



«Διαγνωστικές και θεραπευτικές προκλήσεις στο Ρευματολογικό ΕΙ»

«Ασθενής με Ψωριασική Σπονδυλίτιδα και διαρροϊκό σύνδρομο»

Κωνσταντίνα Ζουπίδου

Ρευματολόγος

Δ' ΠΠΚ Κλινική, ΠΓΝ «Αττικόν»

Καμία σύγκρουση συμφερόντων για αυτή την ομιλία

Κλινική περίπτωση

Δημογραφικά στοιχεία

Ανδρέας 38 ετών

Ελληνικής καταγωγής

Τραπεζικός υπάλληλος, αθλητής

Κάπνισμα (-) αλκοόλ(-)

BMI: 25

Ατομικό Αναμνηστικό

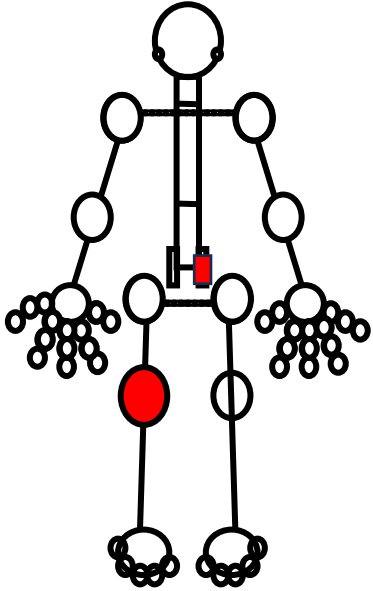
•Ψωρίαση από 16 ετών

Οικογενειακό ιστορικό (-)



Ιστορία από την αρχή.....

• 28 ετών ♂



- ψωρίαση κατά πλάκας έξω επιφάνεια μηρών και κνημών
- αρθρίτιδα δε γόνατος
- Οσφυαλγία με φλεγμονώδους τύπου χαρακτήρες
 - ✓ MRI ιερολαγονίων: ιερολαγονίτιδα αρ

Διάγνωση



Ψωριασική αρθρίτιδα με περιφερική και αξονική προσβολή

Υψηλή ενεργότητα νόσου

DAPSA: 23

ASDAS: 3.2

BSA: 1 , PASI: 4

- local injection of glucocorticoids
- Έναρξη Etanercept 50mg/w

Follow up

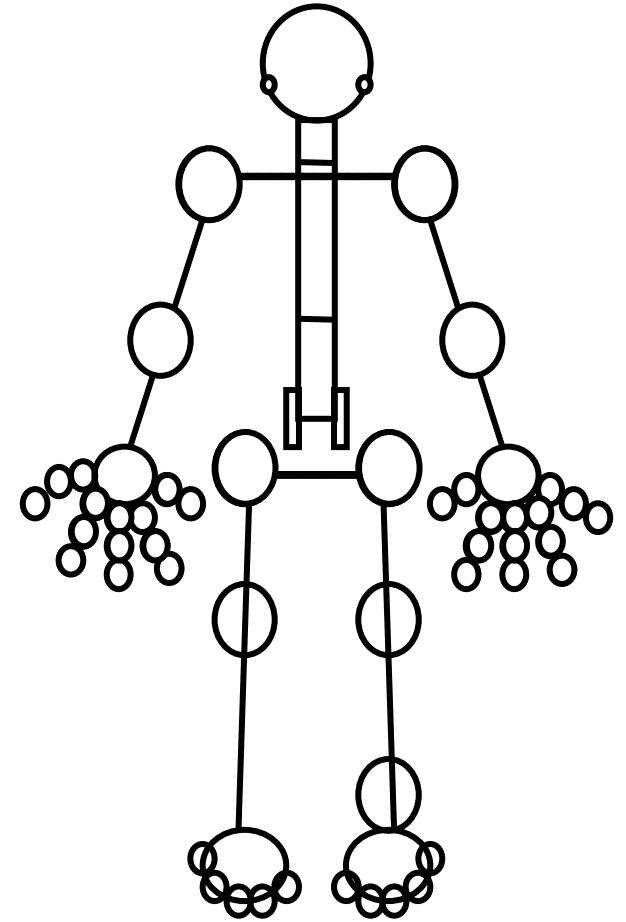
6 μήνες μετά :

- Χωρίς ψωρίαση
- Χωρίς αρθρίτιδα

Etanercept 50mg/w

6 μήνες μετά...

Ύφεση



DAPSA: 4

ASDAS: 1

PASI: 1



Follow up

5 έτη μετά ...

➤ Υπό Etanercept 50mg/w

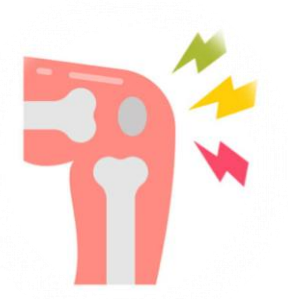
Ανδρέας

34 ετών

- ✓ Ψωρίαση κατά πλάκας σε κορμό, άνω και κάτω άκρα ✓ PASI: 22
- ✓ Αρθρίτιδα γονάτου ✓ DAPSA: 23 ✓ ASDAS: 1



- Η νόσος **δεν ελέγχεται** ικανοποιητικά στο δέρμα
- Χρήζει αλλαγής της αγωγής
- Εναρξη **Secukinumab 300mg/month** με δόση φόρτισης



Follow up

4 μήνες μετά : ➤ Υπό secukinumab 300mg/m

- Αποδρομή αρθρίτιδας, *DAPSA*=7
- Βελτίωση ψωρίασης, *PASI*=4



8 μήνες μετά...

