

## 18. Symposium der Berliner Stiftung für Dermatologie

26. Mai 2018, Berlin

## 18th Symposium of the Berlin Foundation for Dermatology

26 May 2018, Berlin

### Autor

C. Bayerl

### Institut

Klinik für Dermatologie und Allergologie,  
Hauttumorzentrum Wiesbaden, Helios Dr. Horst Schmidt  
Kliniken Wiesbaden, Wiesbaden

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0647-9572> |

Akt Dermatol 2018; 44: 388–392

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0340-2541

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Christiane Bayerl,  
Klinik für Dermatologie und Allergologie,  
Hauttumorzentrum Wiesbaden, Helios Dr. Horst  
Schmidt Kliniken Wiesbaden,  
Ludwig-Erhard-Str. 100, 65199 Wiesbaden  
[christiane.bayerl@helios-gesundheit.de](mailto:christiane.bayerl@helios-gesundheit.de)

Herr Prof. Geilen, Geschäftsführer der Berliner Stiftung für Dermatologie, begrüßte die 50 Teilnehmer des Symposiums im Berliner Seminaris Kongress Hotel (► **Abb. 1**). Er fasste die bisherige Arbeit der Stiftung zusammen und zeigte damit auch die Erfolge der Stiftung auf. Aus Mitteln der Stiftung sind bisher 15 Preisträger, über 30 Stipendiaten und 16 Forschungsprojekte unterstützt worden. In den letzten Jahren lag der Fokus der Förderung auf der Entwicklung der Dermatologie in und für afrikanische Länder.

Frau Prof. Schäfer-Korting, Erste Vizepräsidentin der FU, sprach die Grußworte, wie es seit 2007 gute Tradition ist. Sie stellte in einem Rückblick die Stiftungsgeschichte dar. Die Berliner Stiftung für Dermatologie ist aus Geldern, die über den Weltkongress für Dermatologie 1987 generiert wurden, auf Initiative von Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Constantin E. Orfanos hervorgegangen und hat sich für Forschungsprojekte aus den überlappenden Bereichen Infektiologie und Dermatologie engagiert. Sie berichtete über die Exzellenzinitiativen der Berlin University Alliance. Die Dermatologie zeigt hier Schnittstellen mit vielen anderen Disziplinen. Sie bedankte sich für die Investitionen in Projekte und Stipendiaten und betonte, dass dieser Einsatz von Fördermitteln in die Zukunft weise.

Es folgte der Vortrag von Herrn Prof. Dr. Christos C. Zouboulis, Dessau, zur Therapie der Hidradenitis suppurativa (HS) mit der Darstellung der Entwicklung von der Chirurgie zu molekularen Antikörpern (► **Abb. 2**). In den letzten 10 Jahren hat sich klar die Zuständigkeit der Dermatologie für diese schwere Erkrankung gezeigt. Alte Verfahren wurden genutzt und in neuer Form mit aktuellen therapeutischen Angeboten kombiniert. Bei einem Treffen von 33 internationalen Experten entstand



► **Abb. 1** Prof. Geilen, Geschäftsführer der BSD, begrüßt die Teilnehmer.

2006 die „Dessauer Definition“ für diese chronisch rezidivierende, mutilierende Hauterkrankung im Haarfollikel, die sich auch in den Regionen der apokrinen Drüsen befindet. Die Prävalenz liegt bei 1%. Der Zusammenhang mit Rauchen zeigt eine Ratio von 12%, zur Adipositas von 18% und zum metabolischen Syndrom von 4,5%. Die HS ist eine Erkrankung des produktiven Alters und in schwieriger Lokalisation, sodass Betroffene das Krankheitsbild ihrem Arzt oft nicht präsentieren. Die Histologie zeigt Ähnlichkeiten zu Akne, mit einem Unterschied, die Akne findet sich im Akroinfundibulum, die HS im Infracinfundibulum. Die HS gehört nicht zu den neutrophilen Dermatosen wie z. B. PAPA (pyogene Arthritis, Pyoderma gangraenosum, Akne) und



