

# **Forschungsbericht 2006**

**Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie**



**Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg**

**Medizinische Fakultät**

## Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15249, Fax +49 (0)391 67 15235  
harald.gollnick@medizin.uni-magdeburg.de

### 1. Leitung

Univ.-Prof. Dr. med. Harald Gollnick (Direktor)  
Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Bonnekoh (Ltd. Oberarzt)  
Univ.-Prof. Dr. med. Martin Leverkus (Oberarzt)  
OA Dr. med. Robert Vetter

### 2. Hochschullehrer

Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Bonnekoh  
Univ.-Prof. Dr. med. Harald Gollnick  
Univ.-Prof. Dr. med. Martin Leverkus

### 3. Forschungsprofil

#### 1. Klinische Forschung

- Entwicklung eines Handbuchs gemäss DIN-EN ISO 9001-2000 für die deutschen Hautkliniken
- Qualitätsgesicherte Früherkennung, Behandlung und Nachsorge beim malignen Melanom
- Prognose der SLN-Technik auf das Maligne Melanom (Multizenter-Studie der Deutschen Krebshilfe)
- Neue chemoimmuntherapeutische Ansätze bei der Behandlung des metastasierenden Melanoms
- Einfluß der Hochdosis Interferon-Therapie bei Patienten mit malignem Hochrisikomelanom auf die zytotoxische Funktion CD8-positiver T-Lymphozyten
- Neue Therapieansätze bei der Behandlung kutaner Lymphome einschließlich Extrakorporaler Photochemoimmuntherapie
- UV-Präventionsmechanismen in Klinik und Praxis
- Einfluß von Retinoiden und Immune Response Modifiern auf Differenzierungsstörungen einschl. Einsatz in der Tumorprävention bei epithelialen Tumoren
- Therapie der Psoriasis und der Atopischen Dermatitis
- Pathogenese der Akne
- Hautphysiologische Verträglichkeitsprüfung von Kosmetika (Auftragsforschung der kosmetischen Industrie)
- Neue Antiinfektiva bei schweren Hautinfektionen

#### 2. Experimentelle Forschung

- Einfluss natürlicher Polyphenole auf die Freisetzung oxidierter Arachidonsäurederivate in der Haut mittels Mikrodialyse
- Charakterisierung, Quantifizierung und Kinetik von Entzündungsmediatoren (Eicosanoide,

Zytokine) bei entzündlichen Dermatosen in vivo, insbesondere am UV-Erythem mittels Mikrodialyse

- Die Rolle von Zytokinen und membranständigen Proteasen bei Psoriasis, Akne und dermatologischen Erkrankungen mit Hyperproliferation von Fibroblasten
- Molekulare Mechanismen der Tumorprogression
- Molekulare Mechanismen der Apoptoseresistenz dendritischer Zellen
- Apoptoseinduktion in Hauttumoren
- Immunevasion von Hauttumoren
- Molekulare Mechanismen der Antigen-spezifischen Aktivierung Dendritischer Zellen im Kontext von Infektionskrankheiten
- Molekulare Charakterisierung von Pathomechanismen der Psoriasis sowie pharmakologischer Effekte von Antipsoriatika
- Toponom-Analytik in der Dermatologie und Allergologie
- Rolle zytotoxischer Lymphozyten vom Perforintyp bei Alopecia areata
- Rolle von mikrobiellen Superantigenen, Chemokinen und Chemokinrezeptoren bei atopischer Dermatitis und Psoriasis
- Perforin-Release aus zytotoxischen T-Zellen bei Atopie, Psoriasis, Arzneimittelreaktionen und unter Einfluß von Modulatoren
- Untersuchungen zur Physiologie der Ektopeptidasen DPIV (CD26) und APN (CD13) in vitro und im Tiermodell auf Sebozyten, Fibroblasten und Keratinozyten
- In vitro und in vivo Untersuchungen zur therapeutischen Anwendung von Ektopeptidase-Inhibitoren bei Akne sowie hypertrophem Narbengewebe und Keloiden
- MELK-Technologie in der Dermatohistopathologie

#### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Dr. Andreas Ambach

**Projektbearbeiter:** Andreas Ambach

**Förderer:** Bund-Länder-Kommission für Bildungsplanung & Forschungsförderung;  
01.09.2004 - 31.08.2007

##### **Das Perforin-System bei Atopischer Dermatitis - Rolle und Relevanz in der Regulation allergen-spezifischer Immunreaktionen und der Antwort auf Superantigene**

