

Zeitschrift der Österreichischen Schmerzgesellschaft



**DFP-Literaturstudium**  
**Extraintestinale und**  
**extraartikuläre Manifestationen**  
**Immer noch eine Herausforderung in**  
**Diagnose und Therapie!**

ÖSTERREICHISCHE SCHMERZGESELLSCHAFT

ÖSG



## Punkte sammeln auf ...

### pains.at

So machen Sie mit:

Das DFP-E-Learning ist Teil des Diplom-Fortbildungs-Programms (DFP) der Österreichischen Ärztekammer und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFPs.

Teilnahmemöglichkeiten:

#### **DFP Punkte Online, per Post, Fax oder E-Mail**

Der Multiple-Choice-Fragebogen des DFP kann bis zum jeweils angegebenen Datum eingereicht werden:

- Online: Für eingeloggte User steht der Beitrag und der Fragebogen auf unserer Website unter <http://www.pains.at/> zur Verfügung.
- per Post: Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien
- per Fax: +43 1 330 24 26
- per E-Mail (eingescannter Test) an: [monica.friedmann@springer.at](mailto:monica.friedmann@springer.at)

#### **Approbation**

Diese Fortbildungseinheit wird mit 2 DFP Punkten approbiert. Die Fortbildungspunkte werden rasch und unkompliziert mit Ihrer ÖÄK-Nummer elektronisch verbucht.

#### **Kontakt und weitere Informationen**

Springer-Verlag GmbH  
Springer Medizin  
Monica Friedmann, BA  
E-Mail: [monica.friedmann@springer.at](mailto:monica.friedmann@springer.at)  
[pains.at](http://pains.at)



# DFP-Fortbildung

Raimund Lunzer<sup>1</sup> · Robert Koch<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Rheumatologische Spezialambulanz, Abteilung für Innere Medizin II, Barmherzige Brüder Krankenhaus Graz, Graz, Österreich

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

## Extraintestinale und extra-artikuläre Manifestationen

### Immer noch eine Herausforderung in Diagnose und Therapie!

#### **Fortbildungsanbieter**

Österreichische Schmerzgesellschaft

#### **Lecture Board**

**OA Dr. Thomas Nothnagl**

2. Medizinische Abteilung, NÖ Kompetenzzentrum für Rheumatologie, Landeskrankenhaus Stockerau  
**ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Högenauer**

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universität Graz

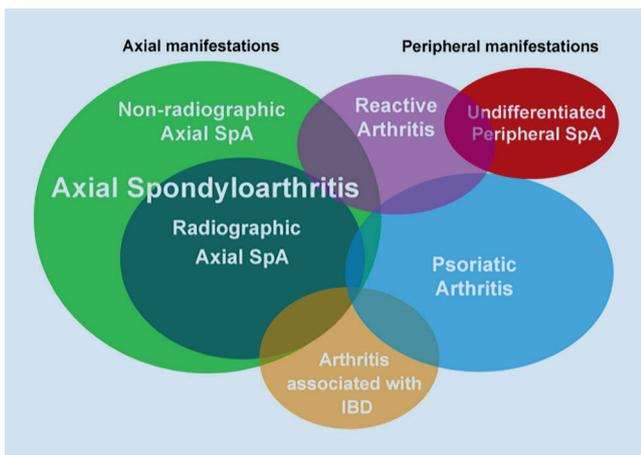
#### **Sponsor**

MSD

„Alles, was Du nicht einfach erklären kannst, hast Du sowieso nicht verstanden.“ Albert Einstein

Entzündliche Erkrankungen werden zunehmend komplexer in Diagnose und Therapie. Für Kollegen:innen sind somit kurze und vor allem praxisrelevante Zusammenfassungen sinnvoll zu gestalten, gerade dann, wenn wie in diesem Fall, fächerübergreifende immunmedierte Erkrankungen vorliegen.