► **Abb. 2** Prof. Zouboulis präsentiert zur Hidradenitis suppurativa.

den weiteren verwandten Syndromen, sondern weist ein gemischtes entzündliches Infiltrat auf. Es zeigt sich ein familiäres Vorkommen aber auch sporadisches Auftreten und eine erhöhte Inzidenz in nordischen Ländern. Die Schweregradeinteilung erfolgt üblicherweise nach den Hurley-Stadien I–III [1]. Erfahrungsgemäß sind Betroffene ab Stadium Hurley II fast 2 Monate pro Jahr nicht berufsfähig. Zouboulis führt aus, dass das Aufhören des Rauchens sich erst nach 5 Jahren als deutliche Besserung bemerkbar macht, da dann erst die Normalisierung im Infundibulum auftritt. Besonders bei schlanken Patienten ist die Nikotinkarenz von Erfolg gekrönt. Bei adipösen Patienten ist vorrangig die Reduktion des Body-Mass-Index (BMI) zu fordern und bringt einen früheren Effekt bereits nach 1 Jahr. Mit Antibiotika ist eine Abnahme der Entzündung als symptomatische Therapie zu erzielen, aber bereits eine Woche nach Absetzen der Antibiose tritt ein Rezidiv auf [2]. Die Begründung liegt in der Pathophysiologie des Krankheitsbildes. Bei HS-Hurley-I liegen primär keine pathologischen Bakterien vor. Die HS ist nicht durch Bakterien ausgelöst, es kommt später bei Hurley II und III zu sekundären Infektionen. Die Einteilung nach Hurley dient der Indikationsstellung zur Operation. Grad II wird lokal operiert, Grad III großflächig mit sekundärer Wundheilung und ggf. späterer Spalthautdeckung. „Deroofing“, d. h. das Schlitzzen der Gänge, ist nur eine Option, wenn die Fistelkanäle oberflächlich zur Haut verlaufen. In allen anderen Fällen ist die radikale Exzision mit sekundärer Wundheilung angezeigt, primärer Verschluss führt zu Rezidiven in 80%. Während der sekundären Wundheilung mit Granulationsphase mit oder ohne Spalthaut muss kein Stoma angelegt werden. Die immunologische Situation in der granulierenden Wunde ist so kompetent, dass keine ausgeprägten Infektionen auftreten. Nur in den seltenen Fällen, wenn ein kontinuierlicher Befall der HS mit Analschleimhaut und Rektum vorliegt, wird mit Stoma operiert. Der Einsatz der Vakuum Assisted Closure (VAC) beschleunigt die Heilungszeit. Die Thermografie, d. h. die Messung der Temperatur des Bereiches der HS, ermöglicht, genau die entzündlichen Bereiche darzustellen. Eine Entzündung kann mit medikamentöser Therapie vor der operativen Maßnahme zurückgedrängt werden. Eingesetzt werden topisches Clindamycin bei Hurley I, bei den späteren Stadien Clindamycin/Rifampicin. Dapson und Isotretinoin

