

Berliner Stiftung für Dermatologie

15. Jahres-Symposium am 27. 6. 2015 in Berlin

Berlin Foundation for Dermatology
15th Annual Symposium at June 27th, 2015 in Berlin

Autor

C. Geilen

Institut

Dermatologie am Luisenplatz, Potsdam

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-108316>
Akt Dermatol 2016; 42: 41–44
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse:

**Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.
Christoph Geilen**
Dermatologie am Luisenplatz
Luisenplatz 1
14471 Potsdam
christoph.geilen@charite.de

Am 27. Juni 2015 hat die Berliner Stiftung für Dermatologie (BSD) ihr 15. Jahres-Symposium im Seminaris Campus Hotel in Berlin gefeiert, immerhin ein kleines Jubiläum. Die I. Vizepräsidentin der Freien Universität Berlin, Frau Prof. Dr. Monika Schäfer-Korting, hat die kleine Tagung mit einem Grußwort eingeleitet und die Verbundenheit der FUB mit der Stiftung unterstrichen. Anschließend hat der Geschäftsführer der Stiftung das wissenschaftliche Programm mit einem Vortrag über die Bedeutung von Stiftungen eröffnet und einen Überblick über die bisherige, beeindruckende Tätigkeit der BSD seit ihrer Gründung im Jahre 1999 durch Prof. Dr. Günter Stüttgen und ihn gegeben.

Fünfzehn Jahre Berliner Stiftung für Dermatologie – Eine Bestandsaufnahme



C. E. Orfanos, Berlin

Die Vizepräsidentin der Freien hat uns in ihrem Grußwort erläutert, welche vielfältigen Aufgaben die Berliner Freie Universität hat und welche Leistungen sie hervorbringt, oder noch vor sich hat. Wir freuen uns, dass unsere Alma mater in vielfältiger Art blüht und gedeiht und möchten dem Präsidium im Namen des gesamten Kuratoriums für die Unterstützung, die der Berliner Stiftung gewährt wird, auf das Herzlichste danken. Universitäten öffnen die geistigen Freiräume, die wir heute dringend benötigen. Sie bieten uns Plattformen an, worauf eine Humanmedizin gedeihen kann, auch wenn innerhalb der Universitätsmedizin Rationalisierungsmaßnahmen notwendig sind, die uns noch lange Zeit begleiten werden. Die Medizin hat aber Teilbereiche, die nicht ökonomisierbar sind, dazu gehört unsere Sorge und unsere Zuwendung dem Patienten gegenüber, die Empathie, das Ziel der Wiederherstellung der Gesundheit, in einem Wort die humane Mission

unseres Berufes. Wir wissen natürlich alle, dass die heutige Medizin dabei ist in eine neue Epoche überzugehen, in eine digitale Techno-Medizin. Ist das ein sinnvoller neuer Aufbruch? Die Jüngeren unter uns werden es sicher erfahren.

Eine sinnvolle neue Orientierung kann jedenfalls nur das Ziel einer besseren Versorgung und Erfüllung der Bedürfnisse des kranken Menschen haben, die Erfüllung ihrer sozialen Mission und ihrer ethischen Ansprüche. Ethik und persönlicher Einsatz des Arztes ist heute nötiger denn je. Ich selbst hoffe und erwarte, dass trotz des Hightech-Enthusiasmus, der die heutige Bühne beherrscht und den ich bei weitem für übertrieben halte, diese Dinge nicht verloren gehen. Neulich habe ich mit Freude gelesen, dass in verhaltensökonomischen Laborexperimenten sich gezeigt hat, dass der reale Mensch weder zur perfekten Rationalität und Informationsverarbeitung neigt, noch durchgängig eigennützig ist. Der Mensch per se strebt nicht nach Maximierung seines Nutzens, sondern gibt sich mit einem gerade befriedigenden Niveau ab, er leidet unter Verlusten mehr, als ihm Gewinne Freude bereiten. Man könnte sagen, im tiefsten Kern seiner Seele ist der reale Mensch eher ein „Gutmensch“, auch wenn dieser Begriff heute falsch negativ besetzt wird. Diese Erkenntnis untermauert meine Hoffnung. Auch eine lebendige, funktionierende Demokratie benötigt Resonanzräume, in denen sie sich realisiert, darin wächst der Nährboden für ein Engagement in Form von gemeinnützigen Netzwerken, Selbsthilfegruppen, Vereinen und Stiftungen. Dies wiederum schafft für die Zivilgesellschaft neue Handlungsräume.

