

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR DERMATOLOGIE UND VENEROLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 15249, Fax +49 (0)391 67 15235
harald.gollnick@med.ovgu.de

1. Leitung

Univ.-Prof. Dr. med. Harald Gollnick (Direktor)
Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Bonnekoh (Ltd. Oberarzt)
Univ.-Prof. Dr. med. Martin Leverkus
OA Dr. med. Robert Vetter
OA Dr. med. Ingolf Franke
OÄ Dr. med. Daniela Göppner
OA Dr. med. Sven Quist

2. Hochschullehrer

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

3. Forschungsprofil

1. Klinische Forschung

- Entwicklung eines Ganzkörperhaut-Scanners für die Hautkrebsvorsorge
- Qualitätsgesicherte Früherkennung, Behandlung und Nachsorge beim malignen Melanom
- Prognose der SLN-Technik auf das Maligne Melanom (Multizenter-Studie der Deutschen Krebshilfe)
- Chemosensitivitätstestung beim malignen Melanom als prognostischer und Therapie-bestimmender Marker (Multicenter-Studie)
- Neue chemoimmuntherapeutische Ansätze bei der Behandlung des metastasierenden Melanoms
- Neue Therapieansätze bei der Behandlung kutaner Lymphome einschließlich Extrakorporaler Photochemoimmuntherapie und MELK-Technologie
- UV-Präventionsmechanismen in Klinik und Praxis
- Immunbiologika in der Therapie der Psoriasis und der Atopischen Dermatitis
- Pathogenese der Akne und neue Wirkstoffe (Prälinik und Phase I)
- Untersuchungen zur anti-entzündlichen und antioxidativen Wirkung von Tacrolimus und Omega-Fettsäuren bei Atopischer Dermatitis unter Verwendung der kutanen Mikrodialyse
- Neue Antiinfektiva bei schweren Hautinfektionen

2. Experimentelle Forschung

- Einfluss natürlicher Polyphenole auf die Freisetzung oxidierter Arachidonsäurederivate in der Haut mittels Mikrodialyse
- Penetrationsuntersuchungen in die Schweinehaut von neu entwickelten Medikamenten mittels kutaner Mikrodialyse
- Optimierung der Mikrodialysenmembran-Recovery von hochmolekularen Substanzen (z.B. Zytokine)
- Charakterisierung, Quantifizierung und Kinetik von Entzündungsmediatoren (Eicosanoide, Isoprostane,

- Zytokine) bei entzündlichen Dermatosen in vivo, insbesondere am UV-Erythem mittels Mikrodialyse
- Die Rolle von Zytokinen und membranständigen Proteasen bei Psoriasis, Akne, atopischer Dermatitis und dermatologischen Erkrankungen mit Hyperproliferation von Fibroblasten
- Molekulare Mechanismen der Tumorprogression bei Tumoren der Haut
- Molekulare Mechanismen der Apoptoseresistenz dendritischer Zellen
- Signalwege der Apoptose-Induktion 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
- Topo-Proteom-Analytik in der Dermatologie und Allergologie/humanes interdisziplinäres Topo-Proteomik-Projekt
- 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/ IgE knockout-mouse
- Untersuchungen zur Physiologie der Ektopeptidasen DPIV (CD26) und APN (CD13) in vitro auf Sebozyten, Fibroblasten und Keratinozyten
- In vivo Untersuchungen zur therapeutischen Anwendung von Ektopeptidase-Inhibitoren bei Akne, Psoriasis, atopischer Dermatitis sowie hypertrophem Narbengewebe und Keloiden
- MELK-Technologie in der Dermatohistopathologie
- Duale Laserspektroskopie zur Tumordinvasionsmessung

4. Kooperationen

- Dr. I. Wiswedel, Bereich Pathologische Biochemie
- Dr. Kilian Eyerich, ZAUM München
- Dr. Luca Simeoni
- Dr. Werner Müller, GBF Braunschweig
- DVZ-Systemhaus GmbH
- Fraunhofer Institut Magdeburg
- HASO-Med
- HD Dr. Dirk Reinhold
- HS-Doz. Dr. W. Schubert
- IMTM GmbH Magdeburg
- LTB Lasertechnik GmbH, Berlin
- PD Dr. Claudia Traidl-Hoffmann, ZAUM München
- PD Dr. med. Thilo Kähne
- PD Dr. Ulrich, Klinikum Quedlinburg
- Prof. Burg, Zürich
- Prof. Dr. Charlotte Kloft
- Prof. Dr. Christos Zouboulis, Hautklinik und Immunologisches Zentrum Dessau
- Prof. Dr. D. Reinhold, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie
- Prof. Dr. Dr. A. Gardemann, Bereich Pathologische Biochemie
- Prof. Dr. König, Institut für Medizinische Mikrobiologie
- Prof. Dr. Schlüter, Institut für Medizinische Mikrobiologie
- Prof. Dr. Schraven, Forschungszentrum Immunologie Sachsen-Anhalt
- Revotar GmbH
- Symacon GmbH