Beim Atopie-Syndrom (Atopischer Dermatitis (AD), Rhinokonjunktivitis allergica, allergisches Asthma bronchiale) persistieren spezifische T- und B-Zellreaktionen gegen Exogene. Wir konnten eine hochsignifikante Verminderung von CD8pos CD28neg regulatorischen T-Lymphozyten von Atopikern zeigen, sowie eine über 50% Reduktion Perforinhaltiger lytischer Granula, die überdies eine Perforin-Hyper-releasability kennzeichnet. Zudem wurde das Phänomen der T-zellulären Granula-Hyperreleasability bei Atopikern auch an einem zuvor unbeschriebenen lymphozytären RANTES-Granulasystem nachgewiesen und die Wirkung von Superantigenen, als wichtige Auslöse- und Modulationsfaktoren der AD, auf die Expression verschiedener T-zellulärer Chemokinrezeptoren gezeigt. Nun sollen Vorkommen, Funktion und Relevanz allergenspezifischer CD8 pos CD28 neg regulatorischer T-Lymphozyten in vivo geprüft werden. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernd Bonnekoh  
**Projektbearbeiter:** Dr. med. R. Böckelmann  
**Förderer:** Bund; 01.10.2004 - 30.09.2007

**Psoriasis & Psoriasis-Arthritis: molekulare, zellbiologische und MELK-Analyse von Pathomechanismen und deren therapeutische Beeinflussung**

Es handelt sich um ein Forschungsprojekt innerhalb der Partner-Fokus-Gruppe 4 zur übergeordneten Thematik "Interferierende Autoimmun-/Atopie- und Infekt-Mechanismen im Organbezug (Haut, Mucosa sowie Synovialis)".

Die Psoriasis betrifft etwa 2 bis 3% der hiesigen Bevölkerung und stellt am ehesten eine T-Zell-medierte Autoimmun-Erkrankung dar. Bei bis zu 7 % der Psoriasis-Patienten ist neben der Haut gleichzeitig das Gelenksystem betroffen. Schwerpunktmäßig werden drei Hauptstrategien gewählt.

Punkt 1 (Partner-Kooperation mit Priv.-Doz. D. Reinhold, Institut für Immunologie) zur Frage der spezifischen Aktivierung und therapeutischen Deaktivierung putativ autoreaktiver T-Lymphozyten. Mit Hilfe der etablierten molekularbiologischen Methodik ist die Gültigkeit der von der Arbeitsgruppe aufgestellten Hypothese der IFNgamma/K17 Autoimmun-Loop zu überprüfen.  
Punkt 2 (Partner-Kooperation mit Dr. ... [mehr](#))

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Harald Gollnick  
**Projektbearbeiter:** Priv.-Doz. Dr. Jens Ulrich, Dr. Bindbeutel-Seo  
**Kooperationen:** LTB Lasertechnik GmbH, Berlin, Universität Potsdam, Institut für Physik, W.O.M., World of Medicine, Berlin  
**Förderer:** Bund; 01.06.2005 - 31.05.2008

**Nichtlineare Fluoreszenztomographie**

Das Ziel des Projektes besteht in der Entwicklung eines neuartigen Diagnosesystems bei gut- und bösartigen Tumoren der Haut und ihrer Anhangsgebilde zum klinischen Einsatz, das nicht-invasiv die tiefenaufgelöste Darstellung von Zellverbänden mit pathologischen Stoffwechselluständen ermöglicht. Das zu entwickelnde System soll dem Arzt in Echtzeit serielle Schnittbilder in der gewohnten Darstellung histologischer Präparate zur Verfügung stellen, mit deren Hilfe die räumliche Lage pathologischen Gewebes im Gesamtgewebeverband, z. B. durch Falschfarbencodierung, dargestellt werden kann. Die neue Diagnostikmethode basiert auf der nicht-linearen Anregung endogener Chromophore im Gewebe mittels kurzer Laserimpulse. Durch schnelle opto-mechanische Bewegung des Anregungs- und Beobachtungsfokus durch das Gewebe werden lateral und axial aufgelöste Fluoreszenzbilder erzeugt. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Harald Gollnick  
**Förderer:** Industrie; 01.01.2003 - 31.12.2007

**Studie zur Untersuchung der Verträglichkeit und der klinischen Langzeitwirkung von Imiquimod 5% Creme in der Behandlung des oberflächlichen Basalioms bei einer täglichen Applikation an 5 Tagen/Woche 6 Wochen - mit 5-Jahres Untersuchung**

Imiquimod ist ein topischer Immunmodulator, mit Förderung der Apoptose in Tumorzellen und Generierung von tumorgerichteten zytotoxischen Abwehrzellen. Die Substanz ist in der Lage, epitheliale Tumore der Haut wie z.B. das Basalzellkarzinom zu zerstören. In dieser internationalen multizentrischen Studie werden die Tumoren über 6 Wochen therapiert und sollen über 5 Jahre hinsichtlich der Langzeiteffektivität nachbeobachtet werden.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Martin Leverkus  
**Projektbearbeiter:** Maria Feoktistova, Prof. Martin Leverkus  
**Kooperationen:** Dr. Henning Walczak, PD Dr. Manfred Neumann, Prof. Harald Wajant  
**Förderer:** DFG; 01.10.2005 - 30.09.2009