Der Formenkreis der Spondyloarthropathien umfasst, wie in **Abb. 1** ersichtlich, einen Blumenstrauß an Erkrankungen, der vor mehr 20 Jahren mit der Behandlung durch TNF- $\alpha$ -Blockern revolutioniert wurde. Damals war es egal, welche Manifestation vorlag, es waren nur „TNF- $\alpha$ -Blocker“ verfügbar. Nun ist es aber von entscheidender Bedeutung, welche Ausprägung vorliegt. Es kann mitunter nicht nur an der Therapie liegen, wenn ein Biologikum die entzündliche Aktivität nicht erfolgreich kontrolliert. **Abb. 2** zeigt eine kleine Übersicht, wie heterogen sich aktuell das unterschiedliche Ansprechen der Biologika darstellen kann.



**Abb. 1** ▲ Formenkreis der Spondyloarthropathien ASAS-Group. (Mod. nach [1])

Drug	Crohn's Disease	Ulcerative colitis	Axial Disease, Enthesitis, Dactylitis	Peripheral Arthritis (PsA)
NSAIDs	Avoid in active disease	Avoid in active disease	+	+
Systemic Glucocorticoids	+	+	-	Lowest exposure possible
Sulfasalazine	+	+	-	+
Methotrexate	+	-	-	+
Leflunomide	-	-	-	+
Azathioprine	+	+	-	-
Infliximab	+	+	+	+
Adalimumab	-	+	+	+
Golimumab	-	+	+	+
Certolizumab	+	-	+	+
Etanercept	-	-	+	+
Ustekinumab	+	+	Enthesitis & dactylitis only	+
Vedolizumab	+	+	-	-
Secukinumab	Avoid	Avoid	+	+
Ixekizumab	-	+	+	+
Tofacitinib	-	+	+	+

**Abb. 2** ▲ „Kleiner“ Überblick, wo Biologika mittlerweile eingesetzt werden, und wo nicht. (Nach [2, 3])

## „Eines ist sicher, einfacher wird es nicht“

Im aktuellen Beitrag stellt sich die Frage, ob das Problem in der Erstdiagnose liegt oder es sich bei der Klinik um eine Komorbidität handelt. Auch ist eine der Herausforderungen, in welcher Reihenfolge die Biologika eingesetzt werden sollen, denn selten verbleiben die Patient:innen auf ein und derselben Therapie [4]. Die Therapiewechsel ziehen seit geraumer Zeit viel wissenschaftliches Interesse an. Es gibt keinen Laborparameter, der ein Ansprechen vorhersagen kann – oder, ob ein:e Patient:in unter einem Biologikum zu Nebenwirkungen neigt oder eben nicht. Das Thema rund um Medikamentenspiegelmessung sowie deren Antikörper ist nicht unumstritten, zu uneinheitlich sind die Ergebnisse. Bis heute gibt es keine Studien, die einen klaren Vorteil der Biologikaspiegelmessungen zeigen.

## Klinik

Entzündliche extraintestinale Symptome bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) umfassen ein breites Spektrum an Symptomen, die sich von Entzündungen am Auge, über muskuloskeletale Schmerzen mit Arthritis, aber auch entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen, bis hin zu Osteoporose und Thrombosen erstrecken. Die extraintestinalen Symptome können in extraintestinale Manifestationen und extraintestinale Komplikationen unterteilt werden.

Die klassischen extraintestinalen Manifestationen umfassen die vier Organsysteme Auge, Haut, Gelenke und Leber. Am Auge unterscheiden wir Episkleritis, Uveitis und die Iridozyklitis. An der Haut kennen wir das Erythema nodosum, das Pyoderma gangraenosum, das Sweet-Syndrom und die aphtöse Stomatitis, wobei diese Krankheitsbilder häufig *Blickdiagnosen* sind. In der Leber kann sich durch eine Entzündung der Gallengänge die gefürchtete primär sklerosierende Cholangitis (PSC) entwickeln, die durch ihr hohes Risiko, ein Malignom zu entwickeln, prognostisch ungünstig ist. Bei den Gelenken kann man die periphere Arthropathie von der axialen Arthropathie abgrenzen.

Zu den extraintestinalen Komplikationen gehören Osteoporose, Mangelernährungen, Neuropathien, Anämien und kardiovaskuläre Ereignissen.

Womit schon hier festzuhalten wäre: Das Problem ist nicht die Therapie, sondern die Erkrankung in ihrer entzündlichen Aktivität, unter anderem am Gefäßsystem.