haben keinen Effekt auf den Verlauf der HS. Die einzige Option wäre Acitretin, was aber bei jungen Frauen zumeist nicht praktikabel ist, da 3–5 Jahre Abstand zu einer Schwangerschaft vorliegen müssen. Bei metabolischem Syndrom kann Metformin eingesetzt werden, aber nicht als Monotherapie, ggf. kombiniert mit lokalen Kortikosteroiden, auch als Unterspritzung. Da Biologika oft bei der Kombination HS mit M. Crohn, Colitis ulcerosa und den häufig assoziierten Spondylopathien eingesetzt werden, konnten die ersten Abschätzungen der Wirkung von Biologika auf die HS erfolgen. Adalimumab und Infliximab waren effektiv, Etanercept nicht. Diese antientzündlichen Therapien dienen in der ersten Phase dem Zurückdrängen der Entzündung. Sie haben einen gewissen Langzeiteffekt bis zu 10 Wochen. Wird der Zeitrahmen von 10 Wochen für die operative Maßnahme verpasst, tritt das Rezidiv auf. Anakinra als Interleukin-1-Rezeptorantagonist war marginal signifikant, für Ustekinumab und Apremilast existieren nur kleine Studien. Erste Studien zu IFX-1 als Anti-C5a-Antikörper laufen zu einem Ansatz über Komplement C5a, der bei HS erhöht ist und eine Überproduktion von TNF- $\alpha$  induziert. Das Wirkprinzip könnte eine Reduktion von TNF- $\alpha$  sein, die bei Blockade von C5a eintritt, d. h. über ein ähnliches Wirkprinzip wie bei Biologika. Die Europäische Gesellschaft für HS hat eine neue Klassifikation, ein Scoring-System, erstellt, das den Krankheitsverlauf seitens der entzündlichen Marker besser darstellt und damit auch die neuen antientzündlichen Therapieoptionen, die vor der Operation erfolgen, besser abbildet. „Träume lassen sich nur durch Forschung in die Realität umsetzen“, schloss der Referent. Molekulare HS-Marker wurden untersucht, 13 Gene wurden identifiziert, teils zu „falschen“ follikulären epithelialen Signalen, teils zu einer geänderten Lipidsynthese, die die apokrine Drüse mit ins Spiel bringt. Biomarker der Erkrankung werden demnächst als Früchte eines BMBF-Projektes publiziert werden. Eine frühe Diagnose, das Erkennen der Pathogenese, Stratifizierung zu Therapien werden hoffentlich in Zukunft zu einer Reduktion der Patientenzahl führen, die sich mit großen Narbenarealen zu großen operativen Eingriffen vorstellen muss. Der Dermatologe ist dabei der Lotse. Neue Ergebnisse der Forschung werden bei der European Hidradenitis Suppurativa Foundation (EHSF), 6.–8. Februar 2019 in Warschau, Polen, präsentiert werden. In der nachfolgenden Diskussion wird die Frage aufgeworfen, ob die Inzision der entzündlichen Läsionen sinnvoll ist. Es wird empfohlen, bei diesen frühen Stadien intraläsionale Steroide zu injizieren und nach einer Woche den Herd zu exzidieren. Weiter fokussiert die Diskussion auf die Frage, warum gerade Clindamycin in Frühstadien so gut wirkt. Die antientzündliche Wirkung basiert auf einer ausgeprägten Bioverfügbarkeit im Gewebe. Bei der Kombination mit Rifampicin ist im Blut kaum noch ein Clindamycinspiegel nachweisbar. Offenbar eröffnet Rifampicin die Granulome und nur diese Kombination schafft die hohe antientzündliche Wirkung. Die Operation ist dann die Ultima Ratio, die sich dennoch anschließen muss.

Frau PD Dr. Undine Lippert, Göttingen, sprach im Anschluss zu Systemtherapien der atopischen Dermatitis (AD). Die präventiven Ansätze über Präbiotika und Probiotika versuchen den Th2-Th1-Switch, der nicht ausreichend schnell erfolgt, zu