**Aktivierungsmechanismen TRAIL-induzierter nichtapoptotischer Signale in humanen Keratinozyten**

Epidermale Keratinozyten sind nicht nur eine physikalische Barriere zwischen dem Organismus und seiner Umwelt, sondern sie können Art und Umfang der aus der Haut initiierten Immunantwort aktiv mitgestalten. Keratinozyten sind resistent gegenüber der Apoptose-Induktion durch den Todesliganden TRAIL, der aber zusätzlich auch geninduktive und proinflammatorische Eigenschaften hat. Ziel des beantragten Projektes ist die weitere Aufklärung der nichtapoptotischen Signalwege, die durch Ligandierung von TRAIL-Rezeptoren in humanen Keratinozyten aktiviert werden können. Während das 1. Promotionsthema zunächst die Charakterisierung der durch TRAIL aktivierten nichtapoptotischen Signalwege (insbesondere die Bedeutung der koordinierten Aktivierung von MAPK und NF- $\kappa$ B) analysieren soll, wird im Rahmen des 2. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Martin Leverkus  
**Projektbearbeiter:** Dr. P. Diessenbacher, Prof. Martin Leverkus  
**Kooperationen:** Dr. Andreas Eggert, Prof. Eckart Kämpgen, Prof. Michael Naumann  
**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2005 - 30.06.2008

**Der Einfluss inflammatorischer Caspasen auf Reifung und Effektorfunktionen dendritischer Zellen in der Helicobacter pylori-Infektion**

Dendritische Zellen (DZ) entwickeln sich aus Vorläuferzellen myeloiden oder lymphoiden Ursprungs und reifen durch exogene Signale zu hocheffektiv antigenpräsentierenden Zellen. Dieser Reifungsprozess ist von entscheidender Bedeutung für Art und Umfang des T-Zell-Primings, wobei der autokrinen Zytokin-Produktion durch DZ eine wichtige Rolle zukommt. Ziel des beantragten Projektes ist es zu klären, welche funktionelle Rolle inflammatorischen Caspasen und der Produktion ihrer Zielzytokine IL-1 $\beta$  und IL-18 in DZ zukommt und welche Bedeutung dies insbesondere bei der H. pylori-Infektion hat. Dies kann für Art und Umfang der adaptiven Immunantwort gegenüber diesem Organismus von entscheidender Bedeutung sein. Durch Interferenz mittels dominant-negativer Mutanten bzw. lentiviraler siRNA-Expression soll die Rolle des Adaptorproteins ASC/Pycard bzw. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Martin Leverkus  
**Projektbearbeiter:** Shyam Kavuri, Sibylle Pietzke, Prof. Martin Leverkus  
**Kooperationen:** Dr. Andreas Eggert, Dr. Henning Walczak, PD Dr. Manfred Neumann  
**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.12.2004 - 30.11.2006

**Die Rolle von cFLIP und Todesrezeptor-vermittelten Signalen bei der Tumorprogression humaner Plattenepithelkarzinome des Menschen**

Fortgeschrittene Stadien des Plattenepithelkarzinoms der Haut zeigen eine hohe Apoptose-Resistenz gegenüber Strahlen- oder Chemotherapien. Im Gegensatz dazu induzieren Todesliganden effizient Apoptose in transformierten Keratinozyten. Dabei spielt das Fehlen des intrazellulären Inhibitors cFLIP in frühen Tumorstadien eine wichtige Rolle. Andererseits ist cFLIP in fortgeschrittenen Stadien und Metastasen in vivo überexprimiert. Ziel der beantragten

Untersuchungen ist die Aufklärung der Rolle von cFLIP bei der Progression kutaner Plattenepithelkarzinome. Hierzu sollen innerhalb des HaCaT-Ras-Tumorprogressionsmodells cFLIP-überexprimierende Plattenepithelkarzinomlinien in vitro generiert und in vitro und im Nacktmausmodell in vivo charakterisiert werden. Weiterhin soll mit der innerhalb des Modells endogen cFLIP-überexprimierenden und metastasierenden Zelllinie A5-RT3 geprüft werden, ob durch Expression von cFLIP siRNA das Invasions- und Metastasierungsverhaltens günstig beeinflusst werden kann. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Martin Leverkus

**Projektbearbeiter:** Dr. Peter Geserick, Kerstin Garzinski, Prof. Martin Leverkus

**Förderer:** Deutsche Krebshilfe; 01.08.2005 - 30.07.2008

### **Die Rolle von Inhibitor-of-Apoptosis-Proteins (IAPs) für die Apoptose-Resistenz des Plattenepithelkarzinoms der Haut**