- Universität Potsdam, Institut für Physik
- W.O.M., World of Medicine, Berlin

5. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Bernd Bonnekoh
Projektbearbeiter: Dr. Raik Böckelmann, Marc Hoefeld-Fegeler, Dr. Kristof Falk
Kooperationen: SkinSysTec GmbH Magdeburg
Förderer: Industrie; 01.07.2008 - 01.12.2010

Analyse des Wirkmechanismus der Psoriasis-Therapie via TNF-alpha-Blockade im Vergleich zu Fumaraten

Die Therapie der Psoriasis ist in den letzten Jahren durch die neue Stoffklasse der sog. Biologics revolutioniert worden. Diese greifen an einem genau definierten molekularen Schalter, also hochgradig selektiv in den Pathomechanismus der Erkrankung ein. Dabei besitzen diese Medikamente ein vorteilhaftes Wirkungs-/Nebenwirkungsverhältnis, so dass sie die Option einer Langzeittherapie beinhalten. Der Wirkmechanismus dieser Substanzen wird nun im Vergleich zur konventionellen Fumarat-Therapie im genaueren Detail analysiert, indem Patienten mit schwerer Psoriasis mit TNF-alpha-Blockern sowie Fumaraten innerhalb der Indikation behandelt und vor Therapiebeginn sowie zu definierten Zeitpunkten danach Blut- und Hautproben auf kritische Topoproteom-Signaturen untersucht werden. Dabei wird auf die Th1/Th17-Dichotomie und das entsprechende IL12/23 Signaling fokussiert.

Projektleiter: Prof. Dr. Bernd Bonnekoh
Projektbearbeiter: Dr. Raik Böckelmann, Dr. Heike Weidling
Kooperationen: Revotar GmbH, SkinSysTec GmbH Magdeburg
Förderer: Industrie; 01.01.2008 - 31.12.2010

Analytik des inflammatorischen Topoproteoms bei Hauterkrankungen der behaarten Kopfhaut

Hierbei handelt es sich um eine universitär-industrielle Kooperation, bei der basale Mechanismen der Interferenz von Pruritus und Inflammation analysiert werden. Insofern stellt dieses Projekt auch einen besonderen Beitrag im Rahmen der Verzahnung des hiesigen immunologischen und neurologischen Forschungsschwerpunkts dar.

Projektleiter: Prof. Dr. Bernd Bonnekoh
Projektbearbeiter: Dr. Raik Böckelmann, Dr. Ingolf Franke
Kooperationen: Revotar GmbH
Förderer: BMWi/AIF; 01.01.2007 - 30.06.2010

Optimierung der dermatohistologischen Diagnostik kutaner Lymphome mittels Toponome Imaging Cycling

Unter Ausnutzung und Weiterentwicklung der technischen Möglichkeiten der TIC-Technologie konnte innovativ ein Verfahren entwickelt werden, wodurch sich die bisherigen Möglichkeiten der immunhistologischen Diagnostik der kutanen Lymphome wesentlich erweitern. Dabei wurde - basierend auf den etablierten Markern der aktuellen WHO/EORTC-Klassifikation der Kutanen Lymphome - eine für das Hautgewebe bislang unbekannte Marker-Kombinatorik mit u.a. CD7-Negativität identifiziert, welche mit hoher Signifikanz die Diagnose einer Mycosis fungoides erlaubt. Diese Untersuchungen werden derzeit vertieft und ausgeweitet, insbesondere für den Bereich der primär kutanen B-Zell-Lymphome.

Projektleiter: Prof. Dr. Bernd Bonnekoh
Projektbearbeiter: Dr. Raik Böckelmann, Dr. Kristof Falk
Kooperationen: REvotar GmbH, SkinSysTec GmbH Magdeburg
Förderer: Industrie; 01.01.2006 - 30.06.2010

Topoproteom-Analytik von CD11a als therapeutisches Target bei Psoriasis, Atopischer Dermatitis und Kutanen T-Zell-Lymphomen

CD11a ist ein Adhäsionsmodell, welches bei der Psoriasis als dem Prototyp einer T-Zell-vermittelten Dermatosen von zentraler Bedeutung ist. Es wird nun unter Verwendung der Toponome Imaging Cycling Technologie (TIC) und der

diesbezüglichen, in den letzten Jahren inaugurativ entwickelten dermatologischen Applikationsplattform untersucht, inwieweit dieses Target auch bei anderen Dermatosen (wie Atopische Dermatitis und Kutanes T-Zell-Lymphom) relevant sein könnte. Dabei werden CD11a-detektierende und mit FITC markierte Antikörper verwendet, die in eine TIC-Antikörper-Bibliothek integriert werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Harald Gollnick
Projektbearbeiter: Prof. Gollnick
Kooperationen: Prof. Burg, Zürich
Förderer: Sonstige; 02.01.2009 - 31.12.2011

Demokrates

Es handelt sich um ein internationales von 3 Fachgesellschaften gestaltetes und kontrolliertes Weiter- und Fortbildungsportal für elektronisch unterstütztes und zertifizierbares Lernen. Weitere Informationen im .pdf-Anhang.