In diesem Sinne haben Günter Stüttgen und ich im Jahre 1999 die Berliner Stiftung für Dermatologie innerhalb der FUB gegründet. Mit unserem Kuratorium bin ich heute stolz, dass wir inzwischen beim 15. Jahressymposium unserer Stiftung angekommen sind. Diese Stiftungssymposien sind keine großen, es sind meist kleinere Veran-

staltungen, doch sie geben uns die Gelegenheit, prominente Gastredner über aktuelle Themen zu hören, Preise und Förderungen an jüngere Kollegen für ihre qualifizierte Leistungen zu vergeben, und schließlich, aber nicht zuletzt, mit unseren Stipendiaten den Kontakt aufzunehmen und ihn nachhaltig zu pflegen. Bei medizinischen Tagungen und Kongressen ist nicht die Zahl der Teilnehmer, sondern die Qualität des Bildungsangebots und der Kontakt untereinander entscheidend. Unsere Stiftungssymposien bringen uns jedenfalls näher zusammen, mit Themen, die aktuell sind und zum Nachdenken anregen. Es sind Darstellungen aus der modernen, mitunter auch aus der Hightech-Medizin unserer Zeit, aber auch Exkurse in die ethischen Aspekte des Arztberufes, wie sie beispielsweise beim vergangenen Symposium 2014 durch einen prominenten Juristen, den verehrten Prof. Pestalozza, formuliert wurden. Die Berliner Stiftung steht vollinhaltlich hinter diesen Grundsätzen und versucht zu helfen, nicht etwa unmittelbar den Patienten, sondern den jungen Ärzten, die den Arztberuf ergreifen und ihn anständig führen wollen.

Was hat nun die Berliner Stiftung in den vergangenen 15 Jahren vollbracht? Ich versuche hier die Kernpunkte zusammenzufassen: In den vergangenen 15 Jahren haben wir 13 qualifizierte Kliniker und Wissenschaftler aus dem deutschen Sprachraum mit dem gut dotierten BSD-Wissenschaftspreis ausgezeichnet, in Anerkennung ihrer Verdienste für die Dermatologie. Alle unserer bisherigen BSD-Preisträger setzen ihre Tätigkeit mit Erfolg fort, vier davon haben bereits Ordinariate bzw. leitende Chefarztpositionen übernommen. Wir haben an 28 junge ausländische Kollegen zeitlich befristete 3-, 6- oder 12-monatige Stipendien vergeben, damit sie sich klinisch oder wissenschaftlich in speziellen Gebieten des Faches in Deutschland fortbilden können. In Kooperation mit anderen Partnern haben wir weitere Stipendien generiert und Trainingsmöglichkeiten für junge ausländische Stipendiaten in Deutschland eröffnet. 12 forschertätigen Kollegen, etwa die Hälfte davon aus Deutschland, wurden projektgebundene Forschungsförderungen zuerkannt, um ihre Forschungsarbeit fortzusetzen oder zu erweitern, und 13 weiteren Antragstellern aus dem In- und Ausland wurden finanzielle Unterstützungen in unterschiedlicher Höhe gewährt, für die Anschaffung von Büchern, Laborausstattungen, Kongressteilnahmen etc. Ferner haben wir im Rahmen unseres gesonderten Programms für afrikanische Länder ein Afrika-Stipendium und einen Afrika-Preis ausgeschrieben. Junge Kollegen aus Afrika haben davon profitiert. Immerhin gelang es auch, zwei jüngere Dermatologen aus Europa dafür zu begeistern über mehrere Monate in einem afrikanischen Land der Subsahara in der dortigen Krankenversorgung mitzuhelfen und gleichzeitig ihre eigenen Kenntnisse auf dem Gebiet der Tropendermatologie zu erweitern. Eine BSD-Stipendiatin ist zurzeit in Tansania tätig.