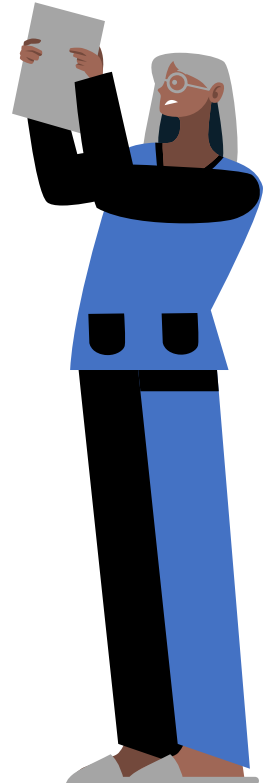
Εμφάνιση **διαρροϊκού συνδρόμου** τον τελευταίου μήνα

- 4-6 υδαρείς κενώσεις/ημέρα
- Κοιλιακό άλγος
- Ελαφρά απώλεια βάρους
- Χωρίς αίμα στα κόπρανα
- Χωρίς πυρετό

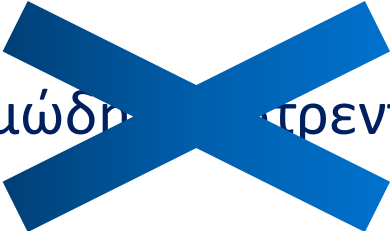
Ερωτήματα ?



- Λοιμώδης γαστρεντερίτιδα ;
- Παρενέργεια φαρμάκου (αναστολέας IL-17);
- de novo φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (IBD);
- Άλλες αιτίες διαρροϊκού συνδρόμου [σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, σύνδρομο βακτηριακής υπερανάπτυξης του λεπτού εντέρου (SIBO)];



Κλινική περίπτωση

- Λοιμώδη πρεντερίτιδα

✓ Ξεκίνησε αζιθρομυκίνη 500 mg ημερησίως και προστέθηκε μετρονιδαζόλη, **χωρίς βελτίωση**

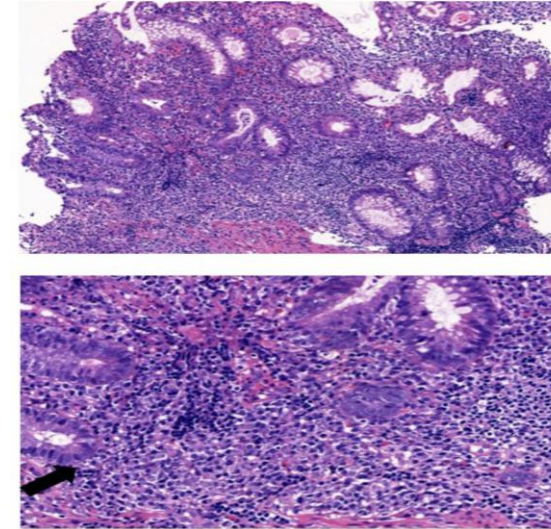
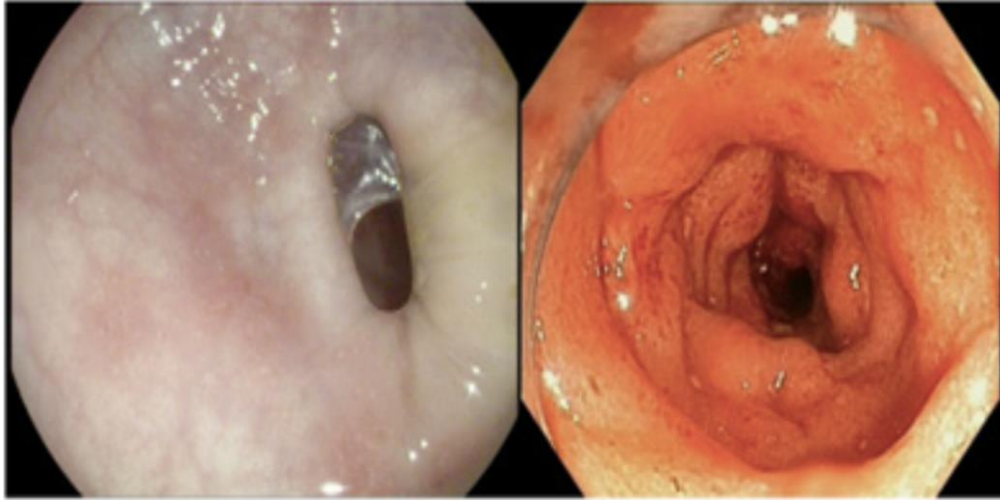
Εργαστηριακά:

- Λευκοκυττάρωση
 - Αυξημένη CRP
 - Αυξημένη **καλπροτεκτίνη** κοπράνων
- ✓ Ανοσοϊστοχημεία και PCR για CMV
- ✓ Αρνητικές καλλιέργειες κοπράνων & Clostridium difficile