## Wie häufig sind diese Ausprägungen einer extraintestinalen Manifestation?

In der Literatur schwankt die Inzidenzrate zwischen 6 und 47 %. Dies spiegelt die Schwierigkeit der genauen Definition und Diagnose der extraintestinalen Manifestationen wider. Beim Morbus Crohn mit kolonischem Befall scheinen extraintestinale Manifestationen häufiger aufzutreten als bei Colitis ulcerosa [5, 6].

Eine besondere Herausforderung stellen verständlicherweise jene extraintestinalen Manifestationen dar, die sich bereits vor der Erstdiagnose einer CED präsentieren. Etwa ein Viertel aller extraintestinalen Manifestationen zeigt sich bereits median 5 Monate



Abb. 3 ▲ Daktylitis II. Zehe rechts. (© Lunzer)

vor der Diagnosestellung einer CED. Die restlichen drei Viertel entstehen median 7 bis 8 Jahre nach der CED-Diagnose.

Extraintestinale Manifestationen treten nicht immer solitär auf, sondern durchwegs häufig auch in Kombination mit anderen extraintestinalen Manifestationen. Es gibt hier auch geschlechtsspezifische Unterschiede: So leiden Frauen häufiger an einem Befall von Auge und Haut mit Iritis, Uveitis sowie Erythema nodosum und Pyoderma gangraenosum, während Männer häufiger an PSC und Gelenkproblemen leiden.

Bei Patient:innen, die jahrelang eine Psoriasisarthritis (PsA) aufweisen, kann sich auch nach dem 45. Lebensjahr eine axiale Beteiligung ergeben.

Die klassische Gelenksschwellung kann bei symmetrischem Verteilungsmuster einer rheumatoiden Arthritis (RA) täuschend ähnlich sein. Bestimmte Subtypen der PsA treten wiederum bevorzugt oligoarthritisch auf, zeigen eine Dominanz großer Gelenke und/oder schließen – im klaren Gegensatz zur RA – distale Fingergelenke (DIP) mit ein.

Eine der Besonderheiten bei Spondyloarthritis/Psoriasisarthritis (SpA/PsA) sind die Enthesitiden [7]. Sie betrifft 30–50 % aller Patient:innen und manifestiert sich vor allem an Achillessehne, Plantarfaszie oder Ellenbögen. In ihrer klinischen Ausprägung, wie auch der zugrundeliegenden Pathophysiologie, besteht dabei kaum ein Unterschied zu einer rein mechanisch erklärten Entzündung (z. B. Tennisarm). Es ist vielmehr der im Vergleich minimierte traumatische Schwellenwert, der für eine immunologische Dysfunktion an der betroffenen Stelle ausreicht und dann für die schmerzhaft chronische Entzündung sorgen kann (*Exkurs*: Deswegen oft die Diskrepanz zwischen sportorthopädischem und rheumatologischem Therapieansatz der NSAR!).

Die zweite typische Erscheinung ist die Daktylitis (Abb. 3): Sie ist bis auf wenige Differenzialdiagnosen nahezu pathognomisch für eine PsA und wird bei 40% der Patient:innen schon zum Zeitpunkt der Erstdiagnose gefunden. Im Gegensatz zur reinen Arthritis sind hier periarthritisches Weichteilgewebe und die in der Tiefe liegenden Ringbänder entzündet. Die Schwellung des gesamten Fingers, respektive der Zehe, kann klinisch schmerzhaft bis praktisch stumm ablaufen. Die Patient:innen berichten eher über eine Abrollstörung beim Gehen oder darüber, dass die Ringe



Abb. 4 ◀ Nagelpsoriasis. (© Lunzer)

nicht passend sind. Ebenfalls erwähnenswert ist die Nagelpsoriasis (Abb. 4), die leicht auf das Fingerendglied übergreifen kann und wo nach heutigem Verständnis eine der wichtigsten Schnittmengen zwischen reinem Hautbefall und beginnender PsA zu suchen ist.

Erschwerend kommt hinzu, dass es unwahrscheinlicher wird, eine Remission zu erreichen, je mehr Komorbiditäten auftreten. Beispielhaft sei an dieser Stelle die Adipositas erwähnt. Bei Patient:innen mit SpA und Adipositas zeigt sich ein schlechteres Ansprechen der Biologika bzw. sind mehr Nebeneffekte zu erwarten [8, 9, 10]. Zusätzlich erwähnt sei an dieser Stelle: Raucher haben ein um 10 % erhöhtes Risiko, eine extraintestinale Manifestation zu entwickeln [11, 12].