Das Plattenepithelkarzinom der Haut (SCC) ist einer der häufigsten malignen Tumoren weltweit. Eine gestörte Regulation von Apoptose-Signalwegen spielt bei der Resistenz von Tumorzellen gegenüber Chemotherapeutika oder -Bestrahlung eine wesentliche Rolle. Inhibitor-of-apoptosis-Proteins (IAP s) sind bedeutende Regulatoren der enzymatischen Aktivität von Caspasen, den zentralen Effektor-Enzymen der apoptotischen Signaltransduktionskaskade. IAP s werden als zentrale Wächter -Proteine der Endstrecke der Apoptose-Induktion angesehen. Wir werden im Rahmen des Projektes die Expression und die Funktion von IAP s bei der Apoptose-Resistenz gegenüber Chemotherapeutika, -Bestrahlung oder Todesliganden in verschiedenen in vitro und in vivo Progressionsstadien des Plattenepithelkarzinoms der Haut untersuchen. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Martin Leverkus

**Projektbearbeiter:** Mike Hupe, Prof. Martin Leverkus; Prof. Dirk Schlüter; Dr. Werner Müller

**Kooperationen:** Dr. Werner Müller, GBF Braunschweig

**Förderer:** Haushalt; 01.09.2005 - 31.08.2007

### **Generierung konditional transgener Mäuse zur Funktionsanalyse von cFLIP und RIP1 in Keratinozyten und Makrophagen im Kontext von Infektionskrankheiten**

Eine Charakterisierung der Funktion in Genen beruht ganz wesentlich auf der Generierung und Analyse transgener Tiere, die das interessierende Gen in modifizierter Form oder gar nicht exprimieren. In den letzten Jahren hat die Technik Zelltyp-spezifisch transgener oder defizienter Tiere es zusätzlich ermöglicht, die Genfunktionsanalyse vom Gesamtorganismus auf das Niveau einzelner Zelltypen zu erweitern. Diese auf dem Cre/loxP-System basierende Technologie soll im beantragten Projekt verwendet werden, um gezielt die Funktion von cFLIP und RIP1 in Makrophagen und Keratinozyten zu untersuchen. Sowohl cFLIP als auch RIP1 spielen eine zentrale Rolle bei der Vermittlung von Signalen der TNF-Rezeptorfamilie und sind entscheidend in die zellulären Prozesse von Apoptose und NF- $\kappa$ B-abhängiger entzündlicher Aktivierung dieser Zellen involviert. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Martin Leverkus

**Projektbearbeiter:** Dr. Pokrywka, Dr. Goepfner, Prof. Leverkus, Prof. Gollnick

**Förderer:** Deutsche Krebshilfe; 01.01.2006 - 31.12.2008

**Kontrollierte und prospektiv randomisierte Therapiestudie zum Vergleich einer radikalen Lymphadenektomie versus Beobachtung bei Patienten mit malignem Melanom >1,0 mm Tumordicke und positiver Wächter-Lymphknotenbiopsie**

Die Wächter-Lymphknotenbiopsie (sentinel lymph node biopsy, SLNB) hat sich als Maßnahme des nodalen Stagings weitgehend etabliert. Sie wurde als Routinemaßnahme in der Ausbreitungsdiagnostik des AJCC (American Joint Committee of Cancer Staging) eingeführt. In zahlreichen monozentrischen Untersuchungen wurde der hohe prognostische Wert einer lymphogenen Mikrometastasierung nachgewiesen. Bisher wird bei Positivität die radikale Lymphadenektomie empfohlen. Es liegen bisher jedoch keine Daten vor, die eine empirische Grundlage für diese Empfehlung darstellen.

Die multizentrische Untersuchung wird mit der Zielsetzung durchgeführt, zu prüfen, ob ohne Nachteile für den Patienten bei vorliegender Mikrometastasierung auf eine nachfolgende radikale Lymphadenektomie verzichtet werden kann.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Martin Leverkus

**Projektbearbeiter:** Dr. Anette Willisch-Neumann, Dr. Philip Diessenbacher, Prof. Martin Leverkus

**Förderer:** DFG; 01.01.2005 - 30.05.2007

**Signalwege der Eliminierung dendritischer Zellen durch Apoptose**

Dendritische Zellen (DZ) sind hochspezialisierte antigenpräsentierende Zellen, die sich aus Vorläuferzellen myeloiden oder lymphoiden Ursprungs entwickeln können. Die Lebenszeit einer Dendritischen Zelle ist begrenzt und endet nach der Antigenpräsentation im Lymphknoten durch die Induktion von Apoptose. Funktionell gereifte dendritische Zellen (DZ), nicht jedoch unreife Vorstufen weisen eine hohe intrazelluläre Resistenz gegenüber Todesrezeptor-medierten Signalen auf, sind hingegen hochsensibel gegenüber MHC Klasse II-induzierter Apoptose. Ziel der beantragten Untersuchungen ist die Aufklärung der intra- und extrazellulären Regulationsmechanismen des Zelltodes dendritischer Zellen. Durch zell- und molekularbiologische sowie biochemische Experimente sollen beteiligte intrazelluläre Signalwege, die zur MHC Klasse II-vermittelten Apoptose führen bzw. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** OA Dr. Sven Quist