Κλινική περίπτωση

Κολονοσκόπηση: Ερυθρότητα, οίδημα βλεννογόνου, επιφανειακά έλκη στο παχύ έντερο

Βιοψίες: Μη ειδική χρόνια φλεγμονή ,απουσία κοκκιωμάτων



Τα ευρήματα ήταν ενδεικτικά διάγνωσης **Ελκώδους Κολίτιδας**

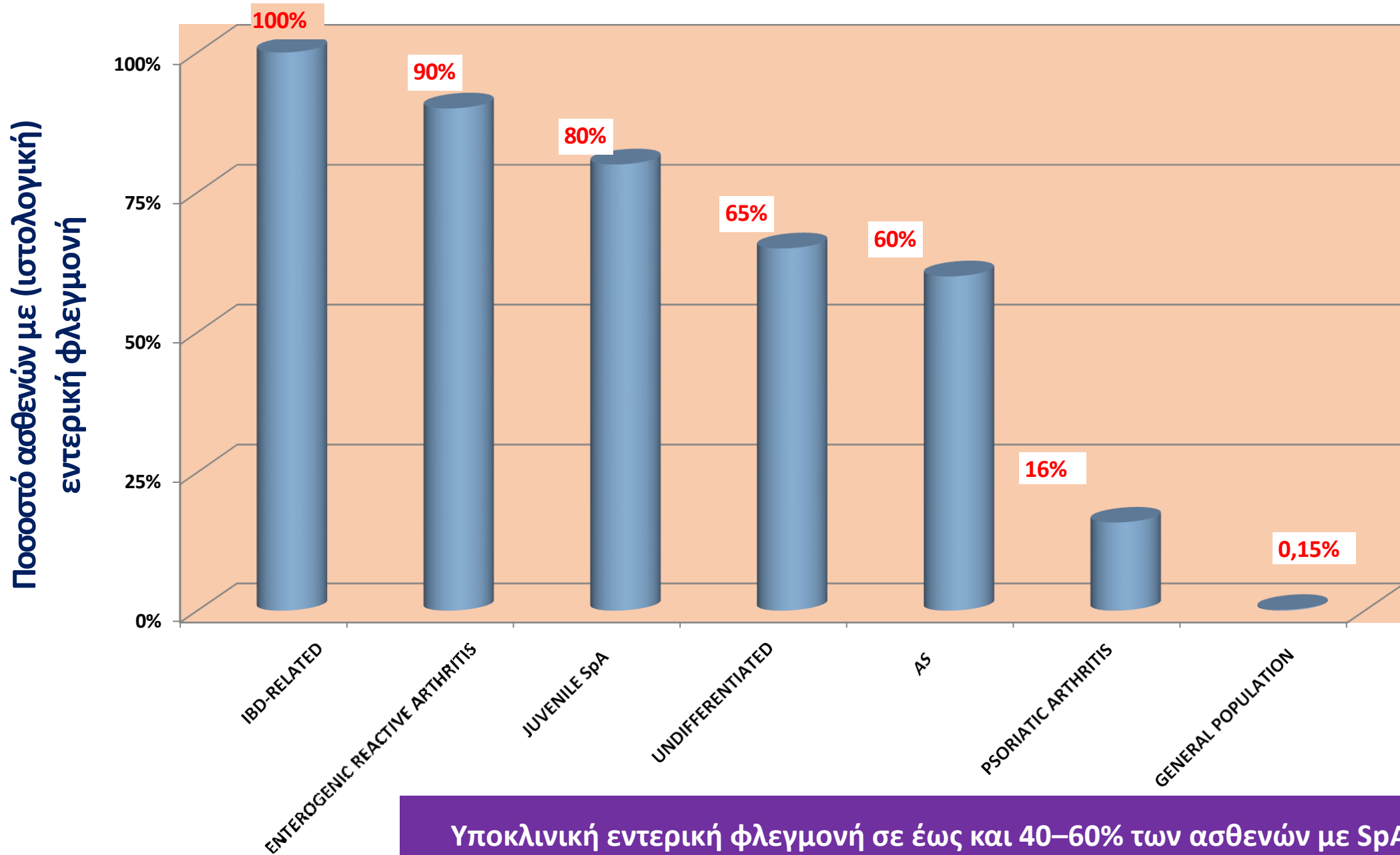
Συσχέτιση μεταξύ ΙΦΝΕ και Οροαρνητικής Σπονδυλοαρθρίτιδας (ΣΠΑ)

IBD Prevalence in Spondyloarthritis Subtypes

SpA Subtype	Prevalence of IBD (%)	Notes
Ankylosing Spondylitis (AS)	4.6–6.8%	Crohn's disease is more common than UC in AS patients with IBD
Axial Spondyloarthritis (axSpA)	5–10%	Includes both radiographic (AS) and non-radiographic forms.
Psoriatic Arthritis (PsA)	~2–3% (in SpA cohorts)	IBD less common than in AS; data often pooled with other SpA subtypes.
Undifferentiated SpA	~1–2% (in SpA cohorts)	IBD is possible but less frequent.
Overall Spondyloarthritis	5–10%	Subclinical gut inflammation may be present in up to 40–60% of SpA patients

- Σε μεγάλες κοορτές, η ΙΦΝΕ παρατηρείται στο **9,3%** των ασθενών με SpA ,με τη νόσο Crohn να είναι συχνότερη
- Η συνολική επικράτηση της ΙΦΝΕ στην AS κυμαίνεται μεταξύ 4,6-6,8% ,ενώ στην PsA 2-3%

Εντερική φλεγμονή στις Σπονδυλαρθροπάθειες



Συσχέτιση μεταξύ ΙΦΝΕ και Οροαρνητικής Σπονδυλοαρθρίτιδας (ΣΠΑ)

Prevalence of SpA Features in IBD Patients

SpA Feature	Prevalence in IBD (%)	Notes
Any SpA	13–22%	SpA is a common extra-intestinal manifestation in IBD.
Peripheral Arthritis	13–20%	More common than axial involvement; up to 20% in Crohn's or ulcerative colitis
Ankylosing Spondylitis	2.6–3.7%	Less common than peripheral arthritis; higher in Crohn's than ulcerative colitis
Sacroiliitis	10–21%	Can be asymptomatic; prevalence varies with imaging modality and criteria used
Enthesitis	1–54%	Wide range due to differences in study design and definitions
Dactylitis	0–6%	Rare in IBD patients

- Η συνολική επικράτηση της **SpA** στις ΙΦΝΕ μπορεί να φτάσει το **22%**
- περιφερική αρθρίτιδα να είναι η συχνότερη (13%) ακολουθούμενη από ιερολαγονίτιδα (10%)
- Η περιφερική συμμετοχή είναι συχνότερη στις γυναίκες, ενώ η αξονική προσβολή στους άνδρες.