### Kommentare zur Therapie

Zur Behandlung der SpA/PsA sowie der CED werden die nicht minder komplexe Stufenschemata führender Fachgesellschaften, wie der „Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis“ (GRAPPA) [13], respektive der „European League Against Rheumatism“ (EULAR) herangezogen [14]. Die Gastroenterologen orientieren sich meistens an den Leitlinien der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO; [15]).

Auch wenn es Unterschiede in den Herangehensweisen gibt, ist festzuhalten, dass sich die Empfehlungen der Organisationen in den wesentlichen Punkten überschneiden. Gemeinsam ist ihnen, dass die Algorithmen entsprechend der vorherrschenden Befallsdomäne unterschiedliche Gewichtungen der verfügbaren Therapieoptionen vorsehen. Das Hauptaugenmerk im Management liegt nach wie vor in der Beherrschung der Krankheitsaktivität und der Vermeidung radiologischer sowie in weiterer Folge funktioneller Spätschäden. Dafür dienen im Monitoring Composite-Scores, die – je nach Komplexität – unterschiedliche und im klinischen Bereich ersichtliche Zeichen der Krankheitsaktivität umfassen.

Wenngleich nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) mitunter wie *Zuckerl* verbreitet sind und oft nicht unerheblich effektiv sind, sollen schon ein paar Fakten angeführt werden: Länger als 2 Monate sind NSAR nicht sinnvoll. Hier sind die Biologika klar im Vorteil, da sie mit weit geringeren Nebeneffekten in der Langzeitanwendung einhergehen. Die rheumatologische Seite sieht die Kontrolle der

Entzündung in der bedarfsweisen Anwendung der NSAR im Vorteil, da die entzündliche Aktivität kontrolliert und somit Bewegung ermöglicht wird. Nachgewiesen wurde auch sehr klar, dass NSAR nicht nur funktionell, sondern auch strukturelle Veränderungen am Knochen erreichen können. Da NSAR im Gastrointestinaltrakt häufig unerwünschte Wirkungen mit Ulzerationen zeigen, sind diese bei Gastroenterolog:innen verpönt. Ein besonderes Problem stellt der NSAR-Gebrauch bei CED-Patient:innen dar, da diese vor allem bei Morbus Crohn einen Schub induzieren können. Somit dürfen NSAR bei CED-Patient:innen nur nach strenger Risiko-Nutzen-Abwägung verwendet werden. Wenn schon NSAR, dann COX-II-Hemmer, und diese so kurz wie möglich!

Die meisten Patient:innen bedürfen jedoch einer dauerhaften Immunmodulation mit Basistherapeutika. Dabei ist von den sog. „conventional-synthetic“ (cs) DMARDs nach wie vor Methotrexat (MTX) – trotz erstaunlich dürftiger Datenlage zur Wirksamkeit, analog zur RA – üblicherweise erste Wahl. Alternativ kommen in ausgewählten Fällen auch Leflunomid oder Salazopyrin zum Einsatz.

Bei Versagen oder Unverträglichkeit von MTX beherrschen Biologika (bio- bzw. bs-DMARDs) seit vielen Jahren den rheumatologischen und auch gastroenterologischen Alltag. Dabei gelten die TNF- $\alpha$ -Blocker als die *Allrounder* unter allen zugelassenen Biologikatherapien, da diese in den verschiedensten Indikationen ihre Wirksamkeit bewiesen haben. Erfreulicherweise sind die TNF- $\alpha$ -Blocker mittlerweile auch während der Schwangerschaft einsetzbar [16].

TNF- $\alpha$ -Blocker sind in der Zwischenzeit auch als Nachbauten (Biosimilars) erhältlich, die dank ihrer *attraktiven* Preisgestaltung die Einsatzschwelle nochmals gesenkt haben. Nicht zu vergessen ist, dass vor Beginn der Therapie mit TNF- $\alpha$ -Blockern ein obligater Test auf Tuberkulose (TBC) erfolgen muss. Bei positivem TBC-Test muss, sofern die Patientin/der Patient bis dato keine adäquate tuberkulostatische Therapie erhalten hat, vor Anwendung der TNF- $\alpha$ -Blocker eine tuberkulostatische Therapie (INH für 9 Monate) initiiert werden.

