

**Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie**

Jahresbericht 2017 / 2018



Angefertigt von
Prof. Dr. med. Jan C. Simon
Dr. med. Monica Schüürmann
Frau Renate Behrendt
Frau Birgit Kanzler

Telefon: +49 (0) 341- 97 18 600

Fax: +49 (0) 341- 97 18 609

Homepage: <http://www.hautklinik-leipzig.de>

Copyright© Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Philipp-Rosenthal-Str. 23
04103 Leipzig

Print: 2019

Vorwort

Die Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie legt hiermit ihren 13. Jahresbericht vor, um unsere Leistungsfähigkeit in Krankenversorgung, Lehre und Forschung der Jahre 2017 und 2018 unseren Partnern transparent darzustellen. Die Jahre 2017 und 2018 waren gekennzeichnet durch zahlreiche positive Entwicklungen.

Krankenversorgung: Unser Hauttumorzentrum eines der ersten Hauttumorzentren Deutschlands, etabliert 2009, wurde durch die deutsche Krebsgesellschaft in 2018 zum dritten Mal erfolgreich rezertifiziert. Im Oktober 2018 erfolgte die erfolgreiche Re-Zertifizierung des Leipziger Interdisziplinären Centrums für Allergologie (LICA) durch die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. Wirtschaftlich konnten wir unsere Leistung in der Krankenversorgung im Vergleich zu den vorangegangenen Jahren noch einmal steigern und schlossen die Jahre 2017 und 2018 jeweils mit einem deutlich positiven wirtschaftlichen Ergebnis ab. Hier möchte ich allen unseren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern herzlich für ihr außergewöhnliches Engagement danken, mit denen eine fachlich hervorragende und menschlich zugewandte Krankenversorgung trotz knapper werdender Personalausstattung gewährleistet wurde. Die hohe Zufriedenheit der uns anvertrauten Patientinnen und Patienten, sowie der überweisenden Ärztinnen und Ärzte wird bestätigt durch hervorragende Ergebnisse in der Befragung der Patienten bzw. bei der Zuweiserzufriedenheit (siehe Seite 51).

Fort-, Weiterbildung: Wir führten eine Reihe von sehr erfolgreichen Fortbildungsveranstaltungen durch, hervorzuheben ist unsere alljährliche Frühjahrstagung kombiniert mit der Rille-Gedächtnisvorlesung.

Das Weiterbildungscurriculum für Ärztinnen und Ärzte in der Ausbildung zum Facharzt Dermatologie, sowie für die Zusatzbezeichnungen, wurde aktualisiert und sieht z.B. sechs verbindliche Rotationen vor, um eine fundierte Facharztausbildung zu gewährleisten. (<http://hautklinik.uniklinikum-leipzig.de>). Auch die studentische Ausbildung wurde aktualisiert, mit dem Lehrpreis der Medizinischen Fakultät ausgezeichnet und ein verbindliches PJ- Curriculum geschaffen. (siehe „Studierendenportal unter www.uniklinikum-leipzig.de → Studierende).

Forschung: Herausragendes Ereignis im Jahr 2017 war die erfolgreiche Begutachtung mit einer excellenten Bewertung des Sonderforschungsbereiches „Transregio 67“ (www.TRR67.de) durch die Deutsche Forschungsgesellschaft und die weitere Förderung bis Juni 2021. Im Forschungsranking der Medizinischen Fakultät rangierten wir erneut unter den besten Kliniken (siehe Seite 53).

Diese wiederum sehr positiven Entwicklungen in Krankenversorgung, Forschung und Lehre waren nur möglich durch die große gemeinsame Anstrengung aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter unserer Klinik sowie durch die Unterstützung der Leitungs- und Verwaltungsmitarbeiter von Medizinischer Fakultät und Universitätsklinikum. Ihnen allen sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Leipzig, im Juni 2019



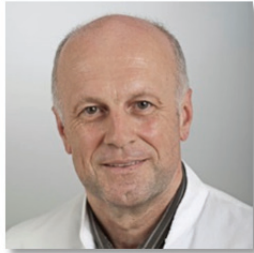
Univ.-Prof. Dr. med. Jan C. Simon
Klinikdirektor



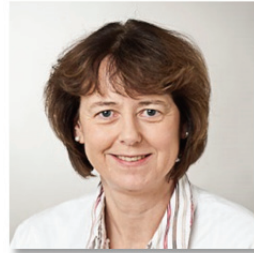
Klinikmitarbeiter 2018



Prof.
Jan C. Simon



Prof.
Manfred Kunz



Prof.
Regina Treudler



PD Dr. med. habil.
Sonja Grunewald



Prof.
Uwe Paasch



Dr. med.
Iris Pönitzsch



PD Dr. med. habil.
Mirjana Ziemer



Dr. rer. nat.
Ulf Anderegg



Dr. med.
Stefanie Aurich



MU Dr. med.
Pavel Biensky



Dr. med.
Lisa Böhler



Dr. med.
Konstantin Dumann



Dr. rer. med.
Ruben A Ferrer Fuentes



Dr. rer. Nat.
Sandra Franz



Philipp Gussek



Dr. med.
Jennifer Haiduk



Dr. med.
Johanna Hoffmann



Iris Marie Jäger



Dr. med.
Paula Kage



Henriette Kirsten



Johannes Kohlmann



Dr. med.
Dorothea Kratzsch



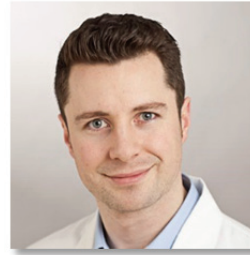
Dr. med.
Corinna Maier-Simon



Dr. med.
Aleksander Markovic



Dr. med.
Julia Mentzel



Dr. med.
Benjamin Miller



Dr. rer. nat.
Tobias Polte



Andrea Reinhold



Dr. med.
Robin N. Reschke



Dr. rer. nat.
Anja Saalbach



Dr. med.
Monica Schüürmann



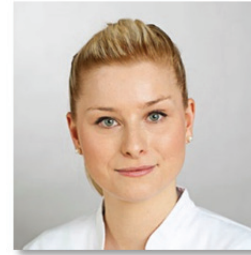
Dr. med.
Katharina Schwede



Dr. med.
Anna-Theresa Seitz



Dr. med.
Constantin Sorger



Dr. med.
Helen Sterz



Dr. med.
Daniel Wagenknecht



Dr. med.
Till Weidner



Anne Weldemann



Dr. med.
Jeannine Zader



Julia Zarnowski



Stephanie Zimmerlich

Inhaltsverzeichnis

1	ORGANISATIONSSTRUKTUR	11
2	ALLGEMEINE STRUKTUR- UND LEISTUNGSDATEN	12
2.1	ALLGEMEINE MERKMALE	12
2.2	APPARATIVE AUSSTATTUNG	15
3	UNSERE VERSORGUNGSSCHWERPUNKTE	18
3.1	STATION HAU-1	18
3.2	STATION HAU-2	19
4	UNSERE BEHANDLUNGSSCHWERPUNKTE.....	20
4.1	ALLGEMEINE DERMATOLOGIE UND VENEROLOGIE	20
4.2	KONSILLEISTUNGEN DER FACHABTEILUNG FÜR ANDERE KLINIKEN AM KLINIKUM	22
5	FUNKTIONSBEREICHE UND LEISTUNGSKENNZAHLEN	30
6	KLINISCHE FORSCHUNGSEINHEIT	32
7	STATISTISCHE KENNZAHLEN.....	35
7.1	TOP DRGs (NACH ABSOLUTER FALLZAHL) DER FACHABTEILUNG IM BERICHTSJAHR	357
7.3	DIE 20 HÄUFIGSTEN HAUPTDIAGNOSEN DER FACHABTEILUNG IM BERICHTSJAHR.....	41
8	PERSONALSTRUKTUR.....	444
8.1	ÄRZTLICHES UND WISSENSCHAFTLICHES PERSONAL	444
8.2	PFLEGEPERSONAL	46
8.3	SONSTIGE	48
9	QUALITÄTSBERICHT	49
9.1	QUALITÄTSMANAGEMENT	49
9.2	QUALITÄTSPROJEKTE	51
9.3	PATIENTENZUFRIEDENHEITSANALYSE.....	51
10	FORSCHUNG UND LEHRE	533
10.1	FORSCHUNGRANKING DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT	53
10.2	ForschungsPROJEKTE	555

11 WEITERE INFORMATIONEN.....	116
11.1 INTERNATIONALEN BEZIEHUNGEN MIT ANGABE DES FORSCHUNGSTHEMAS UND DER KOOPERATIONSPARTNER	116
11.2 MITGLIEDSCHAFTEN IN GREMIEN WISSENSCHAFTLICHER GESELLSCHAFTEN.....	116
11.3. GUTACHTERTÄTIGKEITEN	117
11.4 VORSTANDSMITGLIEDSCHAFTEN	118
11.5 MITGLIEDSCHAFT IN REDAKTIONSKOLLEGIEN, HERAUSGEBERGREMIEN U. Ä.	119
11.6 PREISE, AUSZEICHNUNGEN UND EHRUNGEN	124
11.7 FORTBILDUNGSVERANSTALTUNGEN UND TAGUNGEN DIE 2017/18 VON DER UNIVERSITÄTSHAUTKLINIK LEIPZIG AUSGERICHTET WURDEN	125
11.8 FÜNF WICHTIGSTE PUBLIKATIONEN DER EINRICHTUNG 2017/18	128

1 Organisationsstruktur

Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie

Prof. Dr. med. Jan C. Simon <small>Medizinisch-wissenschaftlicher Departmentleiter</small>	Kathrin Kannegießer <small>Pflegerische Departmentleiterin</small>	Marco Schüller <small>Kaufmännischer Departmentleiter</small>
---	---	--

Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Prof. Dr. med. Jan C. Simon
Direktor

Prof. Dr. med. Manfred Kunz
stellvertretender Klinikdirektor

Prof. Dr. med. Regina Treudler
leitende Oberärztin/ Personaloberärztin

OÄ PD Dr. Sonja Grunewald
Leiterin Dermatochirurgie-Zentrum

Stationen

HAU-1
OÄ Dr. Iris Pönitzsch
Pflege: Bernd Rösel

HAU-2
OÄ Prof. Regina Treudler
Pflege: Jutta Böhme

LICA

Leipziger Interdisziplinäres Centrum für Allergologie
Leiterin
Prof. Dr. Regina Treudler

HTZL

Hauttumorzentrum Leipzig
Leiter
Prof. Dr. Jan C. Simon
Koordination
OÄ Dr. Iris Pönitzsch
OÄ PD Dr. Mirjana Ziemer
QMB
OÄ Dr. Iris Pönitzsch

Ambulanzen/ Funktionsbereiche

Allergologie, Umweltmedizin und Berufsdermatologie
OÄ Prof. Regina Treudler
Pflege: Heike Schreyer

