



Αναγνώριση ασθενών με
εξωαρθρικές / εξωεντερικές
εκδηλώσεις

Νεοεμφανιζόμενο διαρροϊκό σύνδρομο σε ασθενή με Axial SpA μετά από χορήγηση anti-IL-17

Πιτσιγαυδάκη Σοφία
Ρευματολόγος Πα.Γ.Ν.Η.
8/5/2026

4/2025

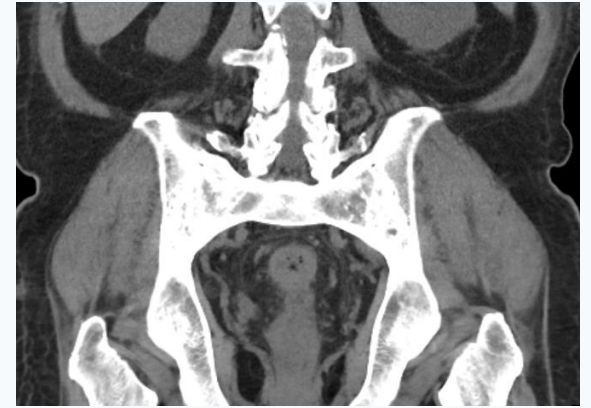
55 ετών άνδρας

Dx SpA

- IBP από ηλικία 35 ετών
- Μειωμένο ROM ΣΣ
- CRPx3



Ιερολαγονίτιδα Grade IV άμφω



4/2025

55 ετών άνδρας

Dx SpA

- Μειωμένο ROM ΣΣ
- CRPx3
- IBP από ηλικία 35 ετών

Έναρξη Adalimumab

11/2025

- Ήπια μόνο βελτίωση
- CPRx2
- BASDAI >4
- **Διακοπή ADAL**

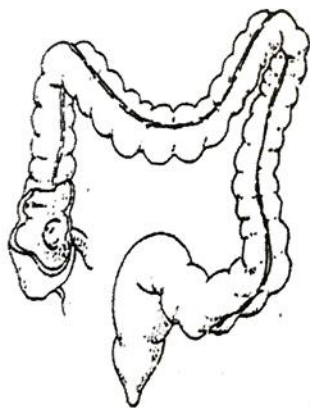
Έναρξη Bimekizumab

1/2026

Υπό Bimekizumab για 3 μήνες

- Εμφάνιση διαρροϊκού συνδρόμου με προσμίξεις αίματος
- >5 κενώσεις την ημέρα

Νοσηλεία στη γαστρεντερολογική κλινική 2/2026



Τελικός ειλεός: Διαβρώσεις

Ειλεοτυφλική βαλβίδα: Χωρίς ευρήματα

Τυφλό: Χωρίς ευρήματα

Ανιόν: Αφθώδες έλκος, Διαβρώσεις

Εγκάρσιο: Χωρίς ευρήματα

Κατίον: Έλκη, Εξελκώσεις, Ερυθρότητα, Ευθρυπτότητα, Οίδημα

Σιγμοειδές: Χωρίς ευρήματα

Ορθό: Χωρίς ευρήματα

Πρωκτικός σωλήνας: Χωρίς ευρήματα

Μικροσκοπικά - Συμπέρασμα

4011 και 4012: Βιοψίες βλεννογόνου λεπτού εντέρου με ήπια διαταραχή της αρχιτεκτονικής δομής και μετρίου βαθμού φλεγμονώδεις διηθήσεις από στοιχεία χρόνιας και οξείας φλεγμονής. Οι φλεγμονώδεις διηθήσεις είναι εντονότερες κατά το υλικό με ένδειξη 4012.