Projektleiter: Prof. Dr. Harald Gollnick
Projektbearbeiter: Dr. Göppner, A. Pokrywka, Dr. Mleczko, OA Dr. Franke, P. Newzella
Förderer: Industrie; 28.01.2009 - 01.12.2010

Doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie der Phase III zur Beurteilung der Wirksamkeit eines recMage-A3+AS15 ASCI als adjuvante Therapie bei Patienten mit MAGE-A3 positivem reseziertem Melanom im Stadium III

Unspezifische Immuntherapien mit hoch- oder auch niedrig dosiertem Interferon zeigen bislang keine signifikante Auswirkung auf das Gesamtüberleben bei Patienten mit metastasiertem malignem Melanom. Welche Rolle eine chemotherapeutische Behandlung als adjuvante Therapie spielen könnte, ist bislang völlig unklar. Die aktive Immunisierung gegen das Tumorantigen Mage-A3-Protein stellte einen neuen therapeutischen Ansatz dar. Nach Testung patienten-eigenem Tumorgewebes auf Expression des Proteins wird der Patienten in regelmäßigen Abständen mit rekombinaten Mage-A3-Protein und dem immunologischen Beistoff AS15 vakziniert. Die hierzu durchgeführte Proof-of-concept Studie der Phase II zeigte bereits eine verstärktes immunologisches Ansprechen unter der Therapie mit erhöhtem Antikörper-Titer gegen Mage-A3-Protein, gesteigerter T-Zell-Aktivierung wie damit verbessertem klinischen Ansprechen und Stabilisierung der Erkrankung bei diesen Patienten.

Projektleiter: Prof. Dr. Harald Gollnick
Projektbearbeiter: OÄ Dr. Göppner, OA Dr. Franke
Kooperationen: DVZ-Systemhaus GmbH, Fraunhofer Institut Magdeburg, HASO-Med, Symacon GmbH
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.11.2008 - 31.10.2011

Entwicklung eines Ganzkörper-Scanners für die Hautkrebsfrüherkennung

Nachdem in einer gemeinsamen Forschungsaktivität zwischen der hiesigen Hautklinik und dem Fraunhofer Institut ein Vorlabormuster eines Ganzkörper-Scanners und der dazu gehörigen entwicklungsfähigen Software entstanden ist, wurde nun ein Konsortium gebildet, welches sich in der Erstellung eines Labormusters und eines Pilotgerätes zusammengefunden hat. Der Dermascanner dient der Erkennung von Pigmentveränderungen der Haut im Rahmen des Hautkrebscreenings sowohl im Rahmen der Hautkrebsvorsorge (KVU) als auch allgemeiner Hautinspektion. Aufgrund der zahlenmäßigen Überlastung an Untersuchungsvorgängen bei etwa 20 Millionen KVU-relevanten Versicherten im Verhältnis zu 3500 niedergelassenen Fachärzten für Dermatologie bedarf es einer arztassistenten-unterstützten Methodik, die im Vorscreening Daten liefert, die vom Arzt dann noch einmal individuell ausgewertet und der speziell dann weiter nachgegangen wird.

Projektleiter: Prof. Dr. Martin Leverkus
Projektbearbeiter: Maria Feoktistova, Mike Hupe, Prof. Martin Leverkus
Kooperationen: Dr. Henning Walczak, PD Dr. Manfred Neumann, Prof. Harald Wajant
Förderer: DFG; 01.10.2005 - 30.03.2010

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- κ B) analysieren soll, wird im Rahmen des 2. Promotionsthemas die Bedeutung der zum Rezeptorkomplex rekrutierten Moleküle mit potentiell geninduktiver Funktion (insbesondere RIP1 und TRAF2) charakterisiert. Zusammenfassend werden unsere Experimente die Grundlage für das Verständnis der Rolle von TRAIL-Rezeptoren und Ihres Liganden bei der Vermittlung nichtapoptotischer Effekte in menschlicher Haut leisten können.

Projektleiter: Prof. Dr. Martin Leverkus

Projektbearbeiter: Dr. P. Diessenbacher, B. Kellert, K. Garzinski

Förderer: DFG; 01.02.2007 - 31.01.2010

Die Regulation CD95-vermittelter Signalwege in Dendritischen Zellen

Dendritische Zellen (DZ) haben eine zentrale Funktion an der Schnittstelle zwischen angeborener und erworbener Immunität. Sie reifen durch exogene Signale zu hocheffektiv antigenpräsentierenden Zellen und gehen nach erfolgter Antigenpräsentation im Lymphknoten durch Apoptose unter. Der Todesrezeptor CD95 ist auf sämtlichen Reifungsstadien von DZ stark exprimiert, während reife DZ in vitro aber hochresistent gegenüber Todesrezeptor-vermittelten apoptotischen Signalen sind. Ziel des beantragten Projektes ist die detaillierte Charakterisierung der apikalen CD95-vermittelten Signale, die in DZ durch Ligandierung von CD95 induziert werden. Insbesondere soll die Rolle von Caspase 8 und cFLIP für die Vermittlung der unterschiedlichen Signale durch spezifische Modifikation von Caspase 8 und cFLIP charakterisiert werden. Unsere Untersuchungen werden einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der komplexen Prozesse der Aktivierung und Apoptoseregulation von DZ beitragen, die von enormer Bedeutung für die Regulation der Antigen-spezifischen Immunantwort ist.