Journal of Crohn's and Colitis, May 2017, <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jjw199>

Ther Adv Musculoskelet. 2021 Mar 11;13:1759720X21996973. doi: [10.1177/1759720X21996973](https://doi.org/10.1177/1759720X21996973)

PLoS One. 2023 Aug 1;18(8):e0289021.doi: [10.1371/journal.pone.0289021](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289021)

Red Flags

JOURNAL ARTICLE

Red flags for appropriate referral to the gastroenterologist and the rheumatologist of patients with inflammatory bowel disease and spondyloarthritis [Get access >](#)

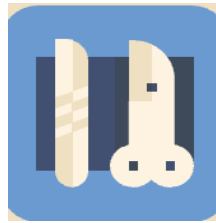
C Felice , P Leccese , L Scudeller , E Lubrano , F Cantini , F Castiglione , P Gionchetti , A Orlando , C Salvarani , R Scarpa ... [Show more](#)



Συμπτώματα



Θετικό οικογενειακό ιστορικό για ΙΦΝΕ



Ιστολογικά ευρήματα



Αναιμία

Μειζονα (1):

- Διάρροια > 4 weeks
- Κοιλιακό άλγος > 3 μήνες
- Αιματηρές κενώσεις
- Νυκτερινά συμπτώματα

Ελάσσονα (3):

- Απώλεια βάρους (>5% στους 3 μήνες)
- Στοματικές άφθες
- Αναιμία
- Πυρετός
- Οικογενειακό ιστορικό ΙΦΝΕ

Red Flags for IBD	Major/Minor
Chronic diarrhoea	Major
Rectal bleeding	Major
Perianal fistula/abscess	Major
Chronic abdominal pain	Major
Nocturnal symptoms	Major
Oral aphthosis	Minor
Fever	Minor
Anaemia	Minor
Family history of IBD	Minor
Weight loss	Minor

Ασθενείς με ανθεκτική στη θεραπεία αρθρίτιδα, έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα για συνύπαρξη ΙΦΝΕ

Αναστολείς IL-17 και Γαστρεντερικές Επιπλοκές

- Μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί αρκετές περιπτώσεις επιδείνωσης ή νέας εμφάνισης IBD κατά τη διάρκεια θεραπείας με αναστολείς IL-17
 - Οι αναφορές εγείρουν ανησυχία για το αν το **secukinumab** και το **ixekizumab** μπορεί να επηρεάζουν την ανάπτυξη IBD ή να αλληλεπιδρούν με την πορεία της νόσου
 - Ωστόσο, τα ποσοστά εμφάνισης IBD κατά τη διάρκεια θεραπείας **παραμένουν χαμηλά** και δεν φαίνεται να υπερβαίνουν τα γενικά ποσοστά εμφάνισης IBD σε pts με AS, PsO και PsA
 - Συνεπώς η συσχέτιση μεταξύ θεραπείας και ανάπτυξης ή επιδείνωσης IBD παραμένει αμφίβολη
-
- Σε κάθε περίπτωση, δεδομένου ότι οι secukinumab και ixekizumab είναι αναποτελεσματικοί για την IBD, αυτά τα φάρμακα πρέπει να αποφεύγονται

Αναστολείς IL-17 και Γαστρεντερικές Επιπλοκές

- **Μελέτη Vigibase** (παγκόσμια βάση φαρμακοεπαγρύπνησης): 1.129 αναφορές γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών, εκ των οποίων **850 IBD** (42,5% Crohn, 31,9% ελκώδης κολίτιδα, 25,6% μη ταξινομημένη IBD)
- Στην **γαλλική μελέτη MISSIL**: 31 περιπτώσεις νέας IBD υπό IL-17i σε 4 χρόνια, κυρίως με secukinumab, μέση εμφάνιση συμπτωμάτων στους 4 μήνες

Large-scale pharmacovigilance and epidemiologic studies in the literature

Reference	Study group	Data	Results	Notes
Orrell et al. 2018 47	>5 million UC or CD patients	• Patients' data from RADAR and NMEDW repositories • FAERS was examined for SEC-related UC or CD events • Patients exposed to SEC (Jan 2015–Aug 2017) or IXE (Jan 2016–Aug 2017)	IBD cases determined from reviewed databases	• Safety signal for SEC found in FAERS and AE databases with a PRR of 4.65 (CI: 3.66–5.89) • There remains a potential class effect for new-onset CD or UC with IL-17 inhibition
Mohy-ud-din et al. 2019 48	62 million electronic health records	• Patient data from Explorys (IBM, New York) from electronic medical records	2870 received SEC; IBD cases identified	Rates of de-novo IBD after SEC higher than the prevalence of IBD in general population (3.2 <i>versus</i> 0.74%; RR – 4.2; 95% CI: 3.45–5.18)
Egeberg et al. 2019 9	235,038 each of Danish adult cohorts 1:1 with <i>versus</i> without psoriasis	• 20-year nationwide cohort study • IBD cases were determined during the follow-up period	Psoriasis patients had increased risk of developing IBD	Less than 1% of psoriasis patients developed CD or UC – no new-onset on all biologics