**Projektbearbeiter:** Dr. Sven Quist

**Kooperationen:** Dipl.Pharm. Franziska Simmel, Institut für Pharmazeutische Technologie, Martin-Luther-Universität Halle (1.5.2005-11.3.2006), Dr. Ingird Wiswedel, Institut für Pathobiochemie, Universität Magdeburg, Prof. Dr. Reinhard Neubert, Institut für Pharmazeutische Technologie, Martin-Luther-University Halle-Wittenberg

**Förderer:** Sonstige; 01.05.2005 - 31.12.2007

**Auswirkung natürlicher Polyphenole insbesondere von Epigallo-3-catechingallat und Theoflavin auf die Freisetzung oxidiertes Arachidonsäurederivate in der Haut unter Verwendung der kutanen Mikrodialyse**

Mediatoren der Entzündung und des oxidativen Stresses spielen eine Rolle in der Pathophysiologie entzündlicher Hauterkrankungen. Hierzu zählen die Atopische Dermatitis, die Psoriasis, aber auch die durch intensive UVA-Strahlung und relativ geringe UVB-Dosis hervorgerufenen Erytheme. Im Rahmen dieses Projektes wurde anhand des UV-Erythems eine Entzündung der Haut induziert und die kutane Mikrodialyse zur ex-vivo-Analyse pathogenetisch

---

involvierter löslicher Entzündungsmediatoren wie oxidierter Arachidonsäurederivate (8-iso-PGF<sub>2</sub>α, PGF<sub>2</sub>α, PGE<sub>2</sub>, HETEn und Leukotrien B<sub>4</sub>) und Interleukine verwandt. Zur Erfassung des Entzündungsgeschehens wurden die freigesetzten Eikosanoid-Lipid-Mediatoren in den Mikrodialysatproben mittels hochspezifischer und sensitiver Gaschromatographie-Massenspektrometrie-Technik quantifiziert. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** OA Dr. Sven Quist  
**Projektbearbeiter:** Dr. med. Sven Roy Quist MScPM  
**Kooperationen:** Dr. Ingird Wiswedel, Institut für Pathobiochemie, Universität Magdeburg  
**Förderer:** Bund-Länder-Kommission für Bildungsplanung & Forschungsförderung;  
01.08.2006 - 31.07.2007

### **Einfluss von Calcineurin-Inhibitoren und Omega-3-Fettsäuren auf die Freisetzung von Eikosanoid-Lipidmediatoren in der Haut**

Mediatoren der Entzündung und des oxidativen Stresses spielen eine Rolle in der Pathophysiologie entzündlicher Dermatosen. Hierzu zählen die Atopische Dermatitis, die Psoriasis, aber auch die durch intensive UVA-Strahlung und relativ geringe UVB-Dosis hervorgerufenen Erytheme. Im Rahmen dieses Projektes ist geplant, das am UV-Erythem in der Arbeitsgruppe etablierte Modell der kutanen Mikrodialyse zur ex-vivo-Analyse pathogenetisch involvierter löslicher Entzündungsmediatoren wie oxidierter Arachidonsäurederivate (8-iso-PGF<sub>2</sub>α, PGF<sub>2</sub>α, PGE<sub>2</sub>, HETEn und Leukotrien B<sub>4</sub>) auf Untersuchungen an Patienten mit Atopischer Dermatitis auszudehnen. Dabei soll die Mikrodialyse vor und nach topischer Calcineurin-Inhibitor-Therapie im Vergleich zu unbefallener Atopie-Haut erfolgen. Zusätzlich soll untersucht werden, inwieweit eine topische Therapie mit Omega-3-Fettsäuren (z. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** Dr. Anja Thielitz  
**Projektbearbeiter:** Frau Marita Lotzing  
**Kooperationen:** Dr. Luca Simeoni, HD Dr. D. Reinhold, HD Dr. Dirk Reinhold, IMTM  
**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 21.03.2006 - 31.12.2008

### **In vitro-Untersuchungen zur Beeinflussung der Talgdrüsenaktivität durch Neuropeptide und Neurotrophine: Regulation durch Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase IV und der Aminopeptidase N im Kontext der Aknetherapie**