Projektleiter: Prof. Dr. Martin Leverkus

Projektbearbeiter: Prof. Leverkus, OÄ Dr. Göppner, Dr. Diessenbacher

Förderer: Sonstige; 01.10.2008 - 26.10.2012

Individualisierte Kombinationstherapie nach ex-vivo Chemosensitivitätsprofil versus DTIC-Monochemotherapie als first-line Behandlung des fernmetastasierten Melanoms (AJCC Stadium IV)

Im Rahmen des Projektes wird prospektiv randomisiert überprüft, ob:

a) der prätherapeutisch bestimmten Chemosensitivitätsindex (BICSI) als prognostischer Marker des malignen Melanoms, und

b) eine Überlegenheit einer individualisierten Kombinationstherapie nach ex-vivo Chemosensitivitätsprofil gegenüber einer Monotherapie mit DTIC beim fernmetastasierten Melanom besteht

Projektleiter: Prof. Dr. Martin Leverkus

Projektbearbeiter: Fr. Pokrywka, OÄ Dr. Göppner, Prof. Leverkus, Prof. Gollnick

Förderer: Deutsche Krebshilfe; 01.01.2006 - 31.12.2010

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. Peter Geserick, Marion Möckel, Prof. Martin Leverkus
Förderer: Weitere Stiftungen; 01.04.2009 - 30.03.2011

Untersuchungen zur Bedeutung von cFLIP Isoformen bei der Tumorprogression humaner Plattenepithelkarzinome

Fortgeschrittene Stadien des Plattenepithelkarzinoms der Haut zeigen eine hohe Apoptose-Resistenz gegenüber herkömmlichen Strahlen- oder Chemotherapien. Im Gegensatz dazu sind transformierte, aber nichttumorigene Keratinozyten hochempfindlich gegenüber Todesrezeptor-vermittelter Apoptose. Dabei spielt das Fehlen des intrazellulären Inhibitors cFLIP eine wichtige Rolle. Andererseits ist cFLIP aber in fortgeschrittenen Stadien von Plattenepithelkarzinomen der Haut überexprimiert. Ziel der beantragten Untersuchungen ist die weitere Aufklärung der Rolle von cFLIP bei der Progression humaner Plattenepithelkarzinome. Hierzu sollen induzierbare cFLIP-überexprimierende Plattenepithelkarzinomlinien des HaCaT-Ras-Tumorprogressionsmodells in vitro und in vivo im Nacktmausmodell charakterisiert werden. Ebenso soll die Veränderung des Invasions- und Metastasierungsverhaltens durch induzierbare, siRNA-vermittelte Ausschaltung der cFLIP-Expression in endogen cFLIP-überexprimierenden Zelllinien von Plattenepithelkarzinomen (z.B. A5-RT3) analysiert werden. Unsere Ergebnisse werden einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der Signalwege, die für die Apoptoseresistenz von fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinomen der Haut verantwortlich sind, beitragen und können zur Entwicklung innovativer Therapiestrategien zur Behandlung dieser Tumoren führen.

Projektleiter: OÄ Dr. Daniela Göppner
Projektbearbeiter: Cornelia Müller, OÄ Dr. med. D. Göppner, Prof. Dr. med. H. Gollnick
Kooperationen: W.O.M., World of Medicine, Berlin
Förderer: Bund; 01.01.2008 - 31.12.2011

Studie zur Evaluierung der Multiphotonenmikroskopie in der in vivo wie ex vivo Diagnostik kutaner Tumore

Die Diagnostik kutaner wie kutan-adnexer Veränderungen epithelialen oder melanozytären Ursprungs erfolgt in der Dermatologie bis heute überwiegend aufgrund klinischer Erfahrungen. Das auf der fokussierten Fluoreszenzanregung basierende Multiphotonenmikroskop Dermalnspekt® ermöglicht die Darstellung kutaner Zellverbände und damit eine Beurteilbarkeit ähnlich einer horizontalen histologischen Schnittgebung. Trotz hoher Auflösung und Kontrast ist jedoch die Eindringtiefe des Verfahrens zu begrenzt, um die Lateral- und Tiefenausdehnung von Tumoren im Vergleich zu gesundem Gewebe darstellen und damit diagnostizieren zu können. Im Rahmen der Studie wurden unterscheidliche technische Modifikationen getestet, um eine bessere Tiefenaufklärung und damit bessere Beurteilbarkeit der Tumorinvasionstiefe invivo wie exvivo zu ermöglichen.