Αναστολείς IL-17 και Γαστρεντερικές Επιπλοκές

Case reports

New onset inflammatory bowel disease after initiation of anti-IL-17a treatment: a case series

Acta Gastro-Enterologica Belgica, Vol. 87, July-September 2024

J. Geldof^{1*}, M. Truyens^{1*}, B. Strubbe², S. Claeys², G. Dewitte¹, E. Glorieus¹, A. Hoorens³, T. Lobaton¹

ASSOCIATION OF IL-17 INHIBITOR TREATMENT WITH NEW OR WORSENING INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: A CASE SERIES

J. Liu, A. Aruljothy, N. Narula, J. Marshall

Internal Medicine, McMaster University, Oakville, ON, Canada

Colitis induced by IL-17A-inhibitors

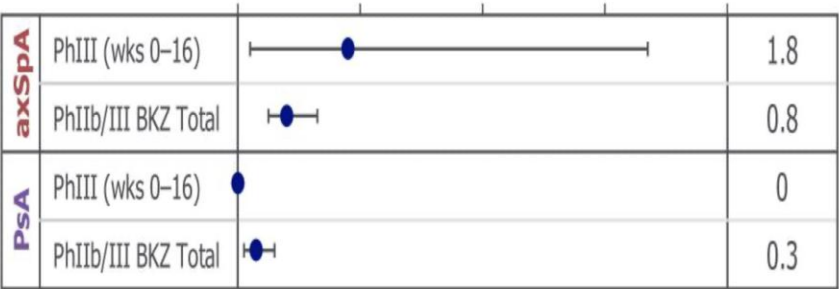
Lea Grümme¹ · Sophia Dombret¹ · Thomas Knösel² · Alla Skapenko¹ · Hendrik Schulze-Koops¹

Received: 6 April 2023 / Accepted: 1 November 2023 / Published online: 7 December 2023
© The Author(s) 2023

Long-term safety of bimekizumab in adult patients with axial spondyloarthritis or psoriatic arthritis: pooled results from integrated phase IIb/III clinical studies

The axSpA and PsA included **848** (total BKZ exposure: 2034.4 PY) and **1407** patients (2590.8 PY), respectively

Adjudicated IBD*



Ομάδα Ασθενών	Ποσοστό ΙΦΝΕ	EAIR (100 ασθενο-έτη)
axSpA με ιστορικό ΙΦΝΕ	20,0% (3/15)	7,7
PsA με ιστορικό ΙΦΝΕ	7,7% (1/13)	3,8
axSpA χωρίς ιστορικό ΙΦΝΕ	-	0,7
PsA χωρίς ιστορικό ΙΦΝΕ	-	0,2

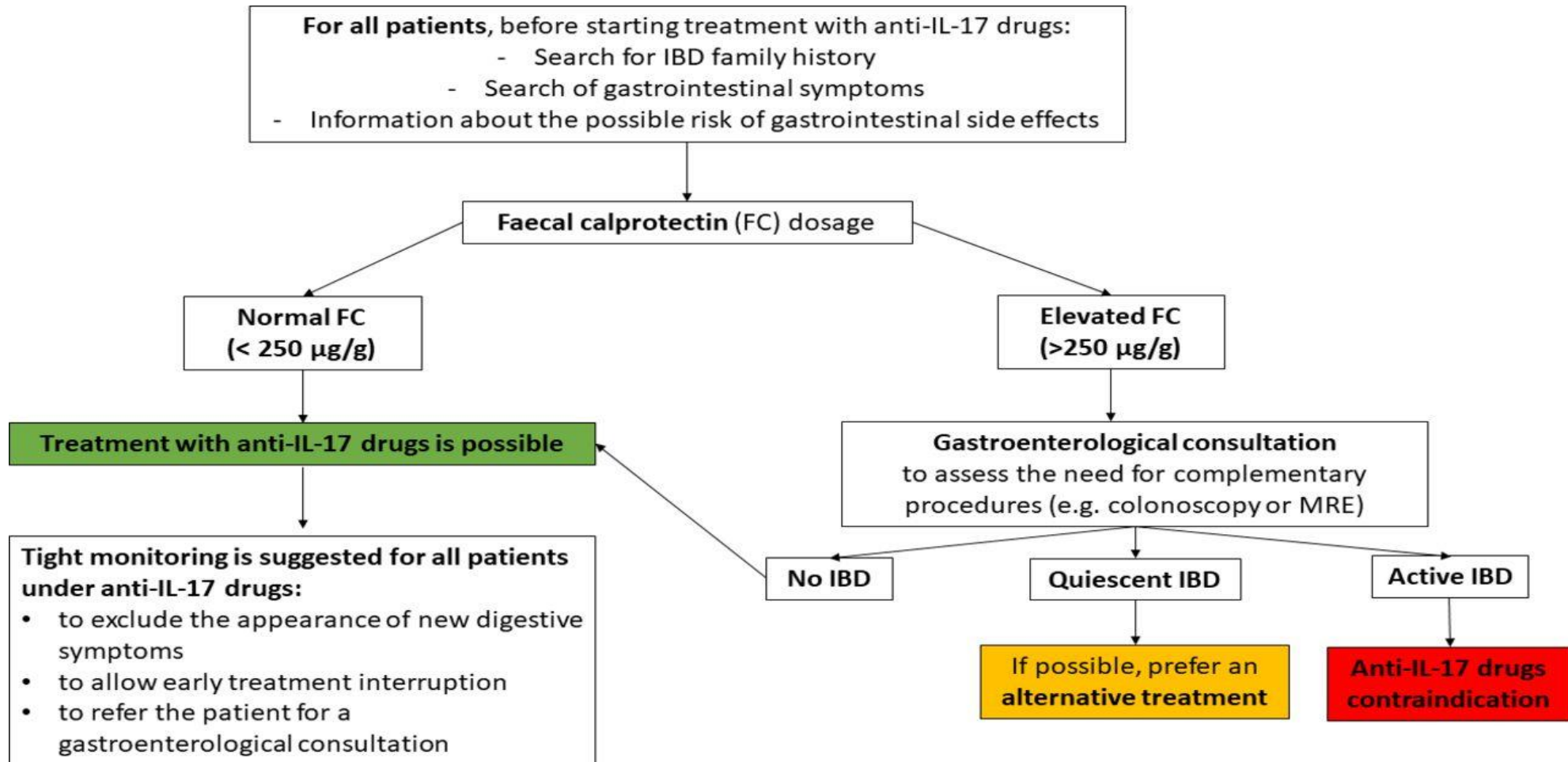
Ασθενείς με ιστορικό ΙΦΝΕ είχαν σαφώς υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης νέων ή υποτροπιαζόντων επεισοδίων ΙΦΝΕ κατά τη διάρκεια θεραπείας με bimekizumab