Auch auf das Vorhandensein einer Hepatitis B müssen Patient:innen zuvor gescreent werden. Wie schon eingangs erwähnt, erreichen unter TNF- $\alpha$ -Blockern viele Patient:innen keine Remission, respektive kommt es nach einiger Zeit zu einem schrittweisen Wirkverlust. Analysen aus Registerdaten zeigten, dass nach einem Jahr bereits rund 50 % der Patient:innen unter TNF- $\alpha$ -Blockern aus unterschiedlichen Gründen wieder gewechselt haben. Eine Besonderheit bei TNF- $\alpha$ -Blockern stellt die paradoxe Inflammation als Nebenwirkung einer TNF- $\alpha$ -Blocker-Therapie dar.

Obwohl TNF- $\alpha$ -Blocker eine zentrale Rolle in der Therapie der Psoriasis sowie der rheumatoiden Erkrankungen darstellen, können diese Biologika überraschenderweise auch eine solche auslösen. So kann bei mit einem TNF- $\alpha$ -Blocker therapierten CED-Patient:innen in etwa 5–8 % der Fälle eine sog. paradoxe Psoriasis oder bei 1–2 % eine paradoxe Inflammation der Gelenke ausgelöst werden. Diese bessern sich häufig nach Absetzen der TNF- $\alpha$ -Blocker-Therapie. Vermutlich kommt bei dieser Inflammation Interferon alpha eine bedeutende Rolle zu. Erfreulicherweise ist es dank des zugenommenen Wissens über verantwortliche Entzündungsmediatoren gelungen, dass auch bei diesen sog. *TNF- $\alpha$ -Versagern*

mittlerweile jede Menge an hervorragenden Alternativen zur Verfügung stehen.

Die Erkenntnis zur zentralen Bedeutung der IL-17/23-Achse für den inflammatorischen Ablauf bei SpA/PsA führte beispielsweise zur Entwicklung mehrerer Wirkstoffklassen, die über die Zulassung bei Psoriasis vulgaris den Weg auch in die SpA/PsA gefunden haben und inzwischen breite Anwendung finden.

Ustekinumab ist ein monoklonaler Antikörper gegen die p40-Untereinheit von IL-12 und IL-23. In der Zulassungsstudie zeigte sich – zusätzlich zur bereits bekannten idealen Hautwirkung – bei mehr als 40 % der Patient:innen ein primäres Therapieansprechen für PsA. Neben den Dermatolog:innen und Rheumatolog:innen verwenden auch die Gastroenterolog:innen Ustekinumab gerne. Ustekinumab zeichnet sich durch ein sehr gutes Sicherheitsprofil und eine sehr gute Verträglichkeit aus. Auch das subkutane Dosierungsintervall mit 90 mg alle 8 bis 12 Wochen bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa ist vor allem für die Patient:innen praktisch. Dieser Faktor ist im klinischen Alltag nicht ohne Bedeutung!

Weitere hochspannende Substanzen sind die Vertreter der Klasse der IL-17-Blocker (Secukinumab bzw. Ixekizumab, seit Juli 2023 auch Bimekizumab), wo sowohl Haut- als auch Gelenkverbesserungen bei vielen Patient:innen sogar noch effektiver als bei Ustekinumab zu gelingen scheinen. Eine weitere Besonderheit ist das offensichtlich fehlende Risiko einer möglichen TBC-Reaktivierung (im Vergleich zu TNF- $\alpha$ -Blockern), weshalb ein entsprechendes Screening bei dieser Substanzklasse zukünftig entfallen könnte. Dafür zeigen diese IL-17-Inhibitoren *aber* an der CED keine Wirkung und möglicherweise auch eine Aktivierung einer CED, also sollte eine CED bei SpA/PsA, die wie bekannt zu 30 % subklinisch vorhanden sein kann, ausgeschlossen werden [17].