Insgesamt wurden über 70 angehende oder voll ausgebildete Dermatologen oder Wissenschaftler aus über 20 Ländern von der Berliner Stiftung für Dermatologie während der vergangenen Jahre gefördert, und es dürfte eine Gesamtsumme von fast einer halben Million Euro sein, die unsere Berliner Stiftung in dieser Zeit generiert und in Form von Förderungen ausgegeben hat. Wir haben einige Spenden entgegengenommen, wofür wir herzlich danken. Sie lassen uns hoffen, dass wir weiter mit Unterstützung dieser Art rechnen können. Durch die anhaltende Niedrigzinsperiode der letzten Jahre wurden die Erträge aus unserem Stiftungskapital halbiert, sodass wir unsere Leistungen reduzieren mussten. Umso wichtiger ist es, Menschen für die Stiftungstätigkeit zu gewinnen, die die Aktivitäten der Stiftung mit Spenden unterstützen. Die vergangenen 15 Jahre waren ein Erfolg;

wir sind mit dem Erreichten zufrieden, auch wenn wir wirtschaftlich auf bessere Zeiten hoffen. Wir wollen weiter unser Ziel verfolgen, die dermatologische Gemeinde für die Stiftungstätigkeit zu gewinnen, Interesse an den Gedanken des servicing und sponsoring zu wecken, dafür haben wir in Deutschland noch gewaltigen Nachholbedarf. Der Dienst für die Gemeinde ist ein guter Weg, der Freude mit sich bringt.

Im Anschluss an diesen Vortrag von Prof. Orfanos folgten wissenschaftliche Vorträge der geladenen Gastreferenten, Prof. Dr. Matthias Goebeler, Direktor der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, und Prof. Dr. Cord Sunderkötter, Abteilung für translationale Dermatoinfektologie, Hautklinik der Universität Münster.

Neue Erkenntnisse zur Entstehung des allergischen Kontaktekzems

▼
M. Goebeler, Würzburg

Allergien gegenüber Metallverbindungen zählen zu den häufigsten Hauterkrankungen überhaupt. So sind in westlichen Industriegesellschaften mindestens 15–20% der Bevölkerung gegen mindestens ein Metallallergen sensibilisiert. In den letzten Jahren wurden neue Einblicke in Bezug auf die Perzeptionsmechanismen, die den durch Kontaktallergene hervorgerufenen Entzündungsreaktionen zugrunde liegen, gewonnen. Nach heutigem Verständnis induziert ein epikutan appliziertes Allergen (Hapten) zwei Signale, die beide für die Ausbildung eines klinisch manifesten Kontaktekzems erforderlich sind: ein antigenspezifisches, über das System der adaptiven Immunität vermitteltes Signal („Signal 1“) und ein irritativ-proinflammatorisches Signal („Signal 2“), welches die Antigen-präsentierenden dendritischen Zellen aktiviert und über die Induktion von Zytokinen, Chemokinen und Adhäsionsmolekülen die Rekrutierung von Leukozyten aus der Blutbahn in die Haut fördert. Einige Kontaktallergene wie Nickel (Ni^{2+}) und Kobalt (Co^{2+}) und vermutlich auch Palladium (Pd^{2+}) bedienen sich hierfür der Aktivierung eines Rezeptors der natürlichen Immunität, nämlich des sog. Toll-like Receptor-4 (TLR4), der als Rezeptor für Lipopolysacchararide (LPS) aus der Wand gramnegativer Bakterien bekannt ist und über intrazelluläre Signalkaskaden zur Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- κB mit nachfolgender proinflammatorischer Genexpression führt. Ni^{2+} und Co^{2+} binden hierfür an definierte Histidine der Dimerisierungsdomäne von TLR4 und „vernetzen“ so zwei benachbarte TLR4-Moleküle; diese Dimerisierung von TLR4 ist eine Voraussetzung für die Aktivierung des Rezeptors. Interessanterweise sind die hierfür erforderlichen Histidine nur im humanen TLR4 enthalten, nicht aber im TLR4 der Maus. Dieses erklärt, dass Mäuse keine Hypersensitivitätsreaktion (CHS) auf Ni^{2+} und Co^{2+} entwickeln und entsprechende Tiermodelle bislang nicht verfügbar waren. Wird aber der humane TLR4-Rezeptor transgen in Mäuse eingebracht, denen der Maus-TLR4-Rezeptor fehlt, so können auch diese eine Kontaktdermatitis entwickeln. Andere Kontaktallergene induzieren das „Signal 2“ über eine weitere Signalkaskade des natürlichen Immunsystems; hier resultiert eine Aktivierung des sog. Inflammasoms, einer komplexen multimeren Proteinplattform, die die Freisetzung der entzündungsfördernden Zytokine Interleukin (IL)-1 β (IL-1 β) und IL-18 kontrolliert. Bemerkenswert ist, dass nicht nur ein autologes „Signal 2“ zur Entwicklung eines Kontaktekzems führen kann,