Αναστολείς IL-17 και Γαστρεντερικές Επιπλοκές



- Αναστολείς IL-17 σχετίζονται σπάνια με εμφάνιση ή επιδείνωση IBD.
- **Τυπικά συμπτώματα:** διάρροια, κοιλιακό άλγος, αιματηρή διάρροια, πυρετός, απώλεια βάρους
- Μέση εμφάνιση συμπτωμάτων: **2-9 μήνες από την έναρξη**
- Η **διακοπή** του φαρμάκου συνήθως οδηγεί σε **ύφεση**
 - Η IL-17 φαίνεται να έχει προστατευτικό ρόλο στο έντερο, περιορίζοντας τη φλεγμονή.
 - Η αναστολή της IL-17 μπορεί να διαταράξει την ισορροπία των κυτταροκινών, ευνοώντας Th1 απάντηση και ανάπτυξη κολίτιδας
 - Μεταβολή της εντερικής μικροβιακής χλωρίδας, πιθανή προδιάθεση σε ευαίσθητα άτομα

Practical recommendations before anti-IL-17 drug initiation recommendations are based on the experience of the authors.



Κλινική περίπτωση



- Stop Secukinumab
- Έναρξη συστηματικών κορτικοστεροειδών για τον έλεγχο της εντερικής φλεγμονής

Θεραπεία ???