Als jüngster Zuwachs kommt inzwischen auch der gegen die p19-Untereinheit des IL-23 gerichtete Antikörper Guselkumab zum Einsatz. Hier wurde in den Studien die bereits herausragende Hautwirkung der IL-17-Blocker nochmals übertroffen. PsO-Beispiel: Abheilen der Haut bei mehr als 70 % der Patient:innen. Das gute Sicherheitsprofil und der fehlende Wirkverlust über die Dauer der Zulassungsstudie sind weitere interessante Merkmale. IL-23-Blocker zeigen nach den letzten Studienauswertungen bei CED gegenüber IL-17-Blocker ein sehr gutes Ansprechen und stehen kurz vor der Zulassung.

All den genannten Biologika ist gemein, dass sie parenteral, bevorzugt subkutan, verabreicht werden. An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass – auch bei den im Anschluss genannten Therapieoptionen – eine Verbesserung zum Beispiel des Hautbefalls leider nicht automatisch eine Reduktion der Gelenksbeschwerden bedeutet – und vice versa auch bei CED-Patient:innen.

Die selektiven IL-23-Blocker werden seit Kurzem auch in der Gastroenterologie verwendet. So wurde Mirkizumab in der Therapie der Colitis ulcerosa und Risankizumab in der Therapie des Morbus Crohn zugelassen.

Eine der neuesten Optionen in der Behandlung sind die sog. „targeted-synthetic (ts) DMARDs“, die oral verfügbar sind und mit einigen Besonderheiten aufwarten.

In *aller Munde* sind Januskinase-Inhibitoren (JAKi), die sich in der Behandlung der RA schon seit 10 Jahren großer Beliebtheit erfreuen. Zwei der weltweit fünf zugelassenen Substanzen (davon

sind vier in Europa erhältlich) sind auch für die PsA, zwei jeweils für die SpA, drei für die Colitis ulcerosa und einer für den Morbus Crohn zugelassen. Tofacitinib ist ein unselektiver JAKi der ersten Generation der zweimal täglich eingenommen wird. Weiters verfügbar sind die JAK1-präferentiellen Hemmer Filgotinib und Upadacitinib mit einer einmaligen Einnahme pro Tag. Beiden Substanzen ist das oft verblüffend rasche Therapieansprechen, insbesondere für das allgemeine Schmerzempfinden, gemein. Die fehlende Notwendigkeit von Spritzen ist ein weiterer potenzieller Vorteil, sowie die kurze Halbwertszeit (12 h), sollte ein rascher Therapieausstieg indiziert sein.

Leider haben sich zu den bekannten, potenziellen Nebenwirkungen, wie Tiefe Venenthrombose (TVT) und Herpes-Zoster-Reaktivierung, Sicherheitsbedenken hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse sowie eine *gering* (!) höhere Malignom-Inzidenz im Vergleich zum TNF-Blocker Adalimumab gesellt. Diese resultieren aus einer Vergleichsstudie beider Substanzen („ORAL-SURVEILLANCE“; [18]), weshalb eine Warnung der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA und schlussendlich auch der EMA, und zwar gleich übergreifend auf alle Vertreter der JAKi ausgesprochen wurde. Diese Ereignisse traten aber nur in dieser einen *Hochrisikostudie* auf, weltweit konnten diese Ereignisse bisher noch nie repliziert werden, weder von rheumatologischer noch von gastroenterologischer und dermatologischer Seite.

Es bleibt anzumerken, dass aufgrund gravierender Unterschiede innerhalb der einzelnen Vertreter dieser Substanzklasse – zum Beispiel, was JAK-Selektivität und Pharmakokinetik betrifft – die aktuellen Sicherheitswarnungen von zahlreichen Expert:innen diskutiert und berechtigt kritisiert werden. Zuletzt titelte die Zeitschrift *Rheumatologie* (Springer-Verlag) „JAK-Hemmer – vorschnell verurteilt ...?“ Es bleibt zu hoffen, dass wachsende Signale für ein zufriedenstellendes Sicherheitsprofil bei mehreren JAKi verhindern, dass eine solch potente Therapieklasse, in ihrer Gesamtheit, langfristigen Schaden nimmt.