Die Akne nimmt weltweit den Spitzenplatz aller dermatologischen Erkrankungen ein und betrifft etwa 80-85% aller Jugendlichen und Adoleszenten. Die Pathogenese ist komplex: Die Hauptfaktoren Talgdrüsenhyperplasie, folliculäre Hyperkeratose, bakterielle Besiedlung und Entzündung werden in ihrer Ausprägung getriggert und moduliert von weiteren Faktoren und Mechanismen, zu denen u.a. Androgene, Hautlipide, inflammatorische Signalkaskaden innerhalb der Talgdrüse sowie regulatorische Neuropeptide gezählt werden. Eigene Untersuchungen haben bisher gezeigt, dass Inhibitoren der Dipeptidyl peptidase IV und Aminopeptidase N in vitro die für die Akneinitiation verantwortlichen Zelltypen therapeutisch beeinflussen und damit an 3 wichtigen Punkten der Aknepathogenese angreifen können. Ziel des Projektes ist die Aufklärung der Rolle der enzymatischen Aktivität der DP IV und der APN, einschließlich der therapeutischen Beeinflussung durch Inhibitoren, in der Regulation der Talgdrüsenaktivität durch ausgewählte Neuropeptide, die physiologische Substrate oder Hemmstoffe einer oder beider Ektopeptidasen darstellen. ... [mehr](#)

---



**Projektleiter:** OA PD Dr. Jens Ulrich

**Projektbearbeiter:** PD Dr. Jens Ulrich

**Förderer:** Industrie; 01.01.2002 - 31.12.2006

**Prospektive therapieoptimierende Prüfung von "standard palliative care" versus "standard palliative care" plus Polychemotherapie (DVP-Schema) in der second-line Therapie des fernmetastasierten malignen Melanoms**

Das Ziel des vorliegenden offenen, prospektiven, multizentrischen Therapieoptimierungsprotokolls der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) beim fernmetastasierten malignen Melanom besteht darin, randomisiert in zwei Therapiearmen zu untersuchen, ob bei Progression nach einer chemo- oder chemoimmuntherapeutischen Vorbehandlung ein "standard palliative care" zu einer äquivalenten Überlebenszeit und zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt wie eine zusätzliche Polychemotherapie nach dem DVP-Schema.

Eingeschlossen werden Patienten mit einem Karnofsky-Index >60% und histologisch nachgewiesener Diagnose eines progredienten metastasierten malignen Melanoms, die mit einer Chemotherapie- und/oder Chemoimmuntherapie als first-line Therapie im Stadium der Fernmetastasierung vorbehandelt wurden. ... [mehr](#)

## 5. Eigene Kongresse und wissenschaftliche Tagungen

- X. Regionaltagung der Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, 02.06.2006, Magdeburg, Wissenschaftliche Leitung: Univ.Prof. Dr. H. Gollnick
- Zweitägiges Symposium anlässlich der 100-Jahr-Feier der Klinik für Dermatologie und Venerologie (01.10.06-02.10.06), Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. H. Gollnick

## 6. Veröffentlichungen

### *Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften*

**Ambach, Andreas; Bonnekoh, Bernd; Gollnick, Harald**

UVA1 radiation (340-400 nm) interferes with the perforin-granule system of CD8hi cytotoxic T lymphocytes in vitro

In: Journal of photochemistry and photobiology / B. B, Biology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, ISSN 1011-1344, Bd. 82 (2006), 3, S. 236-243

[Imp.fact.: 1.597]

**Beisert, Stefan; Werfel, Thomas; Frieling, Uta; Böhm, Markus; Sticherling, Michael; Stadler, Rudolf; Zillikens, Detlev; Rzany, Berthold; Hunzelmann, Nicolas; Meurer, Michael; Gollnick, Harald; Ruzicka, Thomas; Pillekamp, Hans; Junghans, Volker; Luger, Thomas A.**

A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of pemphigus

In: Archives of dermatology. - Chicago, Ill. : American Medical Association, ISSN 0003-987X,

Bd. 142 (2006), 11, S. 1447-1454

[Imp.fact.: 3.434]

**Böckelmann, Raik; Gollnick, Harald; Bonnekoh, Bernd**

Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriasis patients without arthritis

In: Arthritis & rheumatism: an official journal of the American College of Rheumatology. - New York: Wiley-Liss, ISSN 0004-3591, Bd. 54 (2006), 5, S. 1701-1704

[Imp.fact.: 7.421]

**Gesierich, Anja; Rose, Christian; Bröcker, Eva-Bettina; Trautmann, Axel; Leverkus, Martin**

Acute generalised exanthematous pustulosis with subepidermal blisters of the distal extremities induced by diltiazem: letters to dermatology

In: Dermatology: international journal for clinical and investigative dermatology; official organ of the Swiss Society for Dermatology and Venereology; official organ of the Belgian Royal Society for Dermatology and Venereology. - Basel: Karger, ISSN 1018-8665, Bd. 213 (2006), 1, S. 48-49

[Imp.fact.: 1.832]

**Göppner, Daniela; Hoschna, Martin; Kalinski, Thomas; Franke, Ingolf; Gollnick, Harald; Leverkus, Martin**

Multilokuläre Furunkulose und chronisch-persistierendes Ekzem bei einem 17-jährigen Patienten = Multilocular furunculosis and chronic-persisting eczema in a 17-year-old patient

In: Deutsche Dermatologische Gesellschaft: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG. - Berlin: Blackwell, ISSN 1610-0379, Bd. 4 (2006), 9, S. 766-769