Ψωριασική αρθρίτιδα με περιφερική και αξονική προσβολή
και προσβολή εντέρου





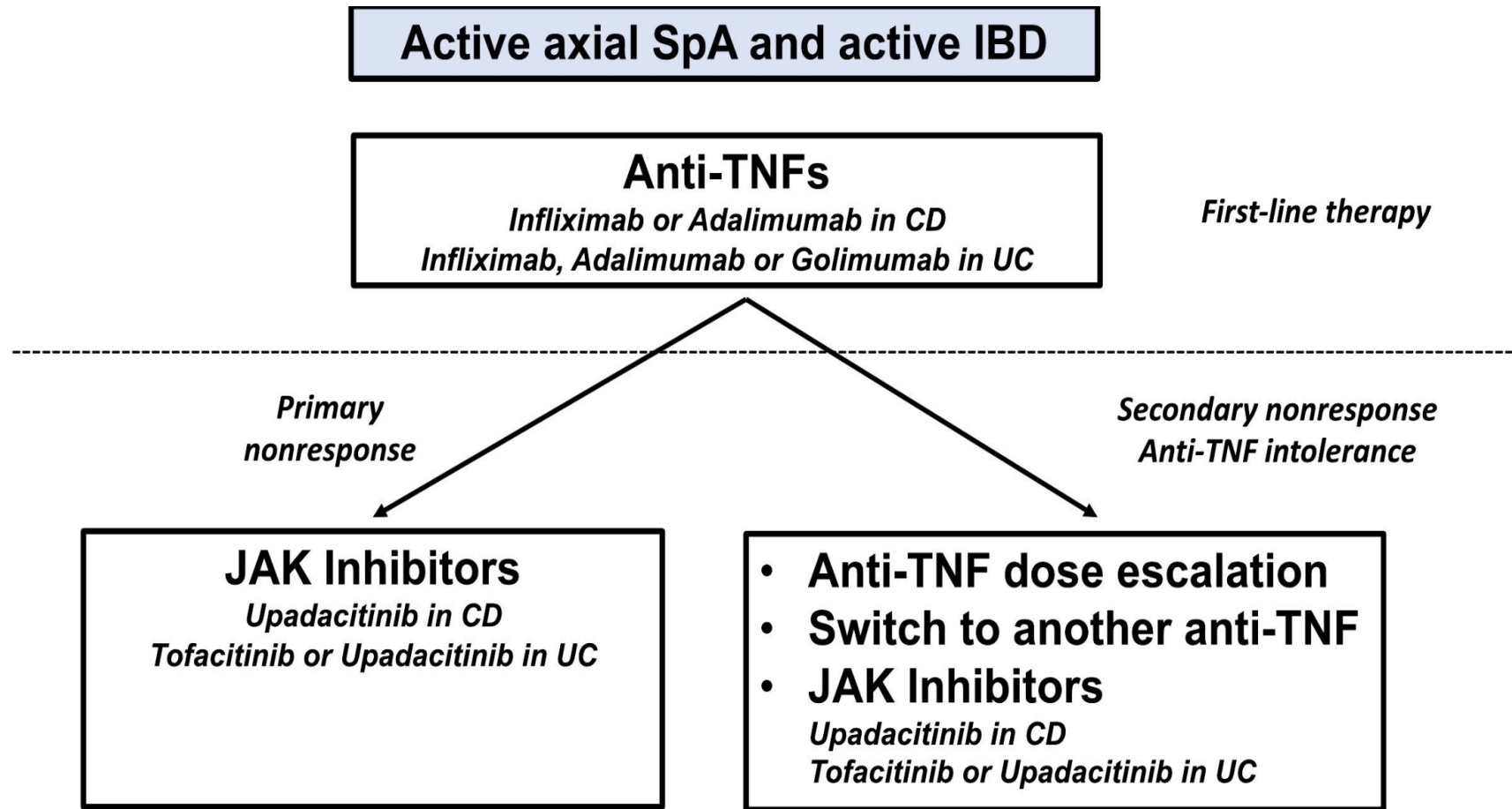
Anti-TNF



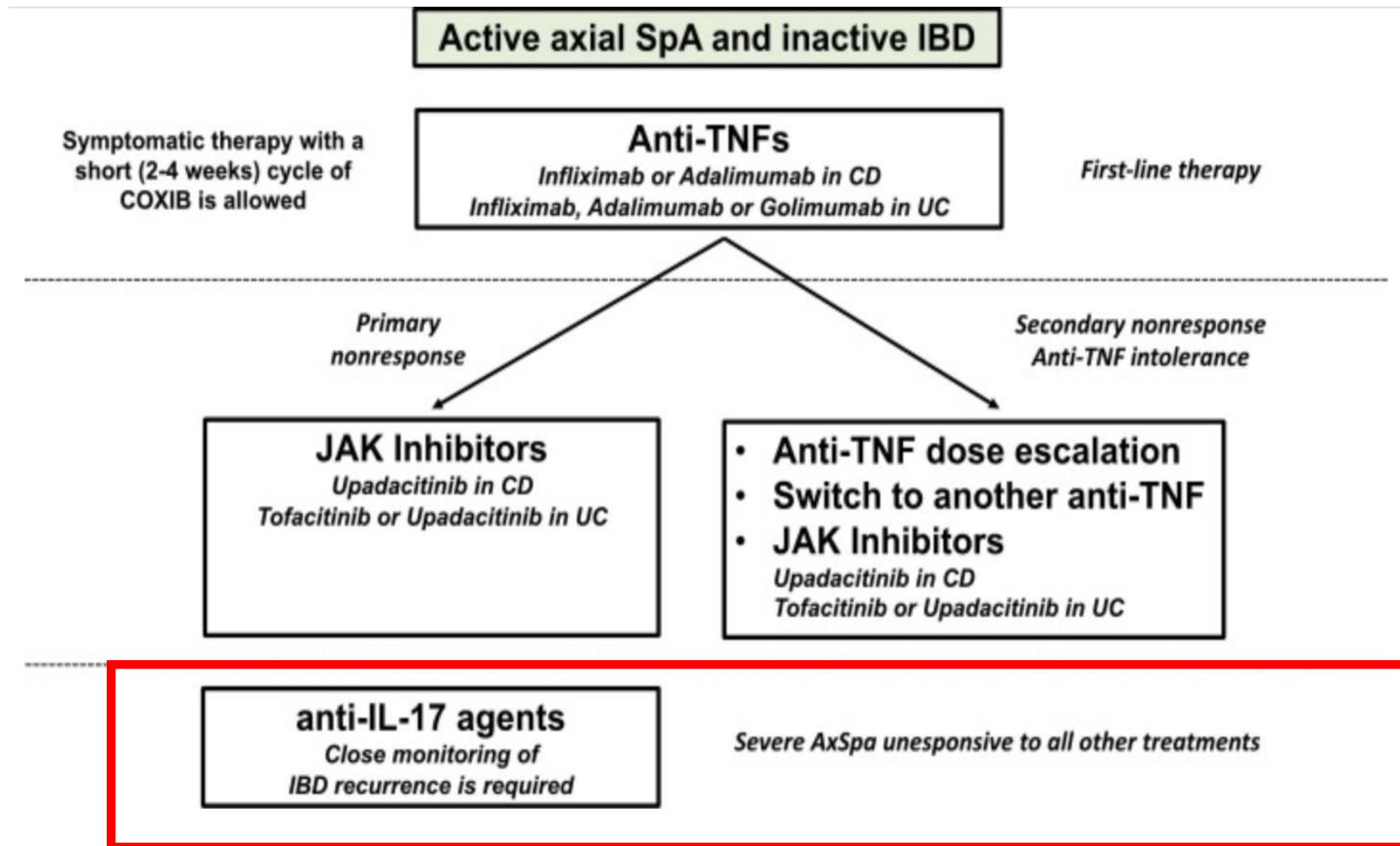
Jakis



The management of patients with inflammatory bowel disease-associated spondyloarthritis: Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD) and Italian Society of Rheumatology (SIR) recommendations based on a pseudo-Delphi consensus



The management of patients with inflammatory bowel disease-associated spondyloarthritis: Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD) and Italian Society of Rheumatology (SIR) recommendations based on a pseudo-Delphi consensus