## Fazit

Die heterogene Ausprägung einer SpA/PsA/CED, die zu berücksichtigenden Komorbiditäten und die inzwischen mannigfaltigen Therapieoptionen stellen große Herausforderungen an die behandelnden Ärzt:innen. Ungeachtet dessen sind durch ständig steigende Behandlungsoptionen Therapieerfolge möglich, die noch vor wenigen Jahren undenkbar waren.

## Korrespondenzadresse



© Anna Rauchenberger

### FOA Dr. Raimund Lunzer

Rheumatologische Spezialambulanz, Abteilung für Innere Medizin II, Barmherzige Brüder Krankenhaus Graz  
Graz, Österreich  
raimund.lunzer@bbgraz.at

**Interessenkonflikt.** R. Lunzer und R. Koch geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Proft F, et al. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2018;10:129–39.
2. Sturm, et al. *Leitlinie M. Crohn, Z Gastro.* 2022;60:332–418.
3. Zioga, et al. *Med J Rheuma.* 2022;33(Suppl 1):126–36.
4. Lauper K, Leeb B, et al. Evaluation of Treatment Discontinuation Due to Adverse Events, and the Effect of Cardiovascular Risk Factors or Type of JAK-inhibitors: An International Collaboration of Registries of Rheumatoid Arthritis Patients. *ACR.* 2022;
5. Vavricka SR, et al. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(8):1982–92.
6. Karmiris K, et al. Prevalence and characteristics of extra-intestinal manifestations in a large cohort of Greek patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2016;10(4):429–36.
7. Schett G, et al. Psoriatic arthritis from a mechanistic perspective. *Nat Rev Rheumatol.* 2022;18(6):311–25.
8. Benamar, et al. Polypharmacy is associated with a poorer treatment response and increased risk of adverse events in early rheumatoid arthritis. France: S. Montpellier; 2021. EULAROP0098.
9. Almutairi K, et al. The influence of comorbidity on mortality in patients with rheumatoid arthritis 1980–2015: a longitudinal population-based study in Western Australia. Australia: Perth; 2021. EULAROP100-HPR.
10. Siebert S, Smolen JS, Gossec L, et al. High body mass index (BMI) in psoriatic arthritis (PSA) is associated with higher disease activity in joints and skin, impaired quality of life and more disability: results from the PSABIO study. 2019. EULAROP0007.
11. Nunes T, et al. Impact of smoking cessation on the clinical course of Crohn's disease under current therapeutic algorithms: a multicenter prospective study. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(3):411–9.
12. Lamb CA, et al. British society of gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019;68(3):1–106.
13. (zuletzt abgerufen am.. <https://www.grappanetwork.org/>. Zugegriffen: 10. Sept. 2023.
14. (zuletzt abgerufen am.. <https://www.eular.org/>. Zugegriffen: 10. Sept. 2023.
15. (zuletzt abgerufen am.. <https://www.ecco-ibd.eu/>. Zugegriffen: 10. Sept. 2023.
16. Schreiber K, et al. British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: comorbidity medications used in rheumatology practice. *Rheumatology.* 2023; <https://doi.org/10.1093/rheumatology>.
17. Harbord M, Annese V, Carbonnel F, et al. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis.* 2016;10(3):239–54.
18. Ytterberg SR, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med.* 2022;386:316–26.

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen

# DFP-Literaturstudium

## Bitte beachten Sie:

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungsprogramms ist es möglich, durch das Literaturstudium in den Schmerz Nachrichten Punkte für das DFP zu erwerben.

So machen Sie mit:

Entsprechend den Richtlinien der ÖÄK finden Sie im Anschluss an den Fortbildungsaufgaben Multiple-Choice-Fragen. Eine Frage gilt dann als richtig beantwortet, wenn Sie von den vorgegebenen Antworten alle richtigen angekreuzt haben.

E-Mail, Post & Fax:

Schicken Sie diese Seite bitte per E-Mail an [monica.friedmann@springer.at](mailto:monica.friedmann@springer.at), per Post an Springer Medizin Wien (z.Hd. Monica Friedmann), Prinz-Eugen-Straße 8–10, 1040 Wien, oder per Fax an: 01/330 24 26.

Diesen Artikel sowie eine Reihe weiterer Fortbildungsangebote finden Sie auch auf [www.pains.at](http://www.pains.at) und der Plattform „Akademie Lernwelt“ der Österreichischen Akademie der Ärzte unter [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at), wo Sie die Fragen auch online beantworten können.