Allgemeine Ambulanz
OA Prof. Dr. Manfred Kunz
Pflege: Manfred Wende

Andrologie, EAA
OA Prof. Dr. Uwe Paasch

Autoimmundermatosen
OA Prof. Dr. Manfred Kunz
OÄ PD Dr. Mirjana Ziemer

Dermatochirurgie-Zentrum
OÄ PD Dr. Sonja Grunewald
Pflege: Ines Gohl

Dermatopathologie
OÄ PD Dr. Mirjana Ziemer

Dermato-Onkologie
OÄ Dr. Iris Pönitzsch
OÄ PD Dr. Mirjana Ziemer

Dermatologische Fotografie
Marcus Karsten

Forschungslabor
Prof. Dr. Jan C. Simon
Prof. Dr. Manfred Kunz
und Gruppenleiter

Klinische Forschungseinheit
OÄ PD Dr. Mirjana Ziemer

Laser, Ästhetik
OÄ PD Dr. Sonja Grunewald

Mykologie
OÄ PD Dr. Sonja Grunewald

Phlebologie
OÄ Dr. Iris Pönitzsch

Photodermatologie, ECP
OÄ PD Dr. Mirjana Ziemer

Privatambulanz
Prof. Dr. J. C. Simon

Psoriasis
OA Prof. Dr. Manfred Kunz

Wundambulanz
OÄ PD Dr. Mirjana Ziemer

Allgemeine Struktur- und Leistungsdaten

Allgemeine Merkmale

Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Jan Christoph Simon

Philipp-Rosenthal-Str. 23

D-04103 Leipzig

☎ +49 (0)341- 97 18 600

📠 +49 (0)341- 97 18 609

<http://www.uni-leipzig.de/~/>

Das Universitätsklinikum Leipzig (Institutionskennzeichen: 261401052) ist eine rechtsfähige Anstalt öffentlichen Rechts (AöR) des Landes Sachsen. Es nimmt Aufgaben in der Krankenversorgung nach dem Krankenhausplan des Landes Sachsen im Rahmen der Maximalversorgung wahr. Es dient der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig zur Erfüllung ihrer Aufgaben in Forschung und Lehre und gewährleistet die Verbindung mit diesen Aufgabenkreisen mit der Krankenversorgung. Die Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie ist als klinische Abteilung des Universitätsklinikums organisiert.

In den Rahmenvorgaben der überörtlichen Versorgung werden regional und überregional sämtliche medizinische Spezialangebote der Dermatologie vorgehalten. Die Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie stellt einen wichtigen Versorgungsschwerpunkt in Sachsen und Mitteldeutschland dar. Sie ist die einzige Klinik zur stationären Versorgung von dermatologisch schwer erkrankten Patienten im Großraum Leipzig. Nach dem Krankenhausplan Sachsen stehen dafür 54 Betten für die stationäre Behandlung zur Verfügung. Teilstationäre Betten sind derzeit nicht verfügbar. Der stationäre Bereich gliedert sich in zwei Stationen mit Schwerpunktausrichtung. Für die ambulante Behandlung in den Hochschulambulanzen nach § 117 SGB V werden sämtliche diagnostische und therapeutische Einrichtungen zur Erkennung und Behandlung von Hauterkrankungen angeboten. Eine ambulante Ermächtigung zur Leistungserbringung und –abrechnung nach § 116 SGB V liegt darüber hinaus in den Bereichen Allergologie, Andrologie, Autoimmundermatologie, Photodermatologie, Dermatopathologie und Dermato-Onkologie vor.

In der Klinik waren tätig:

	2017	2018
Chefarzt	1	1
Oberärzte/innen	7	6
Funktionsoberärztinnen	0	0
Weitere Fachärzte/innen	5	5
Ärzte/innen in Weiterbildung Dermatologie und Venerologie	18	22

Neben der Krankenversorgung als primäre Kernaufgabe prägen vor allem Forschung und Lehre das Profil der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Die experimentelle Grundlagenforschung steht im Vordergrund der wissenschaftlichen Aktivitäten. Die klinischen und experimentellen Forschungseinheiten unter einer gemeinsamen klinischen und wissenschaftlichen Leitung schaffen die Voraussetzungen für die notwendige Verzahnung von Wissenschaft und deren Anwendung in der Krankenversorgung.

Forschungsschwerpunkte der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie liegen auf dem Gebiet der Immundefizienz, Allergologie, Andrologie, Entzündungsforschung, Onkologie, Matrixbiologie und Regenerationsforschung.

Die Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie bietet aufgrund des großen Leistungsangebotes gute Voraussetzungen zur Erfüllung der Ausbildungsordnung für Ärzte und Zahnärzte. Die Weiterbildung folgt einem klinikinternen Curriculum (siehe Anlage), das ein festes Rotationssystem vorsieht. Das umfangreiche Spektrum ermöglicht die qualitativ hochwertige Ausbildung der Studierenden, aber auch Auszubildenden in den Pflege-, Heilhilfs- und Assistenzberufen. Neben den Hauptvorlesungen, Blockpraktika und Kursen der allgemeinen klinischen Untersuchung für die verschiedenen Semester der Medizin und Zahnmedizin werden zahlreiche Kurse und Fortbildungen angeboten:

Nr.	Lehrveranstaltungen	Zeitkapazität und Anzahl der Studenten	Semesterwochenstunden
1.	Dermatologie-Haupt-Vorlesung	27 Std. pro Studienjahr	1,9 SWS
2.	Blockpraktikum (UaK)	20 Std. pro Gruppe im Sommer- und Wintersemester in Kleingruppen zu je 6 Studenten	42,8 SWS
3.	Untersuchungskurs	4 Std. Vorlesung + 2 Std. Praktikum.	8,8 SWS
4.	Vorlesung Dermatologie für Zahnmediziner	24 Std. pro Stj.	1,7 SWS
5.	Querschnittsvorlesungen in den Bereichen: Umwelt Altern Infektion	2 Std. pro Stj. 2 Std. pro Stj. 2 Std. pro Stj.	0,1 SWS 0,1 SWS 0,1 SWS
6.	POL	34 Std. pro Semester	2,4 SWS
7.	Wahlfach	28 Std. Sommersemester und Wintersemester (6 eingeschr. Studenten)	2,0 SWS
8.	Unterricht für PJ-Studenten/innen und Famuli	2 Std. alle 2 Wochen	1 SWS

Apparative Ausstattung

Phototherapie

- UVA1-Ganzkörper-Bestrahlungsgerät
- UVA-Breitband-Ganzkörper-Bestrahlungsgerät
- UVB-Schmalspektrum (TL-01) Ganzkörper-Bestrahlungsgerät
- UVA1-Teilkörper-Bestrahlungsgerät
- UVA-Hand-Fuß-Teilkörper-Bestrahlungsgerät
- Aktelite PDT- und Waldmann PDT-Teilkörperbestrahlungslampe zur PDT
UVA+B Diagnose- und UV-Provokationseinheit

Lasermmedizin (Geräte teilweise gemietet bzw. leihweise überlassen)

- IDAS 532 nm (Wavelight)
- Farbstoff Laser (Candela)
- Rubin Laser (Wavelight)
- Alexandrit Laser (Wavelight)
- Er-Yag Laser - neu: Burane FXL mit fraktionaler Thermoablation
- CO2-Laser
- 1064 nm long-pulsed ND.YAG
- LEDA Basisstation mit folgenden Lasern
- 635 nm LED Schirm
- 585 nm LED Schirm
- 415 nm LED Handstück
- UVA Handstück
- BIOCAM Varia Light Epifluorescence Lampe Fa. Quantel
- Profilometer

Extrakorporale Photopherese

- Photopherese Systeme vom Typ THERAKOS® CELLEX®

Dermatochirurgie

- Liposuktionsgerät
- Dermabrasionsgerät
- RadioSURG2200 (Hochfrequenzradiowellenchirurgie)
- Erbokryo-AE (Kryochirurgiegerät)
- VNUS Closure Gerät

-
- Ultraschallgerät für Gefäß- und Lymphknotendiagnostik

Ambulanz

- Ultraschallgerät Siemens für phlebologische und dermato-onkologische Untersuchungen
- Hochauflösendes Ultraschallgerät (DUB20) für dermato-onkologische Untersuchungen
- Phlebologischer Messplatz (indirektionaler Doppler, Lichtreflexrheographie)
- Dermatoskope
- 6 Infusionsplätze für Chemo/Immuntherapien

Allergologie:

- Rhinomanometer mit Spirometrie (Masterscope)
- Bodyplethysmograph (Masterscreen Body)

Photolabor:

- Canon EOS 1D Mark III
- Canon Zoom Lens EF 24-70mm 1:2,8
- Canon Macro Objektiv 100mm 1:2,8
- Canon Macro Ring Lite MR-14EX
- Canon SpeedLite MR 420EX
- Canfield Vectra X3 3D Imaging System
- Auflichtmikroskopie-System Dermogenius mit MoleAnalyzer
- Workstation und Kopfstativ
- Studioblitzanlage von Multiblitz mit 3x Xenolux 500Ws
- 2x Softbox 80x140cm, 1x Reflektor, 1x Tubus
- Deckenschienensystem für Blitzanlage
- 3-Fach Hintergrundsystem
- Manfrotto Stativ 074B
- Manfrotto 3D Neiger 029 sowie Manfrotto Videoneiger 503HDV
- Videokamera Canon XHA1
- Sennheiser Funkanlage ew 100 G2
- Ohrbügelmikrofon von audio-technica

Grafikstudio:

- Dell Precision T3500 2,4GHz XEON, 6GB RAM, 3 TB SATA, nVidia Quadro FX3800 1GB
- Dell Precision T7500 2x2,26 GHz XEON, 6GB RAM, 1,35 TB SAS, nVidia Quadro FX3800 1GB
- 2x EIZO ColorEdge CG242W
- 2x WACOM Grafiktablett INTUOS 4 L + Stift + Mouse
- 1x xRite i1 Basic Spektralfotometer
- Logitech X-230 Speaker
- Diascanner Nikon Super Coolsacn 4000ED

Andrologie:

- Standard- und Spezialausrüstung eines Referenzlabors
- Computergestützte Zellmotilitätsanalyse
- Fluoreszenzdiagnostik, Immundiagnostik, Immunhistologie
- Molekulare Zellseparation
- Ausrüstung zur computergestützten und registrierten Tieftemperatur-konservierung von biologischen Zellen und Geweben
- Kryobank
- Winsperm®
- Sonographiegerät mit Rektalsonde (Siemens, Adara)

3 Unsere Versorgungsschwerpunkte der Station HAU-1

Kapazität: 30 Betten

Leitung: OÄ PD Dr. med. Sonja Grunewald

OÄ Dr. med. Iris Pönitzsch

Stationäre Behandlung von Patienten auf dem Gebiet der allgemeinen Dermatologie, der operativen Chirurgie sowie der Dermato-Onkologie:

Bösartige Melanome der Haut

- Mikrographisch, histologisch kontrollierte Exzision und plastische Defekt-Rekonstruktion
- Sentinel-Lymphknotenbiopsie mit Farbstoff- und Radionuklidmarkierung
- Lymphknotensonographie
- Chemo- und Immuntherapie

Nicht-Melanozytäre bösartige Hauttumoren

- Mikrographisch, histologisch kontrollierte Exzision und plastische Defekt-rekonstruktion
- Chemo- und Immuntherapie

Operative Dermatologie

- Chirurgie gutartiger und bösartiger Hauttumoren
- Oberflächenchirurgie (Dermabrasion, Shaving, Laser)
- Condylomata acuminata
- Plastische und korrektive Chirurgie (z.B. Axillenabsaugung)
- Ulcuschirurgie

Dermatologische Phlebologie

- Stripping und Crossektomie der V. saphena magna, parva
- Endoluminale Varizenchirurgie
- Seitenastexhairen

-
- Perforanschirurgie
 - Spalthauttransplantation bei Ulcus cruris
 - Schaumsklerosierungen

Extrakorporale Photopherese

- Abstoßungsreaktionen nach Transplantation
- Systemische oder kutane Sklerodermien
- Kutane Lymphomen

Unsere Versorgungsschwerpunkte der Station HAU-2

Kapazität: 24 Betten

Leitung: OÄ Prof. Dr. med. Regina Treudler

Stationäre Behandlung von Patienten aus allen Gebieten der allgemeinen Dermatologie und Allergologie sowie Autoimmundermatosen.