erzielen und das Mikrobiom günstig zu beeinflussen. Die Diversität des Mikrobioms im Darm ist bei AD eingeschränkt. Prävention wird über Toleranzausbildung erzielt, Fisch wird beispielsweise als Prävention empfohlen. Bei Proteinkontakt über die Haut entsteht Allergie, während über den Darm Toleranz induziert wird. Der „Berliner Allergieschnuller“ ist ein Gedanken-spiel zur frühzeitigen Präsentation eines bunten Spektrums an Allergenen bereits im Säuglingsalter. Bei Kindern mit Risiko zur AD sollte Hautkontakt mit Weizen und Milchproteinen unterbleiben. In der Basistherapie ist zu beachten, dass Propylen-glykol bei AD irritierend wirkt und auch in DAC-Basis-Creme enthalten ist. In der Pathogenese spannen drei Hauptfaktoren das Dreieck der AD auf, die Hautbarriere, das Immunsystem und das Mikrobiom. Verschiedene Scoring-Systeme sind etabliert, der EASI als amerikanischer Score, wobei Lippert aus Gründen der Praktikabilität und der Aussagekraft empfiehlt: SCORAD first! 10–15% der Menschen mit AD brauchen eine systemische Therapie. Systemische Therapien sollen nach der neuen Europäischen Leitlinie, dritte Stufe, bei einem SCORAD >50 eingesetzt werden. Ciclosporin ist die zugelassene systemische Therapie der AD und der Goldstandard mit Ansprechen bei 55–60% der Betroffenen. Die Zulassung für Ciclosporin bezieht sich auf die schwere atopische Dermatitis zur Intervalltherapie. Weitere Studien liegen zu AZT mit Erfolgsraten von 30–40% vor. Die Thiopurinmethyltransferase-Bestimmung im Blut vor Therapiebeginn hat sich etabliert und hilft, die Dosis zu bestimmen. Methotrexat zeigt Ansprechraten von 42%. Bei Methotrexat ist zu beachten, dass die Substanz bei insulinpflichtigen Männern eine Hepatitis auslösen kann. Zu Mycophenolatmofetil (MMF) liegen noch nicht viele Daten bei AD vor. Bei MMF sprechen 30–40% an, abhängig vom Polymorphismus eines Enzyms, das MMF abbaut. Systemische Steroide sind für die Kurzzeittherapie geeignet. Antihistaminika werden nicht mehr empfohlen und es wird vor ihrem längeren Einsatz gewarnt. Lippert kommt im Folgenden vom Dreieck der AD auf das Viereck der AD zu sprechen und betont die Bedeutung der neurogenen Entzündung. Der Kratzzyklus an sich verschlechtert die AD über die Bildung von IL-4 und IL-13. IL-4 unterdrückt die terminale Differenzierung der Keratinozyten. Bei der Bindung von Staphylokokkus aureus wird IL-4 auf Keratinozyten aufreguliert. Vitreoscilla filiformis-Bakterienextrakt als Externum ist eine Neuentwicklung, die die Mikroflora günstig beeinflusst. Dupilumab, als IL-4-Antagonist, wurde in mehreren Studien, SOLO 1, SOLO 2, CHRONOS und CAFÉ, untersucht. Der Juckreiz besserte sich schnell, meist schon innerhalb der ersten 14 Tage. 20–30% der mit Dupilumab behandelten Patienten entwickeln eine Konjunktivitis. Vermutlich liegt dies daran, dass Tränenkanäle IL-4-Rezeptoren besitzen. Es werden keine Laborparameter vor Therapiestart empfohlen. In Göttingen wird jedoch vor Studienbeginn eine Wurminfektion über den Stuhl ausgeschlossen. Für den Einsatz in der Praxis wird empfohlen, die Checkliste aus dem Arzneimittelleitfaden zu verwenden und damit die Indikationsstellung auch gegenüber den Kostenträgern zu dokumentieren. Zu beachten ist, dass Dupilumab auch bei Asthma wirkt. Patienten mit AD und Asthma setzen daher mitunter ihre Asthmamedikation ab. Wenn die Haut abgeheilt ist und die Dupilumab-Therapie beendet wird,



► **Abb. 3** Der Preisträger der BSD, Prof. Eyerich, nach der Laudatio durch Prof. Gollnick.

muss die Asthmamedikation wieder angesetzt werden. Ein Todesfall bei Absetzen aufgrund einer Asthmasymptomatik ist beschrieben. Die Gabe von Augentropfen mit künstlicher Tränenflüssigkeit hilft bei Konjunktivitis. In der Pipeline sind monoklonale Antikörper gegen IL-31, Jak-Inhibitoren und Anti-IL-13-Antikörper wie Tralokinumab. Oclacitinib, ein selektiver Januskinase-Inhibitor, ist in der Schweiz für Hunde zugelassen. Crisaborol, ein topischer Phosphodiesterase-Inhibitor, ist als topische Therapie in den USA zugelassen.