4013: Βλεννογόνος παχέος εντέρου με μικρού-μετρίου βαθμού φλεγμονώδεις διηθήσεις, με ανισότιμη κατανομή, κατά το χόριο και μεταξύ των τμημάτων του βλεννογόνου, αποτελούμενες από στοιχεία χρόνιας και οξείας φλεγμονής. Τα τελευταία εστιακά διηθούν το επιθήλιο των κρυπτών και σχηματίζουν κρυπτικά αποστήματα.

4014: Βλεννογόνος παχέος εντέρου με θέσεις ήπιας διαταραχής της αρχιτεκτονικής δομής, θέσεις με αναγεννητικού τύπου αλλοιώσεις του επιθηλίου και θέσεις εξέλκωσης. Το χόριο εμφανίζει αγγειακή υπεραιμία και μετρίου βαθμού φλεγμονώδεις διηθήσεις από στοιχεία χρόνιας και οξείας φλεγμονής. Τα τελευταία σχηματίζουν κρυπτικά αποστήματα. Στο υλικό περιλαμβάνεται τμήμα νεκρωμένου και φλεγμονωδώς διηθημένου ιστού.

Τα ανωτέρω ευρήματα είναι συμβατά με αυτά ιδιοπαθούς φλεγμονώδους εντεροπάθειας και ιδίως νόσου Crohn, εφόσον αποκλεισθεί λοιμώδης παράγοντας.



Διάγνωση εργασίας:

Παρενέργεια του Bimekizumab vs IΦΕΝ

- Διακοπή Bimekizumab
- Αντιβιοτική αγωγή IV
- Κορτιζόνη IV
- **Εξιτήριο με mesalazine per os και ορθικό εναιώρημα, στεροειδή per os**

Δομή Παρουσίασης

01

Επιδημιολογία & Data

Συχνότητα εμφάνισης ΙΦΝΕ / διαρροϊκού συνδρόμου με anti-IL-17 — τι δείχνουν τα trials και τα registries

02

Μηχανισμοί

Πώς η αναστολή IL-17 επηρεάζει τη χλωρίδα και τον βλεννογόνο του εντέρου — από το βασικό επίπεδο στην κλινική πράξη

03

Ασθενείς Υψηλού Ρίσκου

Ποιοί ασθενείς με SpA κινδυνεύουν περισσότερο — προβλεπτικοί παράγοντες και screening

04

ΙΦΝΕ vs. Παρενέργεια

Πώς διαχωρίζουμε νόσο Crohn de novo από φαρμακο-εξαρτώμενη εντερική φλεγμονή

05

Θεραπευτική Διαχείριση

Αλγόριθμος αντιμετώπισης — πότε σταματάμε, τι δίνουμε, πότε συνεργαζόμαστε με γαστρεντερολόγο

01 | Επιδημιολογία: Τι Δείχνουν τα Data

Secukinumab

Διάρροια ΙΦΝΕ de novo
~4-9% **0.1-0.3%**
MEASURE trials, post-marketing

Ixekizumab

Διάρροια ΙΦΝΕ de novo
~3-7% **0.2-0.4%**
SPIRIT trials — ↑ risk vs placebo

Bimekizumab

Διάρροια ΙΦΝΕ de novo
~10% **0.5-1.2%**
BE MOBILE/ACTIVE — highest rate

Κλινικά Σημαντικά Ευρήματα



Bimekizumab: Υψηλότερο ποσοστό εντερικών εκδηλώσεων vs. secukinumab (dual IL-17A/F αναστολή)



SrA ασθενείς: ↑ baseline κίνδυνος ΙΦΝΕ vs. γενικός πληθυσμός



Anti-IL-17 σε IBD ασθενείς: ANTENΔΕΙΚΝΥΝΤΑΙ — επιδείνωση νόσου σε RCTs



Ήπια/μέτρια διάρροια: συχνά αντιδρά στη συμπτωματική αγωγή χωρίς διακοπή



Κλινικά σημαντική ΙΦΝΕ
(ενδοσκοπικά/ιστολογικά επιβεβαιωμένη):
<1%

02 | Μηχανισμοί: Πώς η Αναστολή IL-17 Επηρεάζει το Έντερο

Φυσιολογικός ρόλος IL-17A/F: Διατήρηση ακεραιότητας βλεννογόνου · Αντιμυκητιακή άμυνα · Ρύθμιση Th17 κυττάρων στη βλεννογόνια ανοσία