Schwere allergische und pseudoallergische Reaktionen der Haut und Schleimhaut

- Arzneimittelallergie
- Nahrungsmittelallergie
- Allergische und toxische Kontaktekzeme
- Akute und chronische Urtikaria
Quincke-Ödem, Angioödem

Spezifische Immuntherapie unter Herz-, Kreislaufüberwachung

- Ultra-Rush-Hyposensibilisierung bei Hymenopterenallergie

Diagnostische Provokationstestung unter Herz- und Kreislaufüberwachung

- Unverträglichkeit gegenüber Medikamenten
- Unverträglichkeit gegenüber Nahrungsmitteln
- Unverträglichkeit gegenüber Nahrungsmitteln bzw. -zusatzstoffen
- Unverträglichkeit gegenüber sonstigen Agenzien

Blasenbildende Hautkrankheiten / Autoimmunerkrankungen

- Progressiv-systemische Sklerodermie
- Kutaner / Systemischer Lupus erythematodes, Dermatomyositis
- Pemphigus, Pemphigoidkrankheiten
- Vasculitiden

Extrakorporale Photopherese u.a. bei

- Abstoßungsreaktionen nach Transplantation
- Systemischen oder kutanen Sklerodermien
- Kutanen Lymphomen

Schwerpunkte der allgemeinen Dermatologie:

- Psoriasis
- Atopische Dermatitis
- Infektionserkrankungen, wie Herpes Zoster, Erysipel, Phlegmone
- Chronische Ulzerationen/Wunden der Haut
- Graft versus Host Krankheit

4 Unsere Behandlungsschwerpunkte der allgemeinen Dermatologie und Venerologie

Neben dem speziellen Leistungsangebot der dermatologischen Schwerpunktstationen werden im stationären Bereich sämtliche Leistungen der allgemeinen Dermatologie angeboten:

Infektiöse und parasitäre Krankheiten an Haut und Unterhaut

- Mykobakteriosen
- Herpes simplex
- Furunkel, Karbunkel, Ekthyma
- Schwere Verlaufsformen der Impetigo
- Virale Exantheme
- Sexuell übertragbare Erkrankungen
- Lyme-Borreliose

-
- Schwere Verlaufsformen der Skabies
 - Ausgedehnte kutane Mykosen

Dermatitis und Ekzem

- Generalisierte Ekzeme
- Exfoliative Dermatitis
- Medikamentös oder nahrungsmittelassoziierte Exantheme
- Prurigo und Pruritus
- Schwere Verlaufsformen von Handekzemen

Papulosquamöse Hautkrankheiten

- Parapsoriasis-Gruppe
- Lichen (ruber) planus

Erytheme

- Erythema exsudativum multiforme
 - Figurierte Erytheme

Krankheiten der Haut durch Strahleneinwirkung

- Lichtabhängige Hauterkrankungen

Krankheiten der Hautanhangsgebilde

- Alopezia areata
 - Schwere Verlaufsformen der Akne

Granulomatöse Krankheiten der Haut

- Ausgedehnte Formen des Granuloma anulare
- Schwere Formen der Nekrobiosis lipoidica
- Sarkoidose mit Hautbeteiligung

Ulcuskrankheiten

- Ulcus cruris venosum
- Ulcus cruris mixtum
- Ulcus diabeticum
- Atherosklerotisches Ulcus und Gangrän

Stoffwechsel- und Speicherkrankheiten mit Hautbeteiligung

Kooperationen mit anderen Fachabteilungen des Universitätsklinikums:

Hautklinik	Fachabteilung des Universitätsklinikums
Allgemeine Dermatologie	Innere Kliniken (Gastroenterologie, Endokrinologie, Kardiologie, Pulmologie, Hämatologie)
Allgemeine Dermatologie	Augenklinik
Allgemeine Dermatologie	Hals-Nasen-Ohren-Klinik
Allgemeine Dermatologie	Neurologie
Allgemeine Dermatologie	Zahnklinik
Dermatoonkologie	Hauttumorzentrum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionsradiologie, Nuklearmedizin, Chirurgie, internistische Onkologie, HNO, MKG, Strahlentherapie, Pathologie, UCCL 14- tägl. Tumorboard - interdisziplinäre Fallberatung*
Allergologie	Leipziger interdisziplinäres Zentrum für Allergologie (LiCA) als Zusammenschluss mehrerer Kliniken und Fachabteilungen (Pädiatrie, HNO, Laboratoriumsmedizin)
Autoimmunerkrankungen	Rheumatologie, klinische Immunologie, Hepatologie
Phototherapie (ECP)	Knochenmarktransplantationsabt. Hämatologie*
Genodermatosen	Klinik für Kinderheilkunde, Humangenetik
Dermatologie	Klinik für Anästhesie
Chronische Wunden	Angiologie, Diabetesambulanz
Andrologie	Urologie, Frauenklinik, Humangenetik

*gemeinsame interdisziplinäre Sprechstunde

Konsilleistungen für andere Kliniken am Klinikum

	Anzahl 2017	Anzahl 2018
Konsultationen gesamt	933	868
davon Extracorporale Photopherese	120	102
davon Phototherapie bzw. Photochemotherapie	54	97

Sprechstunden

Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag
Allgemeine Dermatologie				
8.15-12.15	8.15-12.15		8.15-12.15	8.15-12.15
Allergologie				
8.00-12.30 14.00-16.00	8.00-12.30 14.00-16.00	8.00-11.00	8.00-12.30 14.00-16.00	8.15-12.30
Andrologie				
		8.30-16.00		
Laser / Ästhetik				
13.15-16.00	13.15-16.00			13.15-16.00
Photodermatologie				
8.00-12.30 13.00-16.00	8.00-12.30 13.00-16.00	8.00-12.30 13.00-16.00	8.00-12.30 13.00-16.00	8.00-12.30 13.00-16.00
Mittagsvisite				
	12.30-13.00			12.30-13.00
Hauttumorzentrum (HTZL)				
		8.30-12.15 13.15-15.30	8.30-12.15 Tumorboard 14täg. 16.00-17.30	
Wundsprechstunde				
	13.30-15.30			
OP-Sprechstunde				
13.15-15.00			13.15-15.00	
Psoriasis-Sprechstunde				
	13.15 -15.30			
Phlebologie				
	13.15-15.45.		13.15-15.45	
Privatsprechstunde				
13.00-16.30			13.00-16.30	
Klinische Forschungseinheit				
8.00-16.00	8.00-16.00	8.00-16.00	8.00-16.00	8.00-16.00

Allgemeine Ambulanz

Leitung: Prof. Dr. med. Manfred Kunz

- Entzündliche und allergische Erkrankungen der Haut (u.a. Schuppenflechte, Neurodermitis, Nesselsucht, Umweltschäden, Berufsekzeme)
- Erkrankungen der Mund-, und Genitalschleimhaut (u.a. Schleimhautwarzen)
- angeborene Fehlbildungen der Haut (wie alle Arten von Muttermalen, Blut-schwamm bei Säuglingen)
- gutartige und bösartige Hauttumoren (Hautkrebs)
- Verhornungsstörungen und sonstige Fehlfunktionen der Haut und der Hautdrüsen (u. a. Akne, vermehrte Schweißsekretion)
- Erkrankungen der Venen (u.a. Krampfadern, offene Beine)
- Erkrankungen der Haare und Nägel
- Infektionen der Haut und Schleimhaut durch Viren, Bakterien und Pilze (u.a. Warzen, Erysipel, Gürtelrose, haut- bzw. Schleimhautpilz)
- Erkrankungen durch Hautparasiten (u.a. Krätze, Läuse)
- sexuell übertragene Erkrankungen (wie Syphilis, Gonorrhoe, AIDS)
- Altersveränderungen der Haut (u.a. Alterswarzen, Pigmentstörungen, Juckreiz)
- Hautveränderungen bei inneren Erkrankungen (wie Diabetes, Durchblutungsstörungen)
- Arzneimittelnebenwirkungen an der Haut

Allergologie

Leitung: OÄ Prof. Dr. med. habil. Regina Treudler

- Pollinosis (Heuschnupfen)
- Allergisches Asthma bronchiale
- Insektengift-Allergien
- Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten (inkl. Lebensmittelzusatzstoffe)
- Medikamentenallergien und -unverträglichkeiten
- Allgemeine Abklärungen bei Allergieverdacht
- Neurodermitis-/Atopie-Sprechstunde
- Kontaktallergien

-
- Ekzemkrankheiten
 - Mastzellerkrankungen
 - Urtikaria
 - Anaphylaxie
 - Hereditäres Angioödem
 - Histaminintoleranz
 - Berufsdermatosen
 - Spezifische Immuntherapie

Operative Dermatologie

Leitung: OÄ PD Dr. med. Sonja Grunewald

- Entfernungen von Hauttumoren z. B. per mikrographisch kontrollierter Chirurgie (Melanome, Basaliome, Stachelzellkrebse, Muttermale /Nävi, Fettgeschwülste / Lipome, Zysten u.a.)
- Rekonstruktive Verfahren (Nahlappenplastiken, Hauttransplantationen u.a.)
- Varizenoperation (Krampfaderoperationen)
- Radiowellenchirurgie bei Krampfadern (VNUS-Closure)
- Entfernung von Seitenastkrampfadern, Krampfaderverödung
- Temporalis- Biopsien
- Zirkumzisionen
- Narbenkorrekturen (z.B. Dermabrasion bei Aknenarben)
- Schweißdrüsenentfernung (Curettage) bei übermäßigem Schwitzen in den Achselhöhlen (Hyperhidrose)
- Sentinel Lymphknoten Entfernung

Andrologie

Leitung: Prof. Dr. med. Uwe Paasch

- Fertilitätsstörungen des Mannes (Diagnostik und Therapie auf Europäischem Standard als evaluiertes Weiterbildungszentrum der Europäischen Akademie für Andrologie)
- Störungen der männlichen Geschlechtsentwicklung (z.B. die verzögerte oder ausbleibende Pubertät)