In seiner Laudatio würdigte Herr Prof. Dr. Harald Gollnick, Kuratoriumsmitglied der BSD, den Träger des Wissenschaftspreises 2017, Herrn Prof. Dr. Dr. Kilian Eyerich (► **Abb. 3**). Herr Prof. Dr. Dr. K. Eyerich ist an der TU München Biederstein als OA tätig und leitet das Klinische Kompetenzzentrum Inflammatorische Hauterkrankungen. Einige seiner herausragenden Publikationen lauten „Th2 cells represent a distinct human T cell subset involved in epidermal immunity and remodeling“ im Journal of Clinical Investigation 2009, „Mutual Antagonism of T Cells Causing Psoriasis and Atopic Eczema“ im New England Journal of Medicine 2011, „Intra-individual genome expression analysis reveals a specific molecular signature of psoriasis and eczema“ in Science Translational Medicine und „Toll-like receptor 7/8 agonists stimulate plasmacytoid dendritic cells to initiate TH17-deviated acute contact dermatitis in human subjects“ im Journal of Allergy and Clinical Immunology 2018. Er erhielt u. a. den Egon-Macher-Preis und den Oscar-Gans-Preis und jetzt den Preis der Berliner Stiftung für Dermatologie. Im Zentrum stehen die Th22-Zellen, die im inflammatorischen Prozess erst später auftauchen, typische Zeichen der Atopie und Psoriasis. Möglicherweise findet sich darüber eine Erklärung für die klinische Beobachtung, dass ein Patient sowohl an einer Psoriasis leidet als auch Zeichen einer AD aufweist. Sein Vortrag führte den Titel: „Chronisch entzündliche Hauterkrankungen – auf dem langen Weg zur personalisierten Medizin“. Paramedizinische Angebote blühen bei entzündlichen Dermatosen. 90% der dermatologischen entzündlichen Erkrankungen werden off-label therapiert. Die Untersu-



► **Abb. 4** Prof. Stadler beglückwünscht die diesjährige Stipendiatin, Frau Mansour, Tunis, Tunesien.

chung der Immunologie IL-4 und IL-17 bei Psoriasis und Ekzem ist ein Proof-of-Principle. Mit einem Computeralgorithmus wurde Gewebe mit Real-Time-PCR untersucht. Die Preisarbeit hat einen Versuch der Standardisierung unternommen. In der Maus existiert kein atopisches Ekzem. Mit dem Atopie-Patch-Test wird eine Immunantwort auf Allergene modifiziert. Im Versuch, Allergene zu finden, wurde eine Imiquimod-induzierte Psoriasis untersucht, Toll-like Rezeptor 7 und 8. Es entsteht ein Psoriasis-ähnliches Bild, eines der beliebtesten Psoriasis-Hautmodelle. Diese Reaktion verläuft im Imiquimod-Modell selbst-limitierend. Histologisch sah man keine Psoriasis, eher Ekzeme, Pseudolymphome mit Bottom-up-Bild oder eine allergische/toxische Kontaktdermatitis. Auf der Transkriptionsebene zeigte sich ein Overlap mit Psoriasis. Ein Netzwerk der induzierten Gene wurde präsentiert und Überschneidungen herausgearbeitet. Dieser neue Ansatz der Transkriptionsforschung zum Aufzeigen klinischer Heterogenität über Clusteranalysen zeigt gemeinsame Attribute und Netzwerke von Expressionen. Mit 80% unserer bisherigen Therapieoptionen können wir für unsere Patien-

ten ein gutes klinisches Ansprechen erzielen, führte Eyrich aus, bei 20% macht es Sinn, diese zukünftigen diagnostischen Möglichkeiten einzusetzen.

