#### RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

## Katholisches Klinikum Bochum St. Josef-Hospital Universitätsklinikum

# Vollständige Diabetes-Remission assoziiert mit optimierter Behandlung der Hidradenitis suppurativa

Nessr Abu Rached <sup>1,2</sup>, Johannes W. Dietrich <sup>3-6</sup>, Lennart Ocker <sup>1,2</sup>, Daniel R. Quast <sup>3,4,6</sup>, Eggert Stockfleth <sup>1,2</sup>, Falk G. Bechara <sup>1,2</sup>



<sup>1</sup> International Centre for Hidradenitis suppurativa / Acne inversa (ICH), Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Ruhr-University Bochum, Germany

<sup>2</sup> Skin Cancer Center, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Ruhr-University Bochum, 44791 Bochum, Germany

<sup>3</sup> Sektion Diabetes, Endokrinologie und Stoffwechsel, Klinik für Innere Medizin I, St. Josef Hospital, Ruhr-Universität Bochum, NRW, Gudrunstr. 56, 44791, Bochum

<sup>4</sup> Diabeteszentrum Bochum-Hattingen, St. Elisabeth-Hospital Blankenstein, Im Vogelsang 5-11, 45527, Hattingen

<sup>5</sup> Zentrum für Seltene Endokrine Erkrankungen, Ruhrzentrum für Seltene Erkrankungen (CeSER), Ruhr-Universität Bochum und Universität Witten/Herdecke

<sup>6</sup>Zentrum für Diabetes-Technologie, Katholische Kliniken Bochum, Gudrunstr. 56, 44791, Bochum

#### **Fallbericht:**

Ein 50-jähriger männlicher Patient (BMI 26,6 kg/m²) wurde mit einer schweren Acne inversa (AI) bzw. Hidradenitis suppurativa (HS), die vorwiegend den Anogenitalbereich betraf, und einem damit assoziierten genitalen Lymphödem (Hurley III, International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System [IHS4] 79, SAHS 12) in unserem Zentrum vorgestellt. Der Patient hatte einen schlecht eingestellten Diabetes (HbA1c: 87 mmol/mol (10,1 %)), der zwei Jahre vor der Erstvorstellung diagnostiziert wurde. Der Diabetes mellitus wurde von seinem Hausarzt nur mit Sitagliptin einmal täglich behandelt, die Konsultation eines Diabetologen wurde vom Patienten abgelehnt. Weitere vorbestehende Komorbiditäten waren nicht bekannt. Eine konservative HS-Behandlung mit lokalen Antiseptika, lokaler und systemischer Antibiose sowie einer Doppelantibiose mit Clindamycin und Rifampicin blieb erfolglos. Laboruntersuchungen ergaben erhöhte Werte von C-reaktivem Protein (110,4 mg/dl; Referenzbereich <5) und Haptoglobin (237 mg/dl; Referenzbereich 30-200), die bekanntermaßen mit dem Schweregrad der Erkrankung korrelieren. Daraufhin wurde eine off-label Langzeittherapie mit Ertapenem (1 g pro Tag) über 6 Wochen begonnen. Unter der antibiotischen Therapie mit Ertapenem normalisierten sich die Entzündungsmarker rasch. Der Patient unterzog sich einer chirurgischen Behandlung aller Fisteln (Abbildung 1a). Die chirurgische Behandlung umfasste die präoperative Sondierung aller Fistelgänge und Narben wurden vollständig mit dem Skalpell entfernt. Nach dem Behandlungszeitraum sank das glykosylierte Hämoglobin auf 50 mmol/mol (6,7 %) und das Schmerzempfinden von 8 auf 2 (numerische Bewertungsskala). Die Flüssigkeitssekretion und der Geruch der HS-Fisteln nahmen deutlich ab. Der HbA1c-Wert sank nach 12 Wochen auf nahezu physiologische Werte (48 mmol/mol [6,5 %]). Die antidiabetische Therapie wurde 20 Wochen nach dem Krankenhausaufenthalt abgesetzt. Nach 24 Wochen lag der HbA1c-Wert im Normalbereich (37 mmol/mol [5,5 %]; Abbildung 2). In den 18 Wochen nach der Operation traten keine weiteren aktiven HS-Schübe auf. Auch 36 Wochen nach dem Krankenhausaufenthalt und 16 Wochen nach Absetzen der antidiabetischen Medikation lag der HbA1c-Wert im Normalbereich (40 mmol/mol [5,8 %]), was auf eine vollständige Remission des Diabetes mellitus hinweist. Die HS war auch nach 36 Wochen stabil (IHS4 0, Hurley 0, SAHS 1; Abbildung 1b). Darüber hinaus lag der Nüchternblutzucker vor der optimierten HS-Behandlung bei 189 mg/dl. Nach der optimierten Behandlung sank der Wert auf 101 mg/dl in Woche 36.