-
- Sexualstörungen des Mannes (z.B. Erektionsstörungen, frühzeitiger Samenerguss)
 - Alterseinflüsse auf Fruchtbarkeit, Erektionsfähigkeit und hormonelle Regulation
 - (z. B. "der alternde Mann", Hormonmangel im Alter, "Wechseljahre des Mannes")
 - Tieftemperaturkonservierung von Sperma und Hodengewebe vor Malignomtherapie

Phototherapie

Leitung: OÄ PD Dr. med. habil. Mirjana Ziemer

- UVA- und UVB- Phototherapie
- Selektive UVA1- Phototherapie (z. B. bei kutaner GvHD)
- Selektive UVB 311nm-Phototherapie
- Photochemotherapie mittels Psoralen (systemisch, Chreme- oder Badezusatz) und UVA-Phototherapie
- Extrakorporale Photopherese (z. B. bei kutanen Lymphomen, kutaner GvHD)
- Photodynamische Diagnostik (PDD) und Therapie (PDT)

Wundambulanz - Kompetenzzentrum chronischer Wunden

Leitung: OÄ PD Dr. med. habil. Sonja Grunewald

- chronische Wunden unterschiedlicher Genese (Ulcus cruris venosum, Ulcus cruris arteriosum, diabetisches Ulcus, Dekubitalulcus u. a.)
- frische oder chronische großflächige und tief reichende Wunden (evtl. mit freiliegenden Faszien-, Muskel-, Sehnen-, Knorpel- oder Knochenanteilen sowie Eröffnung von Körperhöhlen)
- Wunden in vorgeschädigten Gewebebereichen (Durchblutungsstörungen, Störungen der Gewebetrophik, Bestrahlungsfolgen)
- infektionsgefährdete bzw. infizierte Wunden
- Wunden bei Patienten mit schweren Begleiterkrankungen
- Wunden bei Patienten im hohen Lebensalter
- interdisziplinäre Diagnostik
- individualisierte Wundversorgung mit modernen Wundaufgaben
- Wundfibel des UKL

-
- mechanische Wundreinigung, Biosurgery
 - Einleitung spezifischer operativer oder konservativer Therapien (phlebochirurgische Intervention, Hauttransplantation, Vakuumtherapie, Schulung)
 - Entstauungstherapie und Zirkulationsförderung mittels mechanischer Lymphdrainage
 - moderne Wundtherapie-Konzepte:

Phlebologie

Leitung: OÄ Dr. med. Iris Pönitzsch

- Ultraschall-doppler (CW/PW) –Sonographie
- Farbkodierte Duplexsonographie
- Phlebologischer Messplatz
- Verödungstherapie; Schaumsklerosierung von Seitenastvarizen
- Kompressionstherapie

Hauttumorzentrum

Leitung: Prof. Dr. med. Jan C. Simon,

Koordinator: OÄ Dr. med. Iris Pönitzsch; OÄ PD Dr. med. Mirjana Ziemer

QMB: OÄ Dr. med. Iris Pönitzsch

- Stadiengerechte Therapie von Patienten mit Hauttumoren
- Studienbasierte Therapie- und Versorgungsoptimierung von Melanompatienten und Patienten mit kutanen Hochrisikotumoren
- Nachsorge und Therapie bei Melanomen, Plattenepithelkarzinomen, Merkelzellkarzinomen, kutanen Lymphomen sowie seltenen kutanen Tumoren
- Ultraschall von Haut und Lymphknoten
- Therapieoptimierungsstudien bei kutanen Lymphomen
- Koordinierung des Hauttumorboards
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit im UCCL
- Sprechstunde zum Management kutaner Nebenwirkungen onkologischer Therapien
- Sprechstunde zur Früherkennung kutaner Neoplasien für Transplantationspatienten

Leipziger Interdisziplinäres Centrum für Allergologie – LICA

Durch die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) zertifiziertes Comprehensive Allergy Centre

Leitung: Prof. Dr. med. Regina Treudler

Durch GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network). zertifiziertes Zentrum für die Behandlung der

- Urtikaria (UCARE) (inkl. Physikalische Testungen und Antikörpertherapie)) und
- Atopischen Dermatitis (ADCARE) (inkl. Antikörpertherapie)

Zudem Diagnostik und Therapie von Sofort- und Spättypallergie inklusive

- Anaphylaxie
- Allergische Rhinitis/allergisches Asthma (inkl. Immuntherapie)
- Berufsdermatosen
- Insektengiftallergie (inkl. Immuntherapie)
- Medikamentenallergie/-Unverträglichkeit
- Nahrungsmittelallergien/-Unverträglichkeiten (inkl. Expositionstestungen)

Molekulare Allergiediagnostik

Mastozytose-Diagnostik und Therapie

Interdisziplinäre Fallkonferenzen

Einschluss in klinische Studien möglich (Klinische Forschungseinheit)

Laser und Ästhetik

Leitung: OÄ PD Dr. med. Sonja Grunewald

- Entfernen von Milien
- Entfernen von Fibromen
- Entfernen von Xanthelasmen
- Entfernen von Alterswarzen (seborrhoischen Keratosen)
- Entfernen von senilen Angiomen (Blutschwämmchen)
- Entfernen von Tätowierungen
- Narbenkorrekturen
- Faltenglättung
- Behandlung der Couperose
- Entfernen von Besenreisern
- Entfernen von Haaren
- Entfernen von Altersflecken (Lentigo senilis)

-
- Peeling
 - Aknetherapieergänzung (Packungen)
 - Masken
 - Camouflage
 - Kältepack
 - Faltenunterspritzungen mit Fillern (z.B. Hyaluronsäure, Poly-L-Milchsäure)
 - Therapie von Falten mit Botulinumtoxin
 - Behandlung des übermäßigen Schwitzens mit Botulinumtoxin
 - Fotodokumentation kosmetisch störender Hautveränderungen
 - Haarentfernung und -analyse

Autoimmunsprechstunde

Leitung: Prof. Dr. med. Manfred Kunz

- Kollagenosen (Sklerodermie, Lupus erythematodes, Dermatomyositis)
- Blasenbildende Autoimmunerkrankungen (Pemphigus vulgaris, bullöses Pemphigoid)
- Vaskulitiden

5 Funktionsbereiche und Leistungskennzahlen

Quelle: WinLedis

Histologie	Anzahl 2017	Anzahl 2018
Konsultationen	0	116
Histologische Untersuchung eines Materials	14.899	17.534
Histologische Untersuchung von Organbiopsien	911	916
Mykologie		
Konsultationen	785	623
Pilzkulturen	3.010	2.245
Nachweis von Pilzen	360	293
Pilz-ID Mehrkammerverfahren	193	119
davon Differenzierung von Hefen	193	119
Pilz-ID Lichtmikroskopie	109	83
davon Differenzierung von Schimmel	109	83
Nachweis von Bakterien	394	287
Allergologie		
Konsultationen	907	1.003
Epikutantestung*	18.830	19.636
Pricktestung*	12.288	14.935
Intrakutantest*	158	318
Nas. Provokationstest*	4	6
Alkaliresistenzbestimmungen	23	24

*ermittelt nach Abrechnungsgruppen 1-30; 31-50; 51-100

Andrologie	Anzahl 2017	Anzahl 2018
Spermatologische Untersuchung	2.288	2.140
davon morphologisch	508	453
davon Agglutination	515	460
davon Mucus-Penetration	4	0
davon Zählung und Mortilität	570	534
davon Gesamtstatus	691	693
Spermien, AK qualitativ	990	863
Fruktose, photometrisch	37	34
Mikroskopie, Nativpräparate	826	1.047
Kryospermakonservierung	169	271

Photodermatologie	Anzahl 2017	Anzahl 2018
Konsultationen	5.117	5.550
Phototherapie selekt. UV	3.185	3.129
Photochemotherapie	1.062	1.142
Extrakorporale Photopherese	1.023	1.208
Fotoabteilung		
Konsultationen	3.886	2.594

6 Klinische Forschungseinheit

Die Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie ist ständig bestrebt, neueste wissenschaftliche Erkenntnisse für die Patientenversorgung nutzbar zu machen. Die Entwicklung und Verbesserung von Medikamenten sowie innovative Therapien spielen hierbei eine zentrale Rolle und haben in entscheidendem Maße zur Weiterentwicklung in der Dermatologie geführt, sodass die Patienten schnellere, sicherere und wirksamere Behandlungen erwarten können.

Insbesondere können wir unseren Patienten zahlreiche innovative Therapien innerhalb kontrollierter klinischer Studien anbieten, für deren Durchführung wir über eine hochspezialisierte und optimale Infrastruktur verfügen. Die klinische Forschungseinheit wurde zwischen 2007 und 2015 im Rahmen des KSL durch das BMBF gefördert.

Unsere Kapazitäten ermöglichen es uns, effektiv und effizient medizinische Studien der Phase II-IV zu betreuen. Zu unseren Aufgaben gehört nicht nur die Planung und Durchführung der klinischen Studien, sondern die Berücksichtigung der "Good Clinical Practice" (GCP). Dazu stehen uns qualifizierte Mitarbeiter, Prüfarzte und Studienassistenten zur Verfügung.

Viele Patienten nutzten bisher diese Möglichkeit, an neuesten Innovationen der medizinischen Entwicklung zu partizipieren. Die Durchführung diverser multizentrischer Studien, mit dem Ziel der Verbesserung der therapeutischen Versorgung hautkranker Patienten, sowie die Durchführung von Therapieoptimierungsstudien, nicht-interventionellen Studien (NIS) und sogenannten "Investigator Initiated Trials" (IIT) sind Teil des Spektrums. Schwerpunkte des Studienteams liegen dabei auf der Behandlung von Psoriasis-Erkrankungen, atopischer Dermatitis, Allergien, Hauttumoren insbesondere des Melanoms und Autoimmunerkrankungen. Alle Studien werden gemäß den Vorgaben von ICH/GCP durchgeführt. Unsere hohen Qualitätsstandards werden durch regelmäßige interne wie externe Qualitätsüberprüfungen (Monitoring, Audit) sichergestellt.