Projektleiter: OÄ Dr. Daniela Göppner
Projektbearbeiter: Cand. med. Anne Jellestadt, Anna Pokrywka, OÄ Dr. med. D. Göppner, Prof. Harald Gollnick
Kooperationen: W.O.M., World of Medicine, Berlin
Förderer: Industrie; 15.07.2010 - 31.12.2011

Studie zur Evaluierung des Fluoreszenzfarbstoffes Indocyaningrün im Rahmen der Sentinel-Lymphknoten-Biopsie bei malignem Melanom

Die Diagnostik kutaner wie kutan-adnexer Veränderungen epithelialen oder melanozytären Ursprungs erfolgt in der Dermatologie bis heute überwiegend aufgrund klinischer Erfahrungen. Das auf der fokussierten Fluoreszenzanregung basierende Multiphotonenmikroskop Dermalnspekt® ermöglicht die Darstellung kutaner Zellverbände und damit eine Beurteilbarkeit ähnlich einer horizontalen histologischen Schnittgebung. Trotz hoher Auflösung und Kontrast ist jedoch die Eindringtiefe des Verfahrens zu begrenzt, um die Lateral- und Tiefenausdehnung von Tumoren im Vergleich zu gesundem Gewebe darstellen und damit diagnostizieren zu können. Im Rahmen der Studie wurden unterscheidliche technische Modifikationen getestet, um eine bessere Tiefenaufklärung und damit bessere Beurteilbarkeit der Tumorinvasionstiefe invivo wie exvivo zu ermöglichen.

Projektleiter: OA Dr. Sven Quist
Kooperationen: Dr. I. Wiswedel, Bereich Pathologische Biochemie, Prof. Dr. Charlotte Kloft
Förderer: Sonstige; 01.06.2007 - 31.07.2011

Erhöhung der Recovery von Zytokinen bei der Kutanen Mikrodialyse in vivo und in vitro durch osmotische Variationen des Perfusates

Die Microdialysis ist eine Methode, um die Freisetzung von Entzündungsmarkern in menschlichem Gewebe als auch Haut in vivo zu studieren. Die Freigabe von Zytokinen in die Extrazellulärflüssigkeit ist von hohem Interesse, um Hauterkrankungen insbesondere das Microenvironment pathologischer Vorgänge untersuchen zu können. Die Verwendung der Microdialyse hat als Einschränkungen insbesondere eine sehr niedrige Recovery hochmolekularer Substanzen, insbesondere von Zytokinen aufgrund z.B. von Ultrafiltration. Wir untersuchen, ob die Verwendung von onkotischen Wirkstoffen wie Kolloidlösungen und Plasmaexpander als Perfusate zu einer Erhöhung der Zytokin-Recovery mittels Mikrodialyse führen kann und welche weiteren Strategien verfolgt werden können.

Projektleiter: OA Dr. Sven Quist

Projektbearbeiter: Dr. med. Dipl. pharm. Sven Quist, PD Dr. med. Thilo Kähne, Ines Doering, Yvonne Ducho

Kooperationen: PD Dr. med. Thilo Kähne

Förderer: Sonstige; 01.06.2010 - 31.12.2011

Proteomische Analyse von Mikrodialysaten aus läsionaler und non-läsionaler Haut von Psoriasis-Patienten

Interstitielle Mediatoren können in vivo mit der Methode der Mikrodialyse erfasst werden. Die Haut ist hierbei ein einfaches, leicht zugängliches System zur Durchführung der Kutanen Mikrodialyse. Im Rahmen eines Vorprojektes erfaßte Mikrodialysate aus läsionaler und non-läsionaler Haut wird dabei proteomisch mittels Massenspektrometrie auf qualitative und, soweit erfassbar auch quantitative Unterschiede untersucht.

Projektleiter: OA Dr. Sven Quist

Projektbearbeiter: Dr. med. Dipl. pharm. Sven Quist, Ines Doering

Förderer: Sonstige; 01.01.2009 - 30.06.2010

Untersuchung zur antitumoralen Aktivität von Polyphenolen beim Malignen Melanom und möglichen Kooperativität zur Chemotherapie mit Dacarbazin oder Carboplatin und Paclitaxel in vitro

Polyphenole haben eine stark antioxidative Aktivität und werden als Begleittherapie zur Tumortherapie empfohlen, ohne dass es hierfür eine fundierte wissenschaftliche Grundlage gibt. Das Projekt möchte einerseits untersuchen, ob a) Polyphenole und polyphenolhaltige Wirkstoffe wie u.a. Epigallocatechin Gallat, Indol-3-carbinol, Resveratrol, Oligomere Proanthocyanidine oder Antocyanidine eine eigene antitumorale Aktivität an verschiedenen Zelllinien des Melanoms aufweisen und b) in wie weit solche mit Standard Chemotherapeutika wie Dacarbazin oder Carboplatin und Paclitaxel synergistisch kombinierbar sind, wenn sie zusammen oder zeitversetzt zuvor oder nach Chemotherapie verabreicht werden.