#### **Diskussion:**

HS ist eine chronisch entzündliche Erkrankung, die häufig mit dem metabolischen Syndrom und Diabetes mellitus Typ 2 einhergeht. Im vorliegenden Fall normalisierten sich die Plasmaglukosekonzentrationen nach Optimierung der HS-Therapie, und der Patient erfüllte vollständig die Kriterien einer Diabetesremission. Unseres Wissens wurde dieser Zusammenhang zwischen Diabetes und HS-Therapie noch nie beschrieben. Die Mechanismen, die dieser Beobachtung zugrunde liegen, bleiben spekulativ. Es ist bekannt, dass Entzündungen und entzündliche Zytokine Insulinresistenz und Hyperglykämie fördern, und es wird vermutet, dass Entzündungen zur Entwicklung von Typ-2-Diabetes beitragen. Entzündliche Zytokine, die von T-Lymphozyten, Monozyten und Makrophagen freigesetzt werden, interagieren mit den Pankreasinseln und können zu einer Dysfunktion der β-Zellen im Pankreas führen. Bei der HS sind die proinflammatorischen Zytokine TNF-α, Interleukin-6 und Interleukin-1β stark erhöht. Erhöhte Plasmaglukosespiegel sind ebenfalls ein gut beschriebenes Phänomen bei Parodontalerkrankungen, und es wird berichtet, dass ihre Behandlung nach drei Monaten zu einer Senkung des HbA1c um fast 0,5 % führt. Aus diesem Grund ist das Ausmaß der in diesem Fall beobachteten HbA1c-Senkung umso erstaunlicher. Angesichts der hohen Prävalenz von Adipositas und Diabetes bei HS-Patienten könnte dies durchaus das im Vergleich zu anderen entzündlichen Dermatosen wie der Psoriasis deutlich erhöhte Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und die geringere Lebenserwartung von HS-Patienten erklären.

### Zusammenfassung:

Der vorliegende Fall zeigt, dass eine wirksame Behandlung von HS zu einer Remission des Typ-2-Diabetes führen kann. Obwohl weitere Studien erforderlich sind, um die vorliegenden Beobachtungen zu bestätigen, sollten sich Kliniker dieses Phänomens bewusst sein und eine genaue Überwachung des Blutzuckerspiegels (und sogar eine

Deeskalation der antidiabetischen Therapie) bei Patienten mit HS in Betracht ziehen.