In den Jahren 2017/2018 durchgeführte klinische Studien aus dem gesamten Gebiet der Dermatologie waren:

Psoriasis vulgaris

- Studien mit neuen Biologicals wie Guselkumab, Secukinumab und Risankizumab mit dem Zielmolekül: IL23 bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis

Malignes Melanom

- Adjuvante Therapie bei Patienten mit Melanom im krankheitsfreien Stadium IV mit Nivolumab vs. Nivolumab-Ipilimumab-Kombi vs. Plazebo
- First- oder Second-Line Therapie BRAF-MEK-Inhibitor-Kombinationstherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom mit BRAF-Mutation
- Neoadjuvante präoperative intratumorale Behandlung mit Fusionsprotein L19IL2/L19TNF bei Patienten mit Melanom im Stadium III
- First-Line Therapie mit intratumoral verabreichtem Talimogene Laherparepvec in Kombination mit Pembrolizumab bei nicht-resizierbarem fortgeschrittenem Melanom (St. IIIB bis IVM1c)
- First- oder Second-Line Therapie mit BRAF-MEK-Inhibitor-Kombinationstherapie gefolgt von sequentieller PD-L1-Antikörpertherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom mit BRAF-Mutation
- First-Line Therapie mit BRAF-MEK-Inhibitor-Kombinationstherapie und gleichzeitiger PD-L1-Antikörpertherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom mit BRAF-Mutation

Aktinische Keratosen

- Topische Therapie mit Ingenolmebutat-Gel 0,015% (Picato) vs. Imiquimod-Creme 5% (Aldara) bei Patienten mit aktinischen Keratosen der Gesichts- und Kopfhaut

Allergologie / Atopische Dermatitis / Prurigo

- Bestimmung der Wirksamkeit eines JAK-Inhibitors (Baricitinib) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis
- Bestimmung der Langzeit-Wirksamkeit eines JAK-Inhibitors (Baricitinib) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis
- Bestimmung der Wirksamkeit eines IL-13-Inhibitors (Tralokinumab) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis
- Bestimmung der Langzeit-Wirksamkeit eines IL-13-Inhibitors (Tralokinumab) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis
- Bestimmung der Wirksamkeit eines NK1-Antagonisten (Serlopitant) bei Patienten mit Prurigo nodularis
- Bestimmung der Wirksamkeit eines IL-31-Antagonisten (Nemolizumab) bei Patienten mit Prurigo nodularis

Klinische Forschungseinheit

Leitung:	Prof. Dr. med. Jan C. Simon
Koordination:	OÄ PD Dr. med. Mirjana Ziemer
Prüfärzte:	OÄ Prof. Dr. med. Regina Treudler OÄ Dr. med. Iris Pönitzsch OÄ PD Dr. med. Sonja Grunewald Dr. med. Stefanie Claus Aurich Frau Marketa Kadlecova 27.02.2017 Frau Henriette Kirsten Dr. med. Dorothea Kratzsch Dr. med. Johanna Kratzsch Dr. med. Benjamin Miller Frau Stephanie Nagel/ Zimmerlich Dr. med. Georg Nitzsche bis 14.02.2017 Dr. med. Anna Theresa Seitz Dr. med. Monica Schüürmann Dr. med. Katharina Schwede bis 23.02.2017
Studienassistentz	Frau Silke Weidauer-Zuniga Frau Nicole Thorn (Drittmittel) Frau Mandy Albert bis 31.10.2017 Frau Jenifer Thees bis 31.12.2018 Frau Anja Zeuner (Drittmittel) ab 01.11.2017
Kontakt:	Klinische Forschungseinheit (KFE) Philipp-Rosenthal-Str. 23 04103 Leipzig + 49 (0)341 / 97-18750 (Telefon mit Sprachbox) + 49 (0)341 / 97-18759 (Telefax)

7 Statistische Kennzahlen

Top DRGs (nach absoluter Fallzahl) der Fachabteilung im Berichtsjahr

DRG-Code	DRG Bezeichnung	Anzahl Fälle 2017
J22Z	Andere Hauttransplantation oder Debridement ohne komplexen Eingriff, mit Weichteildeckung	769
A61B	Versagen und Abstoßung eines Transplantates hämatopoetischer Zellen	323
J61C	Schwere Erkrankungen der Haut, mehr als ein Belegungstag	251
J64B	Infektion / Entzündung der Haut und Unterhaut	185
Z64D	Andere Faktoren, die den Gesundheitszustand beeinflussen	182
J61B	Schwere Erkrankungen der Haut, mehr als ein Belegungstag	177
J21Z	Andere Hauttransplantation oder Debridement mit Lymphknotenexzision	105
R65B	Hämatologische und solide Neubildungen, ein Belegungstag	100
X60Z	Verletzungen und allergische Reaktionen	79
J11D	Andere Eingriffe an Haut, Unterhaut und Mamma	44
J67Z	Erkrankungen der Mamma außer bösartige Neubildung oder leichte bis moderate Hauterkrankung	39
C60Z	Akute und schwere Augeninfektionen	38
J68B	Erkrankungen der Haut, ein Belegungstag, ohne komplexe Diagnose	38
I66G	Andere Erkrankungen des Bindegewebes, mehr als ein Belegungstag	32
F64Z	Hautulkus bei Kreislauferkrankungen	26
J11C	Andere Eingriffe an Haut, Unterhaut und Mamma, ohne komplexe Diagnose	23
T63B	Bestimmte virale Erkrankung, außer bei Zustand nach Organtransplantation	18
J10A	Plastische Operationen an Haut, Unterhaut und Mamma, mit komplexem Eingriff	18
J10B	Plastische Operationen an Haut, Unterhaut und Mamma, ohne komplexen Eingriff	17
T64C	Andere infektiöse und parasitäre Krankheiten ohne komplexe D	16

Quelle: Datawarehouse 27.02.2019

DRG-Code	DRG Bezeichnung	Anzahl Fälle 2018
J22Z	Andere Hauttransplantation oder Debridement ohne komplexen Eingriff, mit Weichteildeckung	654
A61C	Versagen und Abstoßung eines Transplantates hämatopoetischer Zellen, ein Belegungstag	342
J61C	Schwere Erkrankungen der Haut, mehr als ein Belegungstag	253
J10B	Plastische Operationen an Haut, Unterhaut und Mamma, ohne komplexen Eingriff	205
Z64D	Andere Faktoren, die den Gesundheitszustand beeinflussen	197
J61B	Schwere Erkrankungen der Haut, mehr als ein Belegungstag	180
J64B	Infektion / Entzündung der Haut und Unterhaut	176
R65B	Hämatologische und solide Neubildungen, ein Belegungstag	138
J21Z	Andere Hauttransplantation oder Debridement mit Lymphknotenexzision	107
J11C	Andere Eingriffe an Haut, Unterhaut und Mamma, ohne komplexe Diagnose	62
X60Z	Verletzungen und allergische Reaktionen	54
J10A	Plastische Operationen an Haut, Unterhaut und Mamma, mit komplexem Eingriff	51
A61B	Versagen und Abstoßung eines Transplantates hämatopoetischer Zellen, mehr als ein Belegungstag	37
J11D	Andere Eingriffe an Haut, Unterhaut und Mamma	36
I66G	Andere Erkrankungen des Bindegewebes, mehr als ein Belegungstag	35
C60Z	Akute und schwere Augeninfektionen	34
F64Z	Hautulkus bei Kreislauferkrankungen	25
T63B	Bestimmte virale Erkrankung, außer bei Zustand nach Organtransplantation	23
F21E	Andere OR-Prozeduren bei Kreislauferkrankungen, ohne komplexe Diagnose	22
J67Z	Erkrankungen der Mamma außer bösartige Neubildung oder leichte bis moderate Hauterkrankung	21

Quelle: Datawarehouse 27.02.2019

DRG Auswertung nach Berichtsjahr

	Anzahl Fälle	Summe Relativgewichte	CaseMixIndex
2011	2.443	1.879,156	0,769
2012	2.407	1.838,032	0,764
2013	2.469	1.859,272	0,753
2014	2.608	1.919,229	0,736
2015	2.674	1.942,410	0,726
2016	2.744	1.909,161	0,696
2017	2.801	2.037,409	0,727
2018	2.962	2.117,027	0,715

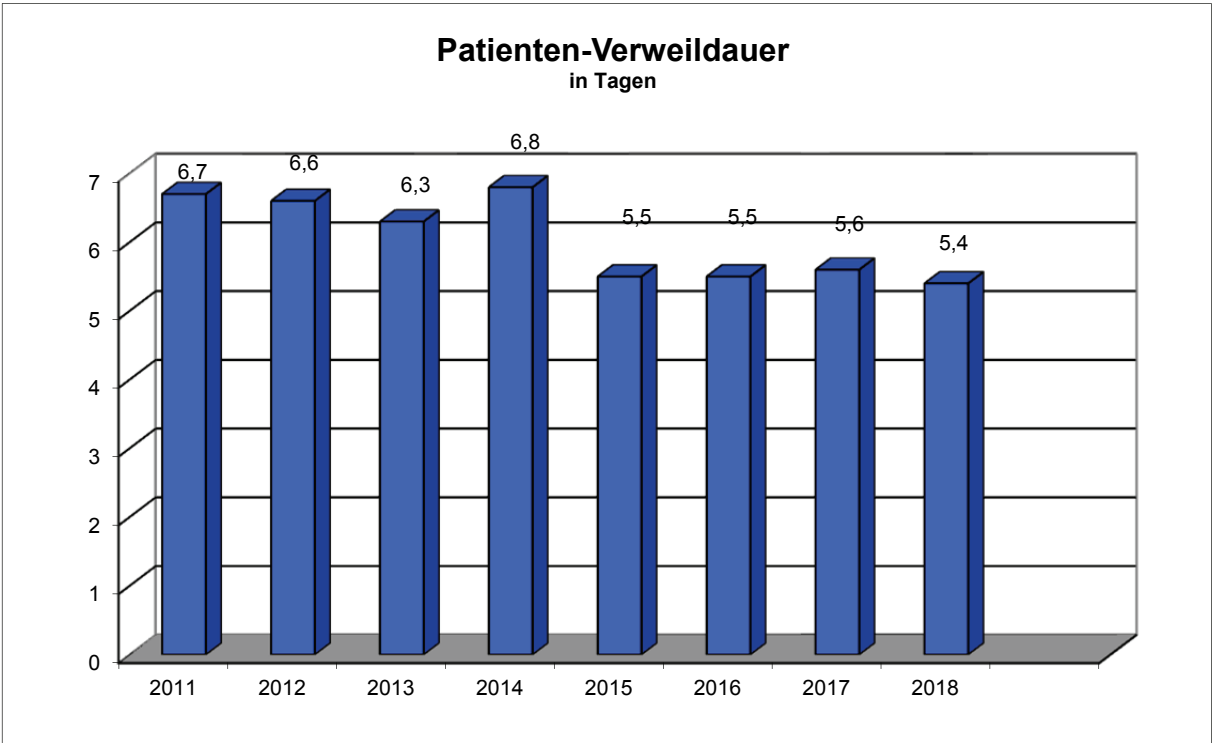
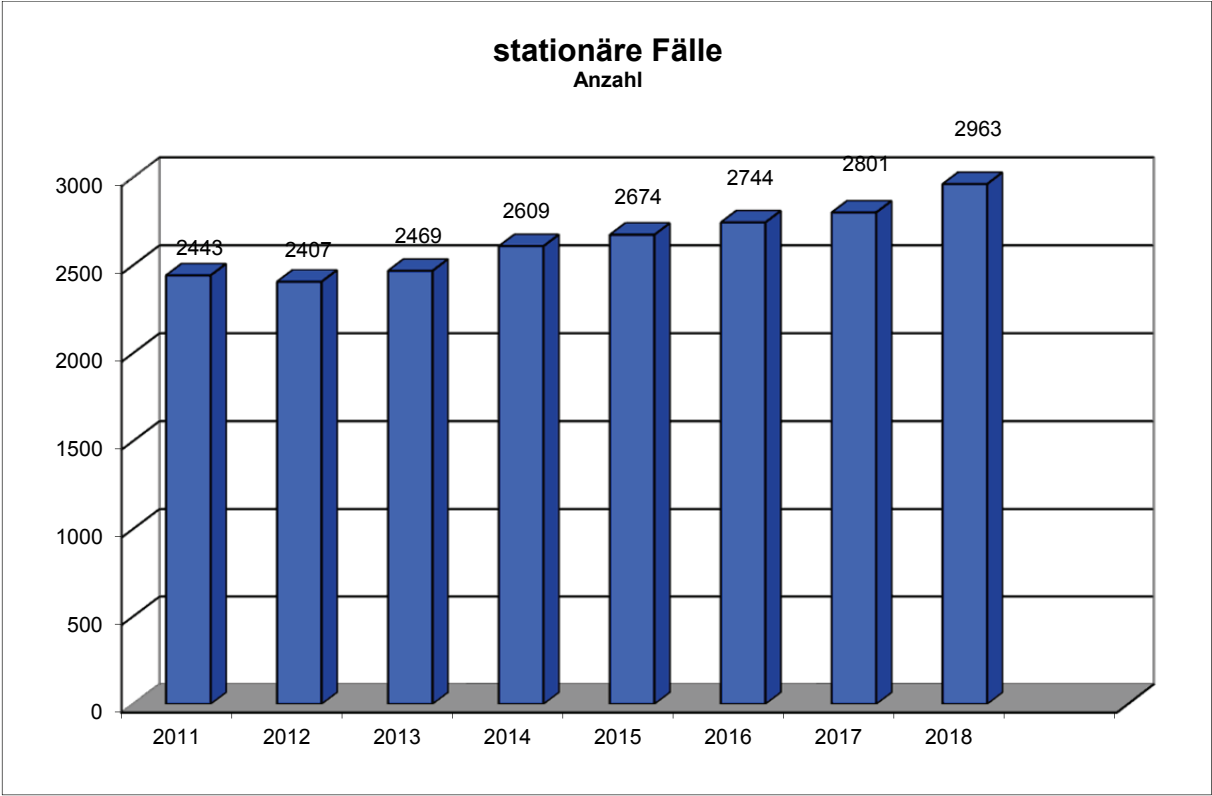
Quelle: DataWarehouse 27.02.2019