Εντερική Βλεννογόνια Ανοσία

- **Αντιμικροβιακή άμυνα** (antimicrobial peptides)
:↓ άμυνα έναντι *Candida albicans* & ευκαιριακών παθογόνων
- **Διατήρηση ακεραιότητας εντερικού φραγμού**

Εντερική Δυσβίωση (Dysbiosis)

- **Μείωση προστατευτικών στελεχών**
- ↑ *Candida* αποικισμός
→ εντερικά συμπτώματα
- **Απώλεια ισορροπίας μικροβιώματος** → τοπική φλεγμονή

Φλεγμονώδης Αποδιοργάνωση

- ↓ Ρύθμιση Treg / Th17 ισορροπίας στον βλεννογόνο
- ↑ TNF, IL-6, IL-23 τοπικά

Η IL-17 είναι θεμελιώδες για τη βλεννογόνια ανοσία του εντέρου.

03 | Ασθενείς Υψηλού Ρίσκου: Ποιούς Πρέπει να Παρακολουθούμε

Ιστορικό & Νόσος

- Οικογενειακό ιστορικό ΙΦΝΕ (1ου βαθμού)
- Εντερικές εκδηλώσεις SpA (ileo-colonoscopy findings)
- Ιστορικό αφθώδους στοματίτιδας
- Υψηλή CRP / δυσανάλογη φλεγμονή

Φαρμακευτικοί Παράγοντες

- Bimekizumab > Ixekizumab > Secukinumab (ιεραρχία ρίσκου)
- Υψηλές δόσεις / πυκνές χορηγήσεις
- Ταυτόχρονη NSAID χρήση (εντερικές βλάβες)

Γενετικοί Παράγοντες

- HLA-B27 θετικότητα (ειδικά στην Ελλάδα: ↑ SpA-IBD overlap)

Μικροβίωμα & Περιβάλλον

- Χρόνια χρήση PPIs / αντιβιοτικών
- Δυτικού τύπου διατροφή
- Κάπνισμα (IBD risk factor + χειρότερη SpA)

04 | ΙΦΝΕ de novo vs. Φαρμακευτική Παρενέργεια: Πώς Διαχωρίζουμε;

Χαρακτηριστικό	ΙΦΝΕ de novo (Crohn/UC)	Φαρμακο-εξαρτώμενη Εντερίτιδα
Χρόνος εμφάνισης	Ανά πάσα στιγμή, συχνά 6-18 μήνες	Εβδομάδες-μήνες μετά έναρξη
Ενδοσκόπηση	Αφθώδη / ελκωτικά ευρήματα	Δυσανάλογη ή ήπια φλεγμονή
Ιστολογία	Κοκκιώματα, κρύπτες, διατοιχωματική φλεγμονή	Ήπια χρόνια φλεγμονή, χωρίς κοκκιώματα
Biomarkers	FC >500, CRP ↑↑, αναιμία, υποαλβουμιναιμία	FC ήπια ↑, φυσιολογικά λευκώματα
Αντίδραση σε διακοπή	Μερική — συνεχίζεται/επιδεινώνεται	Βελτίωση εντός 4-8 εβδομάδων
Αντίδραση σε κορτιζόνη	Αρχικά καλή — υποτροπές μετά	Καλή — πλήρης ύφεση
Εικόνα MR εντερογραφίας	Πάχυνση τοιχώματος, fistulae, abscess	Φυσιολογική ή ήπια πάχυνση
Ανταπόκριση σε anti-TNF	Καλή (θεραπεία ΙΦΝΕ)	Άγνωστη / άσχετη