sondern auch ein heterologes: So kann beispielsweise die entzündungsfördernde Wirkung von Ni^{2+} die Sensibilisierung auch gegenüber einem gleichzeitig anwesenden anderen Kontaktallergen, z.B. Co^{2+} , fördern. Eine Infektion der Haut beispielsweise mit gramnegativen Bakterien kann über die LPS-vermittelte Aktivierung von TLR4 ebenfalls ein „Signal 2“ liefern, welches eine Sensibilisierung über zeitgleich einwirkende Kontaktallergene fördert; dieses Phänomen dürfte erklären, warum gerade allergische Kontaktekzeme am Unterschenkel in der Umgebung topisch behandelter Ulzera häufiger zu beobachten sind. Eine pharmakologische Hemmung des proentzündlichen „Signals 2“ könnte hier prophylaktisch und therapeutisch von Nutzen sein. Die beste Prophylaxe ist (und bleibt) aber sicherlich die Expositionsprophylaxe: Nach Erlass und Implementierung der sog. „Nickel-Direktive“ in der Europäischen Union, die die Freisetzung von Nickel aus Gegenständen des täglichen Lebens (consumer products) legislatorisch reglementiert, konnte in der Tat eine Reduktion der Prävalenz von Sensibilisierungen gegen Nickel erreicht werden.

Kutane Vaskulitis als Symptom und Krankheit – Was gibt es Neues?

▼
C. Sunderkötter, Münster

Die kutane Vaskulitis ist Symptom und Krankheit, indem sie (i) Teil einer aktiven systemischen Vaskulitis ist, (ii) die einzige Manifestationsform einer systemischen Vaskulitis darstellt (z.B. eine auf die Haut begrenzte IgA-positive Vaskulitis) oder (iii) eine eigene, sich nur an der Haut abspielende Entzündung präsentiert, z.B. Erythema elevatum et diutinum (Sunderkötter et al. 2015). Die Haut ist das Organ, welches am häufigsten sichtbar von Vaskulitiden betroffen ist.

Das klinische Bild der verschiedenen Vaskulitiden ist maßgeblich durch die Größe der hauptsächlich betroffenen Gefäße bestimmt. In ihrer revidierten Nomenklatur hat die Chapel Hill Consensus Conference, CHCC 2012 (Jennette et al. 2013), die Fortschritte im Verständnis der Vaskulitiden berücksichtigt und den Mängeln der bisherigen Definitionen Rechnung getragen. Letztere sind im Rahmen einer gemeinsamen Arbeit von EULAR und ACR aufgezeigt worden (Basu et al. 2010). Der Schwerpunkt der CHCC 2012 liegt auf den systemischen Vaskulitiden, und sie hat mehrere Aspekte berücksichtigt, die auch für die sich an der Haut abspielenden Vaskulitiden wichtig sind. Allerdings sind in der CHCC 2012 einige systemische Vaskulitiden unerwähnt geblieben (septische Vaskulitis), und auch einige auf die Haut beschränkte Vaskulitiden sind entweder nicht genannt (Erythema elevatum et diutinum) oder gar gestrichen worden (urtikarielle Vaskulitis ohne C1q-Antikörper). Einen Versuch zwischen den Aspekten der Dermatologie und den Standpunkten der CHCC 2012 zu vermitteln, unternehmen wir zur Zeit mit der EADV Task Force Vaskulitis und der amerikanischen Rheumatology Dermatology Society (Sunderkötter et al., in Vorbereitung).

Die systemische Polyarteritis nodosa gilt als Vaskulitis der mittelgroßen Gefäße. Ihre kutanen Manifestationen sind mannigfaltig und umfassen (i) eine Arteriitis der Digitalarterien mit nachfolgender ischämischer Nekrose der Fingerendglieder (▶ **Abb. 1**) oder (ii) eine Livedo racemosa und subkutane Knoten. Allerdings wird zurzeit diskutiert und erforscht, ob sie an der Haut – als dem einzigen Organ – auch die kleinen Gefäße befällt. Bei den Vaskulitiden der kleinen Gefäße ist das Kardinalsymptom palpable



Abb. 1 Arteriitis der Digitalarterien bei PAN.