Projektleiter: Dr. Anja Thielitz

Projektbearbeiter: Dr. rer. nat. Antje Wiede, Marita Lotzing

Kooperationen: Dr. Andreas Ambach, Dr. Luca Simeoni, HD Dr. Dirk Reinhold, IMTM GmbH Magdeburg, Prof. Dr. D. Reinhold, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie

Förderer: EU; 20.01.2009 - 31.12.2010

Therapeutische Beeinflussung der atopischen Dermatitis durch neuartige Aminopeptidaseinhibitoren

Die atopische Dermatitis ist eine häufige chronisch-entzündliche Hautkrankheit, die mit anderen atopischen Erkrankungen wie Rhinokonjunktivitis allergica oder Asthma bronchiale assoziiert ist. Pathophysiologisch besteht eine genetisch determinierte gestörte Barrierefunktion der Haut sowie eine immunologische Dysbalance, gekennzeichnet durch eine Stimulation der Th2-Zellen in der Akutphase mit entsprechender Produktion Th2-abhängiger Zytokine (IL-4, IL-5, IL-13, IL-31), Suppression antimikrobieller Peptide mit erhöhter Suszeptibilität gegenüber Staph. aureus, sowie erhöhter IgE-Produktion bei meist sekundär erworbener IgE medierter Sensibilisierung gegenüber Nahrungsmittel- und Umweltallergenen. Auch bestimmte Funktionen regulatorischer T-Zellen sind bei Atopikern beeinträchtigt. In der chronischen Phase der Erkrankung kommt es zu einer Wandlung der Immunantwort hinsichtlich einer verstärkten Th1-Expression mit Produktion entsprechender Zytokine (IFN-gamma, IL-12, GM-CSF). Eigene Untersuchungen und Vorarbeiten im Rahmen von PharmaMD haben bisher gezeigt, dass Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase IV und Aminopeptidase N sowohl die Keratinozytenfunktion als auch immunologische Parameter wie T-Zell-Proliferation und Produktion sowohl Th1 als auch Th2-assoziiierter inflammatorischer Zytokine (z.B. IL-2, IL-4, IL-5, IFN-gamma, IL-12, IL-9, IL-1RA) in vitro und in vivo beeinflussen und eine Restitution der Funktion von regulatorischen T Zellen bewirken. Im Mittelpunkt der in diesem Projekt durchgeführten Untersuchungen steht die

Aufklärung der therapeutischen Beeinflussung der atopischen Dermatitis durch Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase IV und Aminopeptidase N sowie anderer, von der IMTM GmbH neu entwickelter dualer Inhibitoren beider Peptidasen. Dazu sind Untersuchungen zur Modulation der Krankheitsaktivität durch Peptidaseinhibitoren in zwei Mausmodellen der atopischen Dermatitis vorgesehen: 1. NC/Nga-Mäuse mit sowie 2. Hapten-(TNCB/Oxazolone) stimulierte Balb/c und C57BL/6 Mäuse. Gemessen werden sollen histologische Parameter der Epidermis und Dermis (Epidermisdicke, T-Zellinfiltrat- und -differenzierung und IL-4-Expression, Eosinophilie, Mastzellinfiltrat Keratinozytendifferenzierungsmarker), transepidermaler Wasserverlust als Marker für die gestörte Barrierefunktion, Serum-IgE-Spiegel und Zytokinprofile aus dem Überstand von Splenozytenkulturen.

6. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Bekou, Vassiliki; Müller, Ralf; Göppner, Daniela; Franke, Ingolf; Hertl, Michael; Gollnick, Harald; Leverkus, Martin
Pemphigus vulgaris of the pompholyx type
In: European journal of dermatology. - Montrouge: Libbey Eurotext, Bd. 20.2010, 4, S. 516-517; [Link unter URL](#); 2010
[Imp.fact.: 2,251]

Degitz, Klaus; Plewig, Gerd; Gollnick, Harald
Ergänzende Verfahren in der Aknetherapie - Aktualisierung 2010
In: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Wiley-Blackwell, Bd. 8.2010, S. 75-80; [Link unter URL](#)
; 2010
[Imp.fact.: 1,403]

Dréno, Brigitte; Thiboutot, Diane; Gollnick, Harald; Finlay, Andrew Y. ; Layton, Alison; Leyden, James J. ; Leutenegger, Eric; Perez, Montserrat
Large-scale worldwide observational study of adherence with acne therapy
In: International journal of dermatology. - Oxford: Blackwell Science, Bd. 49.2010, 4, S. 448-456; [Link unter URL](#); 2010
[Imp.fact.: 1,177]

Eyerich, Kilian; Böckelmann, Raik; Pommer, Ansgar J. ; Förster, Stefanie; Hofmeister, Henning; Huss-Marp, Johannes; Cavani, Andrea; Behrendt, Heidrun; Ring, Johannes; Gollnick, Harald; Bonnekoh, Bernd; Traidl-Hoffmann, Claudia
Comparative in situ topoproteome analysis reveals differences in patch test-induced eczema: cytotoxicity-dominated nickel versus pleiotrope pollen reaction
In: Experimental dermatology. - Oxford: Blackwell, Bd. 19.2010, 6, S. 511-517; [Link unter URL](#); 2010
[Imp.fact.: 3,239]