**Gröbner, Sabine; Autenrieth, Stella E. ; Soldanova, Irena; Gunst, Dani S. J. ; Schaller, Martin; Bohn, Erwin; Müller, Steffen; Leverkus, Martin; Wesselborg, Sebastian; Autenrieth, Ingo B. ; Borgmann, Stefan**

Yersinia YopP-induced apoptotic cell death in murine dendritic cells is partially independent from action of caspases and exhibits necrosis-like features

In: Apoptosis: an international journal on programmed cell death. - Boston, Mass. [u.a.]: Kluwer Academic Publ., ISSN 1360-8185, Bd. 11 (2006), 11, S. 1959-1968

[Imp.fact.: 4.497]

**Hensen, Peter; Müller, Marcel L. ; Petres, Johannes; Luger, Thomas A. ; Gollnick, Harald**

Current situation of dermatologic surgery in Germany = Versorgungssituation der operativen Dermatologie in der Bundesrepublik Deutschland

In: Deutsche Dermatologische Gesellschaft: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG. - Berlin: Blackwell, ISSN 1610-0379, Bd. 4 (2006), 6, S. 477-484

**Kerl, Helmut; Cerroni, Lorenzo; Burg, Günter; Cerio, Rino; Gollnick, Harald; Kutzner, Heinz; Sanguenza, Omar**

International board certification in dermatopathology: a worldwide effort to raise standards in dermatopathology

In: Journal of cutaneous pathology. - Copenhagen: Munksgaard, ISSN 0303-6987, Bd. 33

(2006), 2, S. 156-159

[Imp.fact.: 1.333]

**Krauthelm, Andrea; Herold, Silke; Franke, Ingolf; Bonnekoh, Bernd; Gollnick, Harald**

Juckreiz und Papeln = pruritus and papules

In: Deutsche Dermatologische Gesellschaft: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG. - Berlin: Blackwell, ISSN 1610-0379, Bd. 4 (2006), 4, S. 341-343

**Layton, Alison M. ; Dreno, B. ; Gollnick, Harald; Zouboulis, C. C.**

A review of the European Directive for prescribing systemic isotretinoin for acne vulgaris

In: European Academy of Dermatology and Venereology: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, ISSN 0926-9959, Bd. 20 (2006), 7, S. 773-776

[Imp.fact.: 1.638]

**Leverkus, Martin; Gollnick, Harald**

"Bak (and Bax) to the future" - of primary melanoma prognosis?

In: The journal of investigative dermatology: official journal of the Society for Investigative Dermatology and the European Society for Dermatological Research. - New York, NY: Nature Publishing Group, ISSN 0022-202X, Bd. 126 (2006), 6, S. 1212-1214

[Imp.fact.: 4.406]

**Leverkus, Martin; Jochim, Ryan C. ; Schäd, Susanne; Bröcker, Eva-Bettina; Andersen, John F. ; Valenzuela, Jesus G. ; Trautmann, Axel**

Bullous allergic hypersensitivity to bed bug bites mediated by IgE against salivary nitrophenol

In: The journal of investigative dermatology: official journal of the Society for Investigative Dermatology and the European Society for Dermatological Research. - New York, NY: Nature Publishing Group, ISSN 0022-202X, Bd. 126 (2006), 1, S. 91-96

[Imp.fact.: 4.406]

**Leverkus, Martin; Kütt, S. ; Bröcker, E.-B. ; Frank, J. ; Hamm, H.**

Nutritional zinc deficiency mimicking acrodermatitis enteropathica in a fully breast-fed infant:

Letters to the editor

In: European Academy of Dermatology and Venereology: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, ISSN 0926-9959, Bd. 20 (2006), 10, S. 1380-1381

[Imp.fact.: 1.638]

**Leverkus, Martin; Trautmann, Axel**

CD95-mediated signals in the skin: going out with an (inflammatory) bang?

In: The journal of investigative dermatology: official journal of the Society for Investigative Dermatology and the European Society for Dermatological Research. - New York, NY: Nature Publishing Group, ISSN 0022-202X, Bd. 126 (2006), 11, S. 2364-2366

[Imp.fact.: 4.406]

**Schubert, Walter; Bonnekoh, Bernd; Pommer, Ansgar J. ; Philipsen, Lars; Böckelmann, Raik; Malykh, Yanina; Gollnick, Harald; Friedenberger, Manuela; Bode,**

**Marcus; Dress, Andreas W. M.**

Analyzing proteome topology and function by automated multidimensional fluorescence microscopy

In: Nature biotechnology. - New York, NY: Nature America Inc., ISSN 1087-0156, Bd. 24 (2006), 10, S. 1270-1278

[Imp.fact.: 22.738]

**Stadler, Rudolf; Luger, Thomas; Bieber, Thomas; Köhler, Ulrike; Linse, Ruthild; Technau, Kristin; Schubert, Roland; Schroth, Katja; Vakilzadeh, Feredoun; Volkenandt, Matthias; Gollnick, Harald; Eick, Harald von; Thoren, Fredrik; Strannegård, Örjan**