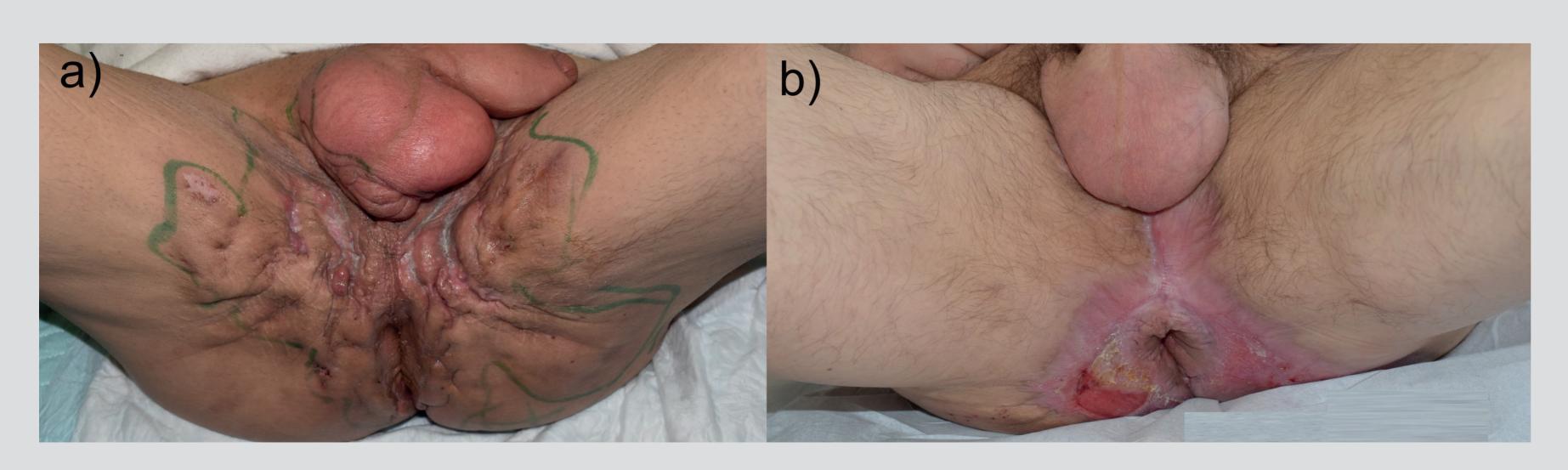


Abbildung 1: Klinisches Erscheinungsbild des HS-Patienten: a) schwerer Befall des Anogenitalbereichs mit starker Drainage vor der Therapie; b) 24 Wochen nach Therapiebeginn und 18 Wochen nach der großen chirurgischen Sanierung ist die Wunde weitgehend epithelisiert.

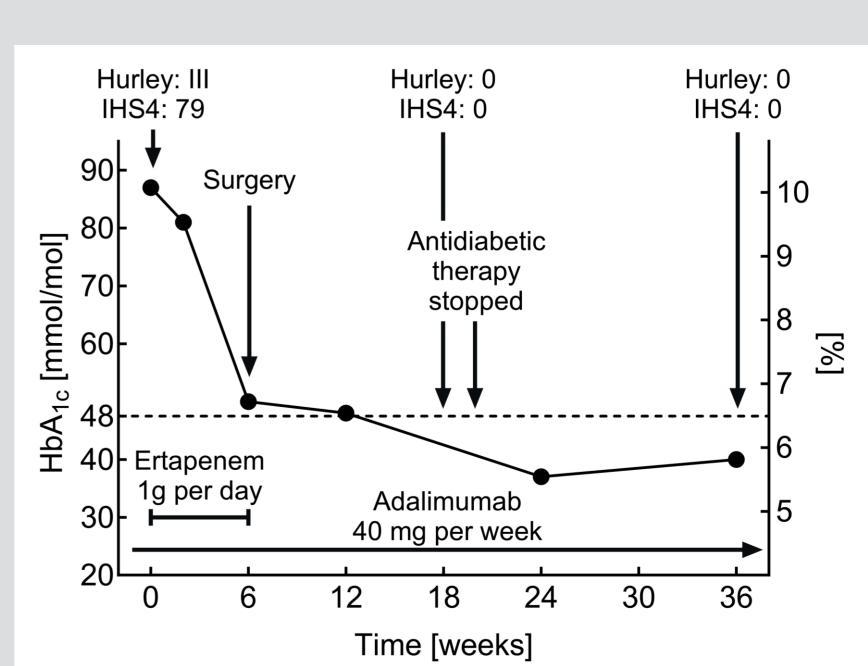


Abbildung 2 Es zeigt sich ein schneller Abfall des HbA1c nach einer entzündungshemmenden Therapie und einer Operation. Sitagliptin wurde vom Diabetologen in der 20. Woche aufgrund der deutlichen Verbesserung des HbA1c-Wertes abgesetzt.