Geserick, Peter; Hupe, Mike; Moulin, Maryline; Leverkus, Martin
RIP-in CD95-induced cell death: the control of alternative death receptors pathways by cIAPs
In: Cell cycle. - Georgetown, Tex. : Landes Bioscience, Bd. 9.2010, 14, S. 2689-2691; [Link unter URL](#); 2010
[Imp.fact.: 4,087]

Giner, Tina; Has, Cristina; Goebeler, Matthias; Leverkus, Martin; Bröcker, Eva-Bettina; Hamm, Henning
An adult patient with a rare subform of recessive dystrophic epidermolysis bullosa inversa (Gedde-Dahl)
In: The open dermatology journal. - Sharjah [u.a.]: Bentham Open, Bd. 4.2010, S. 52-54; [Abstract unter URL](#); 2010

Gnad, Thorsten; Feoktistova, Maria; Leverkus, Martin; Lendeckel, Uwe; Naumann, Michael
Helicobacter pylori-induced activation of [beta]-catenin involves low density lipoprotein receptor-related protein 6 and dishevelled
In: Molecular cancer. - London: Biomed Central, Bd. 9.2010, 31, insges. 9 S.; [Abstract unter URL](#); 2010
[Imp.fact.: 4,160]

Gollnick, Harald; Blume-Peytavi, Ulrike; Szabó, Eörs Laszlo; Meyer, Karl-Gustav; Hauptmann, Petra; Popp, Georg; Sebastian, Michael; Zwingers, Thomas; Willers, Christoph; Weth, Renate von der
Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea - doxycycline- and placebo-controlled, randomized clinical study

In: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Wiley-Blackwell, Bd. 8.2010, 7, S. 505-514;
[Link unter URL](#); 2010
[Imp.fact.: 1,403]

Gollnick, Harald; Zouboulis, Christos C.

Vorwort - Akne vulgaris und ihre Therapie

In: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Wiley-Blackwell, Bd. 8.2010, S. 1-3; [Link unter URL](#);
2010
[Imp.fact.: 1,403]

Göppner, Daniela; Nekwasil, Stephan; Franke, Ingolf; Gollnick, Harald; Leverkus, Martin

Successful combination therapy of a locally advanced squamous cell carcinoma of the skin with cetuximab and [gamma-]
]irradiation

In: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Wiley-Blackwell, Bd. 8.2010, 10, S. 826-828;
[Link unter URL](#); 2010
[Imp.fact.: 1,403]

**Göppner, Daniela; Quist, Sven; Franke, Ingolf; Ulrich, Jens; Drecol, Ulrike; Bürger, Thomas; Gollnick, Harald;
Bonnekoh, Bernd**

Selective regional perfusion of the bilateral external carotid arteries with pegylated liposomal doxorubicin and
melphalan to treat metastatic malignant melanoma of the scalp

In: Clinical and experimental dermatology. - Oxford [u.a.]: Blackwell, Bd. 35.2010, insges. 3 S.; 2010
[Imp.fact.: 1,550]

Hoff, Holger; Kolar, Paula; Ambach, Andreas; Radbruch, Andreas; Brunner-Weinzierl, Monika C.

CTLA-4 (CD152) inhibits T cell function by activating the ubiquitin ligase Itch

In: Molecular immunology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 47.2010, 10, S. 1875-1881; [Link unter URL](#); 2010
[Imp.fact.: 3,202]

Kubisch, Ilja; Diessenbacher, Philip; Schmidt, Enno; Gollnick, Harald; Leverkus, Martin

Premonitory Epidermolysis bullosa acquisita mimicking eyelid dermatitis: successful treatment with rituximab and
protein A immunoapheresis

In: American journal of clinical dermatology. - Auckland [u.a.]: Adis International, Bd. 11.2010, 4, S. 289-293;
[Link unter URL](#); 2010
[Imp.fact.: 1,820]

**Meissner, Carl; Hoefeld-Fegeler, Marc; Vetter, Robert; Bellutti, Michael; Vorobyev, Artem; Gollnick, Harald;
Leverkus, Martin**

Severe acral contractures and nail loss in a patient with mechano-bullous Epidermolysis bullosa acquisita

In: European journal of dermatology. - Montrouge: Libbey Eurotext, Bd. 20.2010, 4, S. 543-544; [Link unter URL](#); 2010
[Imp.fact.: 2,251]

**Nast, Alexander; Bayerl, Christiane; Borelli, Claudia; Degitz, Klaus; Dirschka, Thomas; Erdmann, Ricardo; Fluhr,
Joachim; Gieler, Uwe; Hartwig, Roland; Meigel, Eva-Maria; Möller, Siegfried; Ochsendorf, Falk; Podda, Maurizio;
Rabe, Thomas; Rzany, Berthold; Sammain, Adel; Schink, Susanne; Zouboulis, Christos C. ; Gollnick, Harald**

S2k-Leitlinie zur Therapie der Akne

In: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Wiley-Blackwell, Bd. 8.2010, S. 1-59; [Link unter URL](#);
2010
[Imp.fact.: 1,403]