Es folgte die Überreichung des Forschungsstipendiums der BSD. Herr Prof. Rudolf Stadler, Stellvertretender Geschäftsführer der BSD, stellte Frau Jasmin Mansour, Tunis, Tunesien, vor (► **Abb. 4**). Sie erwirbt für 6 Monate ein Stipendium in Minden in der klinischen Dermatologie, Dermatopathologie und moderne „experimentelle“ Methoden.

## Bericht über das Projekt der Stiftung zum Aufbau der Dermatohistopathologie in Ägypten, präsentiert von PD Dr. Chalid Assaf, Krefeld

**Prof. Dr. Dr. h. c. Constantin E. Orfanos**

In 2011 the Berlin Foundation, represented by Prof. Dr. Dr. h. c. C. E. Orfanos, has established a cooperative program with the Medical Services of the Military Academy in Cairo, represented by General Dr. Ahmed Halim, aiming to promote dermatopathology in Egypt. The program included teaching lectures and training of young dermatologists in specialised centres in Germany over a period of 3 years. Each selected candidate has been accommodated over a period of a training year at the Departments of Dermatology in Minden and/or in Krefeld, under the guidance of Prof. Dr. R. Stadler and Doc. Dr. C. Assaf. The living costs were covered by the Egyptian Armed Forces, accommodation and teaching by the Berlin Foundation. In-between examinations were taken by Prof. Dr. C. E. Orfanos and Prof. Dr. H. Stein in Berlin.

The selected candidates were Dr. A. Hassan (2012/13), Dr. A. Sameh (2013/14) and Dr. H. Gammal (2015/16) (► **Abb. 5**). Investigational results were also published with the team in Krefeld:

Dr. A. Hassan: Intralymphatic Histiocytosis following Orthopaedic Metal Implant. *Akt Dermatol* 2013; 39: 328–331



► **Abb. 5** Stipendiaten der Berliner Stiftung für Dermatologie, Dr. A. Hassan (2012/13), Dr. A. Sameh (2013/14), und Dr. H. Gammal (2015/16).

Dr. A. Sameh: Neutrophil rich CD30 Positive Primary Cutaneous Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Case Report and Review of Literature. *Akt Dermatol* 2015; 41: 471–477

Last year a remarkable „First Annual Scientific Meeting on Dermatopathology“ has been held in Cairo with 120 Egyptian dermatologists participating in main sessions and intensive differential diagnostic workshops, in which all three stipend holders of the Berlin Foundation showed their expertise, also presenting substantial parts of their routine and investigational work. By this occasion, an Egyptian Academy of Dermatopathology has been announced to be founded, scheduling teaching courses, an interactive workshop every month, and an annual conference. Prof. Hussein Hassab el-Naby, Prof. Mohammed El-Khalawany and Dr. A. Sameh are the major promoters of these activities, based in Cairo.

It has been a great pleasure to experience a successful meeting presenting the rapid progress of dermatopathology in Egypt, and also assess the fruits of cooperation and support given by the Berlin Foundation.

More information and the account for sponsoring the Berlin Foundation are found under [www.stiftung-dermatologie.de](http://www.stiftung-dermatologie.de).

### Interessenkonflikt

---

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

---

- [1] Zouboulis CC, Del Marmol V, Mrowietz U et al. Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa: Criteria for Diagnosis, Severity Assessment, Classification and Disease Evaluation. *Dermatology* 2015; 231: 184–190
- [2] Nikolakis G, Liakou AI, Bonovas S et al. Bacterial Colonization in Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa: A Cross-sectional Study of 50 Patients and Review of the Literature. *Acta Dermato Venereol* 2017; 97: 493–498