Ihre Teilnahmebestätigung ist unter [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at) downloadbar, wenn Sie ein Fortbildungskonto haben.

## DFP-Fragen

**? Entzündliche extraintestinale Symptome bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) umfassen ein breites Spektrum an Symptomen. Dazu zählen zum Beispiel? (3 richtige Antworten)**

- Uveitis
- Arthritis bzw. entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen
- Osteoporose
- Nephritis

**? Wie häufig sind diese Ausprägungen einer extraintestinalen Manifestation? (1 richtige Antwort)**

- 0–10 %
- 20 %
- 30 %
- 6–47 %

**? Welche der folgenden Aussagen ist richtig? (1 richtige Antwort)**

- Extraintestinale Manifestationen treten nicht immer solitär auf, sondern häufig in Kombination mit anderen extraintestinalen Manifestationen.
- Frauen leiden häufiger an einem Befall von Auge und Haut mit Iritis, Uveitis sowie Erythema nodosum und Pyoderma gangraenosum, während Männer

häufiger an PSC und Gelenksproblemen erkranken.

- Bei Patient:innen, die jahrelang eine Psoriasisarthritis (PsA) aufweisen, kann sich auch nach dem 45. Lebensjahr eine axiale Beteiligung ergeben.
- Alle drei vorherigen Antworten sind richtig.

**? Biologika sind hocheffektiv in der Behandlung der EIM/EAM. Womit wird es unwahrscheinlicher, eine Remission zu erreichen? (3 richtige Antworten)**

- Je mehr Komorbiditäten vorhanden sind
- Adipositas
- Raucher
- Vegetarier

**? Welche Aussagen bezüglich der NSAR sind zutreffend? (2 richtige Antworten)**

- Nachgewiesen wurde sehr klar, dass NSAR nicht nur funktionell, sondern auch strukturelle Veränderungen am Knochen erreichen können.
- Da NSAR im Gastrointestinaltrakt häufig unerwünschte Wirkungen mit Ulzerationen zeigen, sind diese bei Gastroenterolog:innen absolut kontraindiziert.
- NSAR dürfen bei CED-Patient:innen nur nach strenger Risiko-Nutzen-Abwägung verwendet werden. Wenn schon NSAR,

dann COX-II-Hemmer, und diese so kurz wie möglich!

- Alle Antworten sind falsch.

**? Welche Aussage zu Biologika sind zutreffend? (3 richtige Antworten)**

- TNF- $\alpha$ -Inhibitoren sind *Allrounder* unter allen zugelassenen Biologikatherapien.
- TNF- $\alpha$ -Inhibitoren können auch in der Schwangerschaft eingesetzt werden.
- Vor dem Einsatz der Biologika sind ein Tuberkulose-Screening und ein Hepatitis-Screening obligat.
- IL-17-Inhibitoren sind auch hocheffektiv bei CED-Patient:innen.



**> Bitte ausfüllen**

Absender:in (Bitte gut leserlich ausfüllen)

Name: .....

Straße/Gasse: .....

Ort/PLZ: .....

Arzt/Ärztin für: .....

- Altersgruppe:  <30       51-60  
 31-40       >60  
 41-50

ÖÄK-Nummer: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Sonderdruck aus Schmerz Nachrichten 2023;4(23).

**IMPRESSUM:** Schmerz Nachrichten. **Medieninhaber, Herausgeber und Verleger:** Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43 (0)1/330 24 15-0, Fax: +43 (0)1/330 24 26. **Eigentümer und Copyright:** © Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature, 2023. **Geschäftsführung:** Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber. **Chef vom Dienst:** Mag. Volkmar Weilguni. **Projektmanagement:** Monica Friedmann, BA. **Sales Management:** Magdalena Fränzl. **Hersteller:** FRIEDRICH Druck & Medien GmbH, 4020 Linz. **Verlags- und Herstellungsort:** Wien. **Website:** www.pains.at. **Grafische Gestaltung:** Katharina Bruckner. **Coverbild:** © SasinParaksa / Stock.adobe.com

Mit freundlicher Unterstützung von MSD.