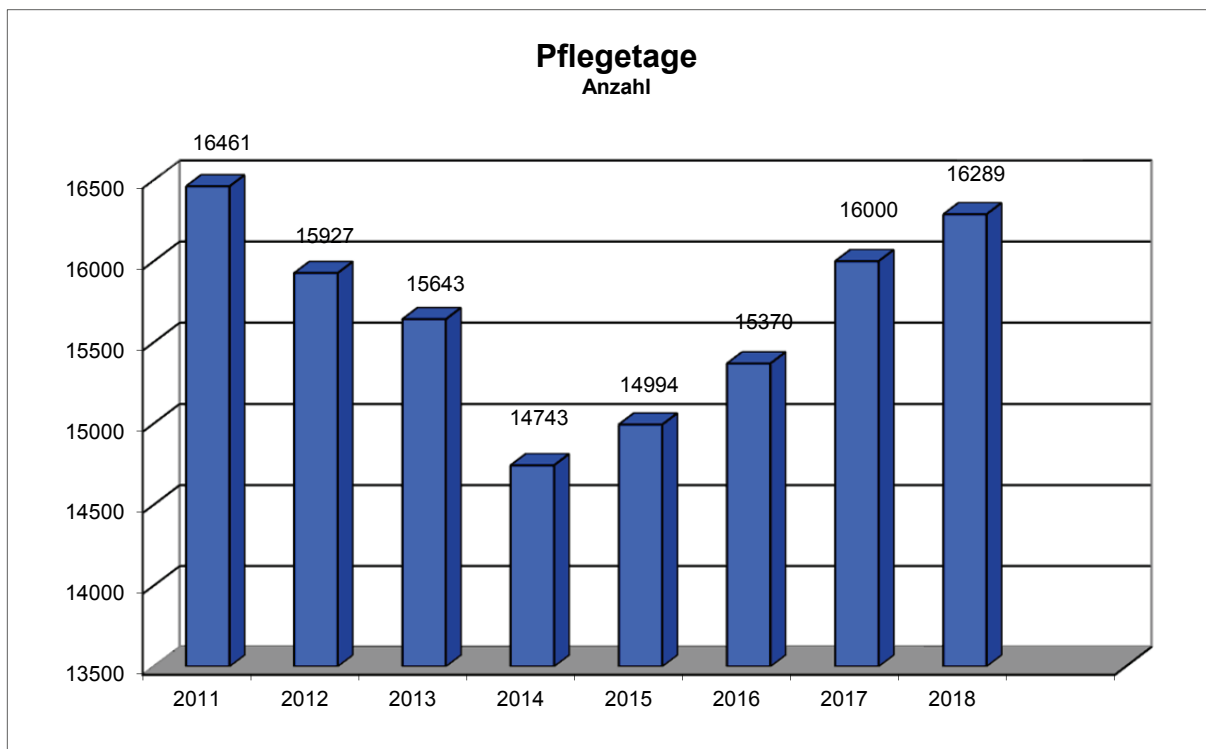
Belegungsdaten nach Berichtsjahr

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Planbetten	50	50	51	54	54	54	54	54
Bettenauslastung*	90 %	87 %	85 %	76,0 %	76,1 %	78,0 %	81,2 %	82,6 %
Anzahl Patienten (incl. Überlieger)	2.443	2.407	2.469	2.608	2.674	2.744	2.801	2.963
Anzahl Pfl egetage	16.461	15.927	15.646	14.740	14.994	15370	16.000	16.289
durchschnittl. An- zahl Verweil- dauertage	6,7	6,6	6,3	5,7	5,5	5,5	5,6	5,4

Quelle: DataWarehouse 27.02.2019

* Nicht bereinigt um gesperrte Betten (z.B. auf Grund Isolationspflicht)





Tarife

stationär	2017	2018
Krankenhausdiv. Basisfallwert	3.190,81 €	3.438,60 €

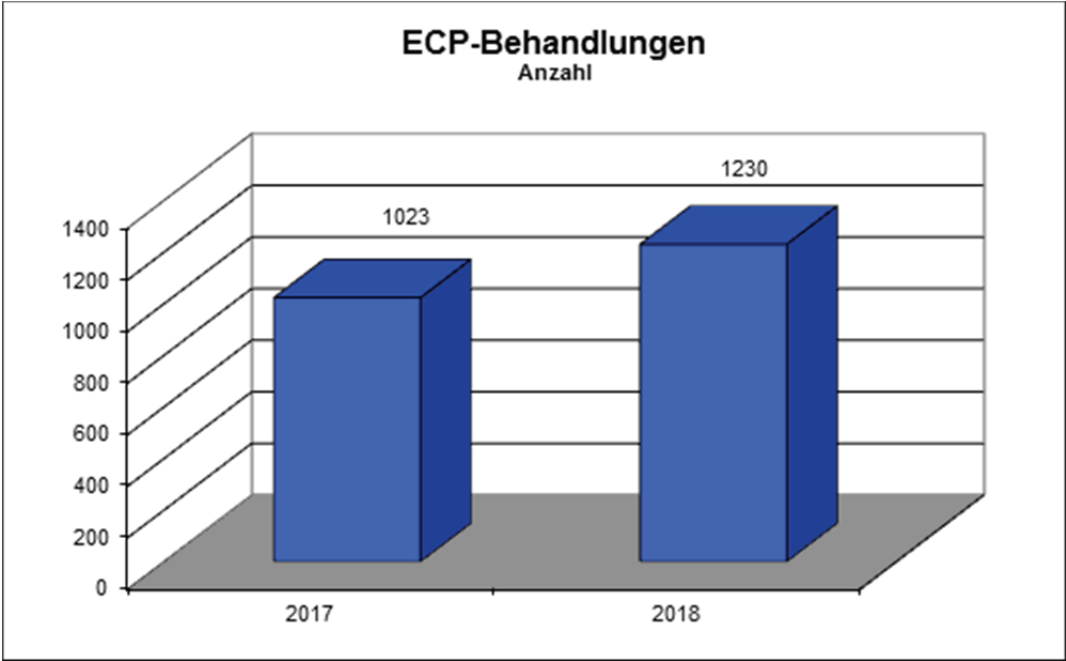
Quellen: Monatsabschluss Bereich Finanzen

stationär	2017	2018
Vorstationäre Behandlung (pro Fall)	75,67 €	75,67 €
Nachstationäre Behandlung (pro Behandlung)	23,01 €	23,01 €

Quelle: Patientenverwaltung

ambulant	2017	2018
Poliklinikpauschale	88,41 €	107,80 €

Quelle: Patientenverwaltung



Quelle: B3 Finanzen, 22.01.2019

Die 20 häufigsten Hauptdiagnosen der Fachabteilung im Berichtsjahr

	ICD-10 Nummer (3-stellig)	In umgangssprachlicher Klarschrift	Fälle absolute Anzahl 2017	Fälle absolute Anzahl 2018
1	C44	Basalzell- bzw. Plattenepithelkarzinom	710	924
2	T86	Chron. Graft-versus-host Krankheit	223	391
3	C43	Melanome	166	152
4	B02	Herpes Zoster (Gürtelrose)	133	157
5	Z01	Allergische Testungen	133	131
6	A46	Erysipel (Wundrose)	120	109
7	L40	Psoriasis	119	111
8	L20	Atopisches Ekzem (Neurodermitis)	100	115
9	C81-85	Kutane Lymphome	96	56
10	I83	Ulcus cruris bei venöser Insuffizienz	64	64
11	L30	Ekzeme (nummulär, hyperkeratotisch rhagadiformes Hand- und Fußekzem)	63	61
12	L12	Bullöses Pemphigoid	58	54
13	T78	Unerwünschte Nebenwirkungen	56	54
14	Z51	Hyposensibilisierung	51	51
15	L73	Hidradenitis suppurativa	37	42
16	M34	Progressiv systemische Sklerose	33	22
17	L27	Hauteruption durch Drogen oder Arz- neimittel	31	23
18	L28	Prurigo nodularis	26	22
19	L94	Sklerodermie	22	17
20	L50	Urtikaria	17	11

