Neu aufgetretene Diarrhö unter Bimekizumab bei HS – immer eine CED?

Nessr Abu Rached [1 2], Hasan Bayrak [1], Onur Aydemir [1], Cristina Calderaro [1], Verena Pfitzner [1], Katharina Kadovic [1], Steven Brozmann [1], Viktoria Stirn [1], Judith Geßner [1], Katharina Kreutzer [1], Gertrud Grundmann[1] , Selma Ugurel [1]

1 Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Klinikum Bielefeld Rosenhöhe, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld
2 Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Ruhr-Universität Bochum

Hintergrund:
Bimekizumab (BMZ) ist ein gegen IL-17A und IL-17F gerichteter monoklonaler Antikörper zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa (HS). Unter IL-17-Inhibition können chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) neu auftreten oder exazerbieren. Neu einsetzende Diarrhö unter Therapie erfordert daher eine zeitnahe Abklärung.

Fallbericht:
Wir berichten über eine 37-jährige Patientin mit seit etwa 20 Jahren bestehender HS, Hurley Stadium II und einem IHS4-Score von 15 Punkten. Vorausgegangen waren frustrane lokale und systemische Antibiotikatherapien, operative Exzisionen sowie eine Adalimumab-Therapie. Wir leiteten nach Schema eine Systemtherapie mit BMZ 320 mg s.c. ein. Etwa 14 Tage nach der ersten Applikation entwickelte die Patientin akut ausgeprägte wässrige Diarrhöen mit bis zu zwölf Stuhlgängen pro Tag. Aufgrund des engen zeitlichen Zusammenhangs mit der Einleitung der IL-17A/F-Inhibition bestand zunächst der Verdacht auf eine neu aufgetretene, möglicherweise BMZ-assoziierte CED. Eine CED war anamnestisch nicht bekannt. Mehrere Jahre zuvor hatte die Patientin bereits eine akute Enteritis unklarer Genese durchgemacht, die vollständig abgeklungen war. Seither bestanden keine relevanten gastrointestinalen Beschwerden. Im Rahmen der weiterführenden Diagnostik wurde daher zusätzlich eine mikrobiologische Stuhluntersuchung durchgeführt. Hierbei gelang der Nachweis von Campylobacter spp. Es erfolgte eine dreitägige Therapie mit Azithromycin 500 mg, worunter die Diarrhö rasch regredient war. Nach vollständigem Rückgang der gastrointestinalen Beschwerden konnte die Therapie mit BMZ fortgeführt werden.

Diskussion:
Der enge zeitliche Zusammenhang zwischen der ersten BMZ-Applikation und dem Auftreten einer hochfrequenten wässrigen Diarrhö nach etwa 14 Tagen ließ zunächst an eine durch IL-17-Inhibition induzierte CED denken. Der Nachweis von Campylobacter spp. führte jedoch zu einer alternativen diagnostischen Einordnung. Interessanterweise besitzt die IL-17-Achse auch eine wichtige Funktion in der intestinalen Erregerabwehr. Experimentelle Untersuchungen weisen darauf hin, dass insbesondere IL-17A und IL-17F zur mukosalen Immunantwort gegen Campylobacter jejuni beitragen und dessen Invasion und Überleben im intestinalen Epithel beeinflussen können. Vor diesem Hintergrund ist es denkbar, dass die duale Blockade von IL-17A und IL-17F durch BMZ eine bereits bestehende asymptomatische Campylobacter-Kolonisation beziehungsweise persistierende Erregerausscheidung begünstigte und dadurch eine zuvor klinisch stumme Infektion manifest werden ließ. Persistierende Campylobacter-Infektionen sind insbesondere bei eingeschränkter Immunabwehr beschrieben. Unter einer dreitägigen Therapie mit Azithromycin waren die Diarrhöen rasch regredient. Der klinische Verlauf unterstützte damit die Diagnose einer infektiösen Gastroenteritis und sprach gegen eine neu manifestierte CED.

Schlussfolgerung:
Neu auftretende Diarrhö unter IL-17-Blockade sollte aufgrund des bekannten CED-Risikos konsequent abgeklärt werden, ist jedoch nicht automatisch Ausdruck einer CED. Eine frühzeitige mikrobiologische Stuhldiagnostik ist daher entscheidend, um infektiöse Ursachen von einer möglichen CED abzugrenzen und einen unnötigen Abbruch der IL-17-Blockade zu vermeiden.