Long-term survival benefit after adjuvant treatment of cutaneous melanoma with dacarbazine and low dose natural interferon alpha: a controlled, randomised multicentre trial

In: Acta oncologica. - Stockholm: Taylor & Francis, ISSN 0349-652X, Bd. 45 (2006), 4, S. 389-399

[Imp.fact.: 2.362]

**Ständer, Sonja; Streit, Markus; Darsow, Ulf; Niemeier, Volker; Vogelgsang, Maria; Ständer, Hartmut; Gieler, Uwe; Gollnick, Harald; Metze, Dieter; Weisshaar, Elke**

Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei chronischem Pruritus

In: Deutsche Dermatologische Gesellschaft: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG. - Berlin: Blackwell, ISSN 1610-0379, Bd. 4 (2006), 4, S. 350-370

**Thiboutot, Diane M. ; Gollnick, Harald**

Treatment considerations for inflammatory acne: clinical evidence for adapalene 0.1% in combination therapies

In: Journal of drugs in dermatology: new methods and techniques. - New York, NY: Strategic Communication in Dermatology, ISSN 1545-9616, Bd. 5 (2006), 8, S. 785-794

**Thielitz, Anja; Krautheim, Andrea; Gollnick, Harald**

Update in retinoid therapy of acne

In: Dermatologic therapy. - Copenhagen: Munksgaard, ISSN 1396-0296, Bd. 19 (2006), 5, S. 272-279

**Weisshaar, E. ; Apfelbacher, C. ; Jäger, G. ; Zimmermann, E. ; Bruckner, T. ; Diepgen, T. L. ; Gollnick, Harald**

Pruritus as a leading symptom: clinical characteristics and quality of life in German and Ugandan patients

In: The British journal of dermatology: BJD. - Oxford [u.a.]: Blackwell, ISSN 0007-0963, Bd. 155 (2006), 5, S. 957-964

[Imp.fact.: 2.978]

**Wrenger, Sabine; Faust, Jürgen; Friedrich, Daniel; Hoffmann, Torsten; Hartig, Roland; Lendeckel, Uwe; Kähne, Thilo; Thielitz, Anja; Neubert, Klaus; Reinhold, Dirk**

Attractin, a dipeptidyl peptidase IV/CD26-like enzyme, is expressed on human peripheral blood monocytes and potentially influences monocyte function

In: Journal of leukocyte biology: cellular and molecular mechanisms of host defense and

inflammation. - Bethesda, Md. : FASEB, ISSN 0741-5400, Bd. 80 (2006), 3, S. 621-629  
[Imp.fact.: 4.627]

***Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften***

**Bonnekoh, Bernd; Schmid-Ott, G. ; Herold, Sigrid; Sayegh-Jodehl, S. ; Dierkes, Jutta; Gollnick, Harald**

Interdisziplinäre Psoriasis-schulung in Blockform für erwachsene Patienten: ein Halbjahres-Follow-up

In: Der Hautarzt: Organ d. Deutschen Dermatologischen Gesellschaft; Zeitschr. für Dermatologie, Venerologie u. verwandte Gebiete. - Berlin: Springer, ISSN 0017-8470, Bd. 57 (2006), 10, S. 917-922

[Imp.fact.: 0.535]

***Originalartikel in begutachteten zeitschriftenartigen Reihen***

**Thielitz, Anja; Reinhold, Dirk; Vetter, Robert; Lendeckel, Uwe; Kähne, Thilo; Bank, Ute; Helmuth, Martin; Neubert, Klaus; Faust, Jürgen; Hartig, Roland; Wrenger, Sabine; Zouboulis, Christos C. ; Ansorge, Siegfried; Gollnick, Harald**

Possible role of DP IV inhibitors in acne therapy

In: Dipeptidyl aminopeptidases: basic science and clinical applications. - New York: Springer Science Business Media, (2006), S. 163-167

[Imp.fact.: 0.635]

***Andere Materialien***

**Anger, Bernd; Gollnick, Harald**

Neue Möglichkeiten zur Rehabilitation von Patienten mit bösartigen Hauttumoren in Sachsen-Anhalt

In: Tumorzentrum Magdeburg, Sachsen-Anhalt: Tumorzentrum aktuell. - Magdeburg: Tumorzentrum, Bd. 3 (2006), 1, S. 16-21

**Thielitz, Anja; Gollnick, Harald**

Schwere Geschütze nur für schwere Fälle: lokale Therapie mit antibakteriellen, antientzündlichen und komedolytischen Wirkstoffen hat Vorrang.

In: Ärztliche Praxis / Dermatologie, Allergologie. Dermatologie, Allergologie. - München: Reed Elsevier Deutschland, ISSN 1860-5702, (2006), 1, S. 31-32