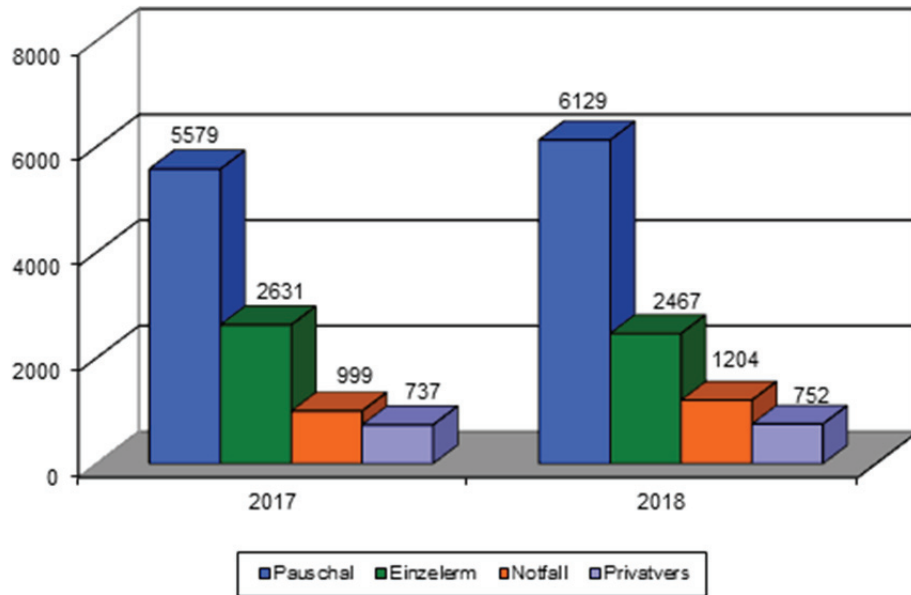
Quelle: Data Warehouse, Stand: 27.02.2019

Die 20 häufigsten Prozeduren der Fachabteilung im Berichtsjahr (stationär)

	OPS Nummer (4-stellig)	In umgangssprachlicher Klarschrift	Fälle absolute Anzahl 2017	Fälle absolute Anzahl 2018
1	5-895	Operative Entfernung von erkranktem Gewebe der Haut (ausgedehnt)	1651	1742
2	5-903	Lokale Lappenplastiken an Haut und Unterhaut	1173	1164
3	8-824	Extrakorporale Photopherese (spezielle Form der Blutwäsche mit Bestrahlung)	892	1106
4	8-930	Monitoring von Atmung, Herz und Kreislauf	679	734
5	5-894	Lokale Exzision von erkranktem Gewebe an Haut und Unterhaut	143	183
6	3-990	Computergestützte Bilddatenanalyse mit 3D-Auswertung	145	167
7	5-913	Entfernung von erkranktem Gewebe an der Haut mittels Elektrokaustik, Shaving, Dermabrasion	162	117
8	1-700	Spezifische allergologische Provokationstestung	133	136
9	1-490	Biopsie an Haut und Unterhaut: Sonstige	108	131
10	9-401	Psychosoziale Interventionsbehandlung	128	110
11	5-901	Freie Hauttransplantation, Entnahme von Spalthaut	90	116
12	5-902	Freie Hauttransplantation, Empfängerstelle	94	109
13	5-401	Operative Entfernung einzelner Lymphknoten	99	92
14	3-709	Szintigraphie des Lymphsystems	86	77
15	1-415	Biopsie ohne Inzision an der Gesichtshaut	82	57
16	5-896	Chirurgische Wundtoilette mit Entfernung von erkranktem Gewebe	62	68
17	5-212	Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe der Nase	84	35
18	8-030	Desensibilisierung bei Bienen- oder Wespengiftallergie	59	60
19	5-186	Plastische Rekonstruktion der Ohrmuschel	54	59
20	8-971	Multimodale dermatologische Komplexbehandlung	42	32

Quelle: DataWarehouse 27.02.2019

Ambulante Fälle Anzahl



Quelle: DataWarehouse 24.04.2019

Personalstruktur

Ärztliches und wissenschaftliches Personal

Personalqualifikation im Ärztlichen Dienst

	Abteilung	Ø Anzahl der beschäftigten Ärzte gesamt	Ø Anzahl der Ärzte in Weiterbildung	Ø Anzahl der Ärzte mit abgeschlossener Weiterbildung
2017	Dermatologie	21,66	12,26	9,40
2018	Dermatologie	23,53	14,01	9,52

Quelle: Bereich 4 Referat PCS

Ärztliches Personal

Direktor der Klinik

Univ. Prof. Dr. med. Jan Christoph Simon

Stellv. Direktor

Prof. Dr. med. Manfred Kunz

Leitende Oberärztin

Prof. Dr. med. habil. Regina Treudler

Personal-Oberärztin

Prof. Dr. med. habil. Regina Treudler

Oberärzte

PD Dr. med. Sonja Grunewald

PD Dr. med. Mirjana Ziemer

Prof. Dr. med. Uwe Paasch

Dr. med. Iris Pönitzsch

Fachärzte

Dr. med. Pavel Biensky

Henriette Kirsten

Dr. med. Corinna Maier-Simon*

Dr. med. Anna-Theresa Seitz

Dr. med. Monica Schüürmann

Ärzte/innen in Weiterbildung

Dr. med. Stefanie Aurich	Dr. med. Aleksander Markovic
Dr. med. Lisa Böhler	Dr. med. Julia Mentzel*
Dr. med. Konstantin Dumann*	Dr. med. Robin Niklas Reschke*
Dr. rer. medic. Rubén A. Ferrer Fuentes*	Dr. med. Constantin Sorger
Philipp Gussek	Dr. med. Helen Sterz
Dr. med. Jennifer Haiduk	Dr. med. Daniel Wagenknecht
Dr. med. Johanna Hoffmann	Dr. med. Till Weidner
Iris Marie Jäger*	Anne Weldemann
Dr. med. Paula Kage	Dr. med. Jeannine Zader
Johannes Kohlmann	Julia Zarnowski*
Dr. med. Dorothea Kratzsch*Drittmittel (z.T anteilig)	Stephanie Zimmerlich

Wissenschaftliche Mitarbeiter

Dr. rer. nat. habil. Ulf Anderegg (HH)
PD Dr. rer. nat. habil. Anja Saalbach (HH)
Dr. rer. nat. Sandra Franz (HH - Drittmittel-gebunden)
PD Dr. rer. nat. Tobias Polte (UFZ Kooperation)
Dr. rer. nat. Elke Wandel (Drittmittel)
Dr. rer.nat. Janine Kirchberg (Drittmittel)
MSc. Biol. Sabine Spänig (Drittmittel)
MSc. Biol. Franziska Werner (Drittmittel)
MSc. Biol. Marta Torregrossa (Drittmittel)
MSc. Biol. Ainur Kakpenova (Drittmittel)
MSc. Biol. Khiet Tam Christoph Nguyen (Drittmittel)
MSc. Biol. Tom Wippold (Drittmittel)
MSc. Biol. Susanne Saupe (Mutterschutz; Drittmittel)
Dr. med. Julia Mentzel (HH + Drittmittel)
cand. med. Michelle Ordieréz (HH+ Drittmittel)

Technische Assistenten/innen (MTA, CTA, BTA)

Frau Inka Forstreuter (Drittmittel)
Herr Danny Gutknecht (Drittmittel)
Frau Annett Majok (Drittmittel)
Frau Dipl.-Chem. Sibylle Vorberg (0,75 Haushaltfinanz)
Frau Heidi Gedicke (0,75 Haushaltfinanz)
Frau Marita Wagner (UFZ-Kooperation)

Labormitarbeiter

Frau Heidi Gedicke

Frau Sandra Zehbe

Frau Gabriele Kersten

Pflegepersonal

Pflegedienstleitung

Frau Kathrin Kannegießer (pflegerische Departmentleiterin DIND)

Stationsleitungen

Herr Bernd Rösel (Station Haut-1)

Frau Jana Rothmann (stellv. Stationsleitung Haut-1)

Frau Jutta Böhme (Station Haut-2)

Krankenschwestern – und pfleger

Station Haut-1

Frau Monika Buda

Frau Ines Köhler

Frau Sabine Frieß

Frau Cornelia Schuster

Frau Cynthia Gräfe

Frau Damaris Vogel,

Frau Manuela Zboron

Frau Marie-Luise Winkler

Frau Ana Hernandez

Herr Joachim Gaida

Frau Judith Kornmesser

Frau Isabell Maye, Pflegehilfskraft

Station Haut-2

Frau Edeltraut Rothe (stellv. Stationsleitung)

Frau Regina Meißner

Frau Sybille Deckert

Frau Julia Richter

Frau Sabine Eichler

Frau Birgit Rosenbaum

Frau Silvia Grünert

Frau Carolin Schürer

Pflegerische Hilfskraft

Frau Silvia Körner (0,5 VK)

Ambulanz

Ambulanzleitung

Herr Manfred Wende

Krankenschwestern

Frau Sylke Petters	allg. Ambulanz, Lichttherapie, ECP
Frau Isabell Kirsten	Lichttherapie, ECP, allg. Ambulanz, Laser
Frau Kathleen Paul	Lichttherapie, ECP, allg. Ambulanz
Frau Beate Bredow	ECP Lichttherapie, allg. Ambulanz
Frau Anett Müller-Lau	ECP Allergologie, allg. Ambulanz
Frau Kerstin Barnickol	ECP Lichttherapie, allg. Ambulanz
Frau Annette Schmidt	Allergologie , Lichttherapie
Frau Heike Schreyer	Allergologie

OP

Frau Ines Gohl (Leitende OP Schwester mit Fachweiterbildung OP)

Herr Rene Naumann (Fachweiterbildung OP)

Frau Cornelia Rauschenbach (Fachweiterbildung Anästhesie)

Krankenschwestern und Krankenpfleger

Frau Sylvia Schröck

Frau Sandra Peschel

Frau Roswitha Prauser

Frau Anja Weiser

Sonstige

Sozialdienst

Frau Nina Suckale (Stabsstelle)

Sekretariate

Frau Ariane Conrad

Chefsekretariat

Frau Birgit Kanzler (Drittmittel)

Geschäftsstelle SFB Transregio 67

Frau Kathleen Kutter

Frau Corinna Schnabel

Medizinische Dokumentation

Frau Renate Behrendt

Frau Claudia Viehweg (UCCL)

Anmeldung (B3)

Frau Mandy Constabel

Frau Martina Klemm

Frau Heike Löbert

Fotografie

Herr Marcus Karsten (Drittmittel)

Frau Dana Hildenhagen (Drittmittel)

8 Qualitätsbericht

Qualitätsmanagement

Maßnahmen der internen Qualitätssicherung der Klinik sind unter anderem

- tägliche Oberarztvorstellungen für neue Patienten,
- wöchentliche Oberarzt- und Chefvisiten
- Besprechung ausgewählter Fälle in den Mittagsvisiten, Frühbesprechungen
- Teilnahme an Qualitätszirkeln (z. B. interdisziplinäres Tumorboard, Qualitätszirkel des UCCL, Qualitätszirkel LiCA, Autoimmunboard)
- Morbiditäts- und Mortalitätskonferenz (1xjährlich)
- Einweiserbefragungen (durch das zentrale Qualitätsmanagement)
- Erarbeitung von SOP für neue medikamentöse Tumortherapien
- Patientenbefragungen (durch das zentrale Qualitätsmanagement, siehe unten)
- Leitlinien-gerechte Patientenversorgung
- regelmäßige Fort- und Weiterbildung des ärztlichen und pflegerischen Personals.
- Im ärztlichen Bereich findet an zwei Tagen pro Woche eine halbstündige und an einem Tag pro Woche eine einstündige Fortbildung statt. Darüber hinaus wird den ärztlichen Kolleginnen und Kollegen zur Fortbildung regelmäßig die Teilnahme an nationalen und internationalen Kongressen ermöglicht.