? *Overlap υπάρχει! Η απόφαση είναι κλινική σε συνεργασία γαστρεντερολόγου-ρευματολόγου. Ιστολογία + FC + imaging + κλινικό πλαίσιο = η τριάδα.*

05 | Αλγόριθμος Θεραπευτικής Διαχείρισης

1 Αξιολόγηση Σοβαρότητας

- Fecal calprotectin, CRP, αλβουμίνη, αιματολογικός έλεγχος
- Κλινική εικόνα: συχνότητα — αίμα — κοιλιακό άλγος — B-symptoms
- Ήπια (<4 κενώσεις/24h, χωρίς αίμα) → Conservative
- Μέτρια/σοβαρή → Κολονοσκόπηση + βιοψίες ΑΜΕΣΑ

3 Απόφαση για Anti-IL-17

- Ήπια εντερικά συμπτώματα + χωρίς ενδοσκοπικά ευρήματα → Συνέχεια + παρακολούθηση
- Μέτρια εικόνα, πιθανή παρενέργεια → ΔΙΑΚΟΠΗ + κορτιζόνη
- Σοβαρή ΙΦΝΕ ή κοκκιώματα → ΟΡΙΣΤΙΚΗ ΔΙΑΚΟΠΗ anti-IL-17

2 Ενδοσκοπική & Ιστολογική Αξιολόγηση

- Κολονοσκόπηση + βιοψίες πολλαπλών τμημάτων
- MR εντερογραφία αν εικόνα συμβατή με Crohn
- Αποκλεισμός λοιμώδους αιτιολογίας (Clostridioides, CMV)

4 Εναλλακτικές Θεραπευτικές Επιλογές για SpA

- **Anti-TNF (infliximab, adalimumab):** 1η επιλογή — θεραπεύει SpA & ΙΦΝΕ
- **JAK inhibitors** (tofacitinib, upadacitinib): δεδομένα σε SpA & CU
- **IL-23 inhibitors** (risankizumab, guselkumab): υποσχόμενα — δεδομένα σε Crohn

Το Περιστατικό μας — Πλαίσιο Απόφασης

Ασθενής: Άνδρας 60 ετών με Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα | Anti-TNF αστοχία → **Bimekizumab** → Διαρροϊκό σύνδρομο → **Κολonosκόπηση:** αφθώδη έλκη, διαβρώσεις → **Βιοψία: πιθανή νόσο Crohn?**

Σενάριο: Φαρμακο-εξαρτώμενη Εντερίτιδα

Μη-ειδική φλεγμονή στη βιοψία

Απουσία κοκκιωμάτων

Βελτίωση με κορτιζόνη (εντός 4-6w)

Θετικοί γαστρεντερολόγοι για παρενέργεια

→ Διακοπή + εναλλακτικό (TNFi ή Jaki)



Take-Home Messages

1

Η IL-17 είναι κρίσιμη για τη βλεννογόνια ανοσία του εντέρου. Η αναστολή της ↑ διαπερατότητα και αποκαλύπτει υποκλινική φλεγμονή. Η νεοεμφανιζόμενη ΙΦΝΕ με anti-IL-17 είναι σπάνια (0.4-0.8/100 PY) αλλά πραγματική.

2

Ασθενείς υψηλού κινδύνου: ιστορικό εντερικών εκδηλώσεων SpA, οικογενειακό ιστορικό ΙΦΝΕ, ↑ FC baseline, HLA-B27(+). Screening ΠΡΙΝ την έναρξη?

3

Διαφορική διάγνωση ΙΦΝΕ vs. παρενέργεια: ιστολογία (κοκκιώματα;), FC, MR εντερογραφία, ανταπόκριση σε διακοπή/κορτιζόνη.

4

Απαραίτητη η διεπιστημονική προσέγγιση για την αντιμετώπιση του περιστατικού.