Abb. 2 Immunkomplexvaskulitis.

Purpura mit Prädisposition an den Beinen nahezu pathognomonisch für eine Immunkomplexvaskulitis (▶ **Abb. 2**). Abweichungen hiervon deuten auf weitere pathophysiologische Mechanismen oder auf eine andere Vaskulitis der kleinen Gefäße: z.B. treten bei ANCA-assoziiierter Vaskulitis zusätzlich Knoten und manchmal Livedo auf oder in kryoglobulinämischer Vaskulitis bei Abkühlung Nekrosen an den Akren.

Anhand des Symptoms palpabler Purpura mit Prädilektion an den Beinen lässt sich bislang nicht unterscheiden, ob es sich um eine auf die Haut begrenzte Form oder um eine systemische Vasculitis im Rahmen einer systemischen IgA1-Vasculitis handelt (Purpura Schoenlein-Henoch) und mithin auch nicht, ob IgA oder eine andere Immunglobulinklasse an den Gefäßen abgelagert ist. Wenn nicht IgA, sondern IgG oder IgM abgelagert sind, ist eine systemische Beteiligung mit Nephropathie seltener als bei IgA.

Pathophysiologisch ist es bemerkenswert, dass die Immunkomplexvasculitis sich an den postkapillären Venolen abspielt und mithin an dem Gefäßabschnitt, an dem bei jeder Entzündung Leukozyten durch die Gefäßwand transmigrieren. Nur bei abgelagerten Immunkomplexen werden die Granulozyten im Zuge der Diapedese durch die Fcγ-Rezeptoren so angeregt, dass zytotoxische Produkte in unmittelbarer Nähe des Endothels abgegeben werden und die Gefäßwand schädigen können. Die Diagnostik muss den genauen Typ der Vasculitis erfassen, ihre eventuelle systemische Ausbreitung und die möglichen Ursachen. Für die Immunkomplexvasculitis gibt es bislang keine spezifische Therapie, sodass Meiden oder Ausschalten der Auslöser das angestrebte Ziel ist, gefolgt von einer Hemmung der zytotoxischen Aktivität der Granulozyten.

Literatur

- 1 Basu N, Watts R, Bajema I et al. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1744–1750
- 2 Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthr Rheum* 2013; 65: 1–11
- 3 Sunderkotter CK, Pappelbaum I, Ehrchen J. Cutaneous symptoms of various vasculitides. *Hautarzt* 2015; 66: 589–598

Es ist Tradition der BSD-Symposien, dass sich Stipendiaten der Berliner Stiftung für Dermatologie bei diesen Jahrestreffen auch vorstellen. Dieses Jahr berichtete Dr. Amr Moubasher, Assiut, Ägypten, über seine Zeit als Stipendiat in den Hautkliniken von Prof. Dr. Rudolf Stadler in Minden und Prof. Dr. Christos Zouboulis in Dessau. Als diesjähriger Stipendiat der Stiftung stellte sich Dr. Mohamed Ali Said, Hargeisa, Somaliland, vor. Er hat vor Antritt seines 6-monatigen Stipendiums Deutsch gelernt und beeindruckte die Anwesenden durch einen deutschsprachigen Vortrag über sein Heimatland und die dortige medizinische Versorgung. Von Seiten der Stiftung hat Prof. Dr. Dr. Christoph Geilen in seinen Schlussworten erneut auf die Notwendigkeit von Spenden und Zustiftungen hingewiesen, um auch künftig weitere Aktivitäten im Interesse unseres Nachwuchses zu ermöglichen und das gesetzte Ziel, die Förderung der Dermato-Venerologie, zu erreichen. Anschließend hatten Redner, Stipendiaten, die Mitglieder des Kuratoriums der Stiftung sowie die zahlreichen Teilnehmer bei einem kleinen Imbiss Gelegenheit zu ausführlichen Diskussionen und Gedankenaustausch.

Weitere Informationen zur Berliner Stiftung für Dermatologie sind unter www.stiftung-dermatologie.de zu finden. Spenden werden erbeten an: **Berliner Stiftung für Dermatologie, Weberbank Actiengesellschaft, BLZ 101 201 00, Kto.-Nr. 1003 05 75 31, IBAN: DE 05 101 201 00 100 305 75 31 BIC/Swiftcode: WELADED1WBB.** Spendenbescheinigungen werden umgehend ausgestellt.

Interessenkonflikt



Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.