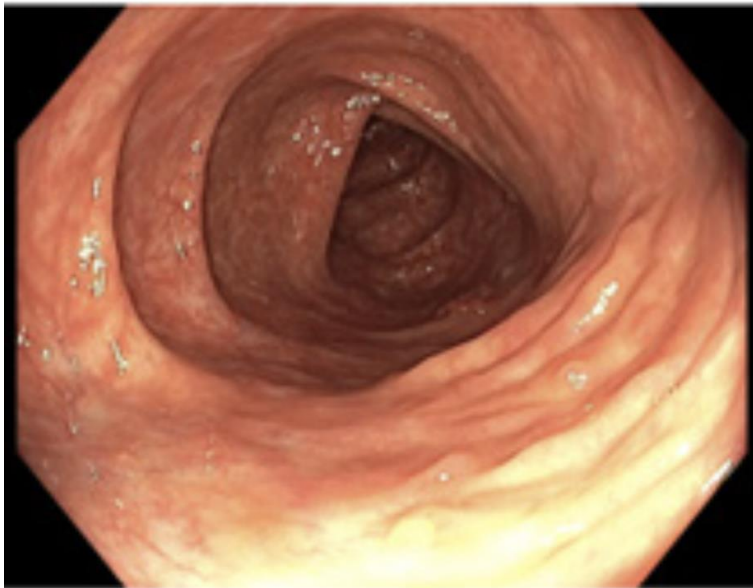
Κλινική περίπτωση



- Stop Secukinumab
- Έναρξη συστηματικών κορτικοστεροειδών για τον έλεγχο της εντερικής φλεγμονής
- Έναρξη infliximab 5mg/ΣΒ/8 weeks

Επανεκτίμηση σε 3 μήνες.... *Follow up visit*

- Χωρίς ψωρίαση
- Χωρίς αρθρίτιδα
- Χωρίς συμπτώματα από το ΓΕΣ



Endoscopic remission with remaining small pseudopolyps ten weeks after cessation of anti-IL17a inhibitor secukinumab and switch to infliximab



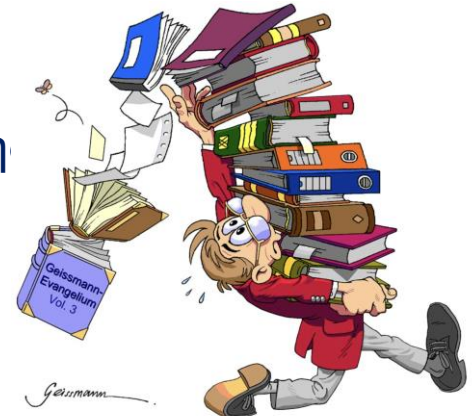
DAPSA: 4

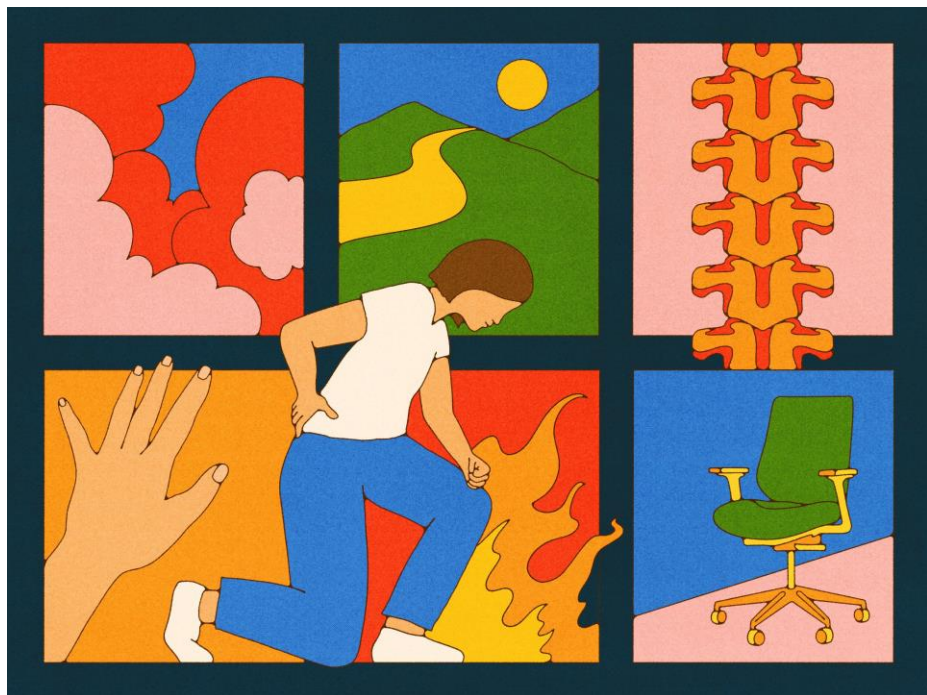
ASDAS: 1

PASI: 1

Take home message

- Οι αναστολείς IL-17 είναι ασφαλείς για το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών, αλλά υπάρχει μικρός κίνδυνος νέας εμφάνισης ή επιδείνωσης IBD.
- Η έγκαιρη αναγνώριση και διακοπή της θεραπείας είναι κρίσιμη για την πρόγνωση.
- Επιπλέον, μπορεί να εξεταστεί η αξιολόγηση για **υποκλινική IBD** πριν την έναρξη της θεραπείας, ειδικά σε ασθενείς με **οικογενειακό ιστορικό IBD**, και η παρακολούθηση για νέα γαστρεντερικά συμπτώματα μετά από την έναρξη της θεραπείας
- Απαιτείται συνεργασία ρευματολόγου-γαστρεντερολόγου για τη βέλτιστη διαχείριση τη νόσου





Ευχαριστώ πολύ για την προσοχή σας