Quist, Sven; Franke, Ingolf; Bonnekoh, Bernd; Gollnick, Harald

White papules around the ears: a quiz

In: Acta dermato-venereologica. - Uppsala: Forum for Nordic Dermato-Venereology, Bd. 90.2010, 4, S. 445-446;
[Link unter URL](#); 2010
[Imp.fact.: 3,007]

Quist, Sven; Franke, Ingolf; Sutter, Christian; Bartram, Claus R. ; Gollnick, Harald; Leverkus, Martin

Periungual fibroma (Koenen tumors) as isolated sign of tuberous sclerosis complex with tuberous sclerosis complex 1 germline mutation. Letters

In: American Academy of Dermatology: Journal of the American Academy of Dermatology. - New York, NY: Elsevier, Bd. 62.2010, 1, S. 159-161; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 4,105]

Quist, Sven; Weidling, Heike; Franke, Ingolf; Bonnekoh, Bernd; Gollnick, Harald

Possible acceleration of regression by antibiotic treatment in benign cephalic histiocytosis with infiltration of CD11a/CD11c+ macrophages

In: Acta dermato-venereologica. - Uppsala: Forum for Nordic Dermato-Venereology, Bd. 90.2010, 4, S. 429-430; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 3,007]

Schmidt, Marc; Hupe, Mike; Endres, Nicole; Raghavan, Badrinarayanan; Kavuri, Shyam; Geserick, Peter; Goebeler, Matthias; Leverkus, Martin

The contact allergen nickel sensitizes primary human endothelial cells and keratinocytes to TRAIL-mediated apoptosis

In: Journal of cellular and molecular medicine. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 14.2010, 6, S. 1760-1776; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 5,228]

Tan, Jerry; Gollnick, Harald; Loesche, Christian; Ma, Y. May; Gold, Linda Stein

Synergistic efficacy of adapalene 0.1%-benzoyl peroxide 2.5% in the treatment of 3855 acne vulgaris patients

In: The journal of dermatological treatment. - Basingstoke: Dunitz [u.a.], Bd. 21.2010, insges. 9 S.; 2010

[Imp.fact.: 1,571]

Thielitz, Anja; Abdel-Naser, Mohamed B. ; Fluhr, Joachim W. ; Zouboulis, Christos C. ; Gollnick, Harald

Topische Retinoide bei Akne - eine evidenzbasierte Übersicht

In: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Wiley-Blackwell, Bd. 8.2010, S. 15-23; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 1,403]

Weber, Arnim; Kirejczyk, Z. ; Besch, Robert; Potthoff, S. ; Leverkus, Martin; Häcker, Georg

Proapoptotic signalling through toll-like receptor-3 involves TRIF-dependent activation of caspase-8 and is under the control of inhibitor of apoptosis proteins in melanoma cells

In: Cell death & differentiation. - Basingstoke: Nature Publ. Group, Bd. 17.2010, 6, S. 942-951; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 8,240]

Wobser, Marion; Göppner, Daniela; Lang, Sabrina C. ; Beckmann, Gabriele; Flentje, Michael; Ugurel, Selma; Bröcker, Eva-B. ; Becker, Jürgen C.

Durable complete remission of therapy-refractory, tumor-stage cutaneous T-cell lymphoma under radioimmunotherapy with electron beam irradiation and denileukin diftitox

In: Archives of dermatology. - Chicago, Ill. : American Medical Association, Bd. 146.2010, 7, S. 805-806; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 4,760]

Wulff-Woesten, Andrea; Hildebrandt, Uwe; Leverkus, Martin; Ulrich, Jens

Rapidly metastatic carcinoma in lupo in a patient with lupus vulgaris for more than 50 years

In: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Wiley-Blackwell, Bd. 8.2010, 7, S. 529-531;

[Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 1,403]

Herausgeberschaften

Amon, Ulrich; Gollnick, Harald

Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG; Organ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (ÖGDV), 8.2010. - Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft; 8.2010; Berlin: Wiley-Blackwell; 2010
[Imp.fact.: 1,403]

Gollnick, Harald

Acne today. - Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft; 8.2010, Suppl. 1; Berlin: Wiley-Blackwell; S114 S.: III., graph. Darst.; 2010

Buchbeiträge

Gollnick, Harald; Göppner, Daniela

Retinoide

In: Tumoren der Haut. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, ISBN 978-3-13-142171-5, S. 185-193, 2010; 2010

Göppner, Daniela; Gollnick, Harald

Skin cancer: antioxidants and diet

In: Non-surgical treatment of keratinocyte skin cancer. - Berlin: Springer, ISBN 978-3-540-79340-3, S. 177-185, 2010; 2010

Dissertationen

Hoefeld-Fegeler, Marc

Untersuchungen zum Einfluß des Perforin-Granulasytems zytotoxischer CD8-positiver T-Zellen auf die IgE-Synthese in vitro bei Patienten mit Atopischer Dermatitis. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2010; 106 Bl: III., graph. Darst.; 2010

Winkelmann, Axel

Das maligne Melanom ohne bekannten Primärtumor - eine retrospektive Analyse (1984-2005) aus der Klinik für Dermatologie und Venerologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2010; 75 Bl: III., graph. Darst.; 2010