Der Bereich Allergologie, Berufs- und Umweltdermatosen ist seit 3/2006 „Cooperating centre“ von GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network). Damit einhergehend hat sich dieser Bereich verpflichtet, die Qualitätskriterien (Level 1) von GA2LEN zu erfüllen, die sich insbesondere auf die Leitlinien-gerechte Patientenversorgung, standardisierte Testprozeduren sowie die qualifizierte und regelmäßige Ausbildung von ärztlichem und pflegerischem Personal beziehen. Standard operating procedures wurden für eine Mehrheit der Testverfahren definiert. Im Oktober 2018 erfolgte die Re-Zertifizierung des Leipziger Interdisziplinären Cent-rums für Allergologie (LICA) durch den Zusammenschluss der deutschen Allergie-Fachgesellschaften.

Das Hauttumorzentrum Leipzig wurde im März 2009 erstmalig nach DIN-ISO und fachlich von der Deutschen Krebsgesellschaft und Onko.Zert zertifiziert; im März 2018 erfolgte ein erfolgreiches Re-Zertifizierungsaudit.

Die Andrologie folgt im inneren Qualitätsmanagement den Empfehlungen der European Academy of Andrology und nimmt im externen Qualitätsmanagement an den Ringversuchen der Deutschen Gesellschaft für Andrologie teil.

Zum externen Qualitätsmanagement gehörten 2017/8 außerdem:

- Patientenversorgung ambulant und stationär
- Fortbildungsveranstaltungen
- Weiterbildungscurriculum (siehe Anlage)
- aktuelle klinischen Studien
- jährliche Mitarbeitergespräche: Klinikdirektor mit Ärztinnen / Ärzten

Im Sinne eines internen Benchmarkings erfolgt ein wöchentlicher Vergleich der Daten zwischen den einzelnen Kliniken und Geschäftsbereichen des Universitätsklinikums Leipzig A.ö.R. zu:

- Anzahl stationärer Aufnahmen/Entlassungen
- Bettenauslastung
- Verweildauer
- DRG-Werten (v.a. Case-Mix, Case-Mix-Index)

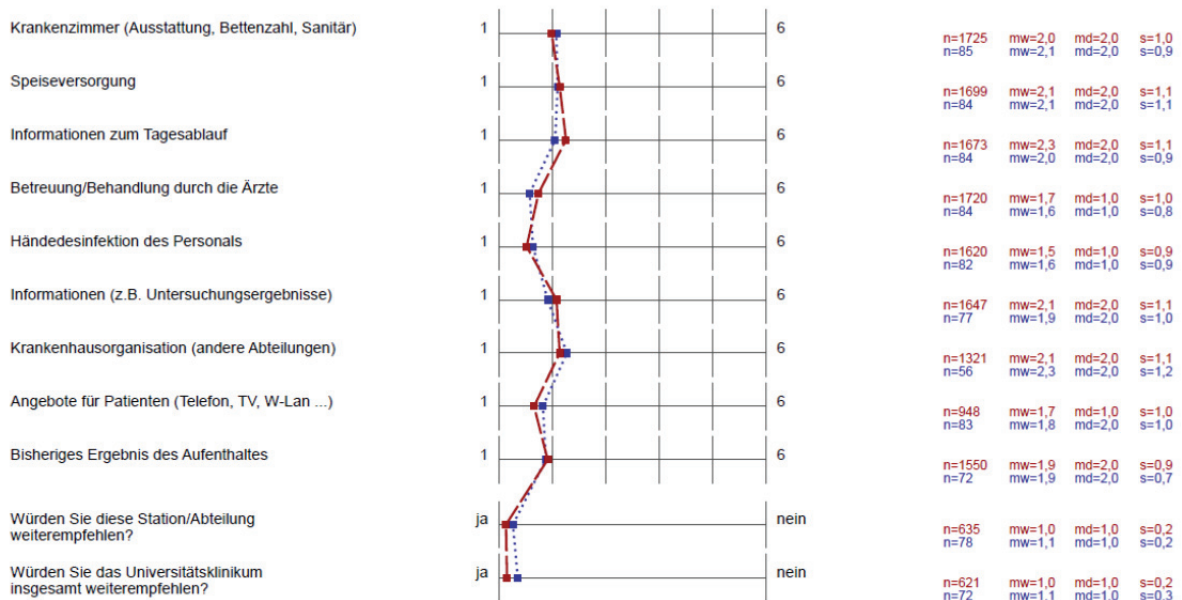
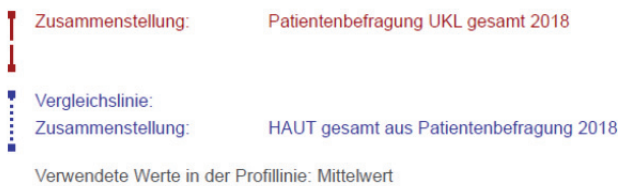
Qualitätsprojekte

Patientenbefragung Stationen und Ambulanz

Von der Stabsstelle Qualitätsmanagement des UK Leipzig wurde eine systematische Befragung zur Patientenzufriedenheit durchgeführt, um Verbesserungspotentiale zu erkennen und auf Patientenbedürfnisse reagieren zu können. Die Fragen zielten auf die Zufriedenheit der Patienten in den Bereichen ärztliche Betreuung, pflegerische Betreuung, verwaltungstechnische Betreuung, reibungslose Aufnahme, Qualität der Verpflegung, hygienische Verhältnisse, Wartezeiten sowie Vorbereitung auf die Entlassung ab. Hier waren wir im Vergleich zum gesamten UKL überdurchschnittlich gut bewertet.

Patientenzufriedenheitsanalyse

Profillinie



(*) Hinweis: Wenn die Anzahl der Antworten auf eine Frage zu gering ist, wird für die Frage keine Auswertung angezeigt.

Quelle: Stabsst. Qualitätsmanagement: EvaSys Auswertung

Verantwortliche

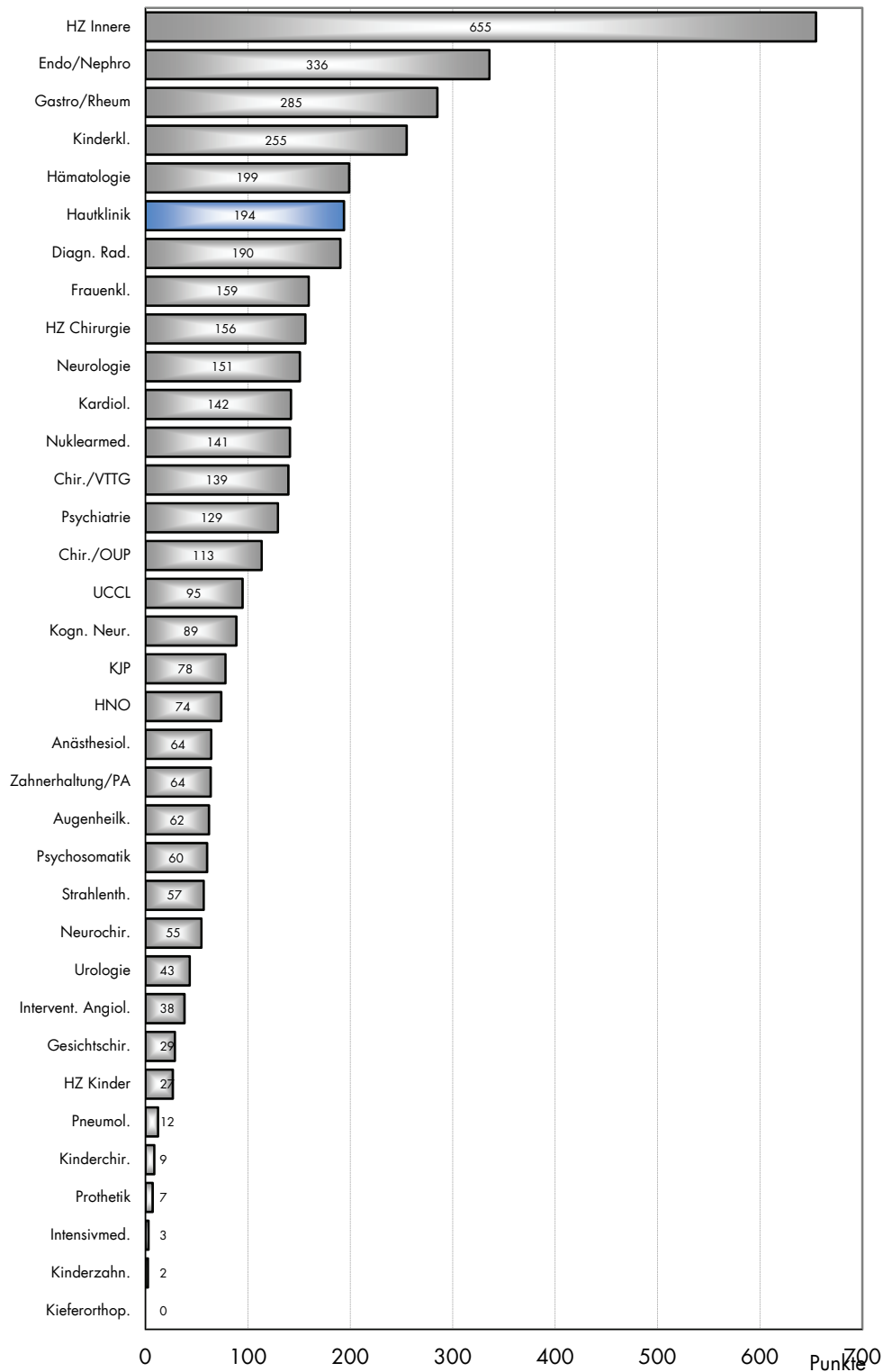
Verantwortliche im Sinne des Qualitätsmanagements sind die Führungskräfte der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Die Aufgaben der Arbeitssicherheit, des Patientenschutzes sowie der Planung und Koordinierung von Schlüsselbereichen werden durch zentrale Beauftragte des UKL wahrgenommen:

Brandschutz	Dr. med. Anna-Theresa Seitz
Transfusionsbeauftragter	OA Dr. med. Iris Pönitzsch
DRG-Beauftragter	OA Prof. Dr. med. Regina Treudler
Notfallwagen-Beauftragte	OA Prof. Dr. med. Regina Treudler
EDV	OA Prof. Dr. med. Uwe Paasch
Laserschutzbeauftragter	Dr. med. Anna-Theresa Seitz
Qualitätsmanagement HTZL	OA Dr. med. Iris Pönitzsch
Sektions-Beauftragter	Prof. Dr. med. Uwe Paasch
Gerätebeauftragter	Dr. med. Monica Schüürmann V: Henriette Kirsten
GenTSV	Dr. rer. nat. Ulf Anderegg
Biol. Sicherheit	Dr. rer. nat. Ulf Anderegg
Strahlenschutzbeauftragter	Dr. rer. nat. Ulf Anderegg
MDK-Beauftragter	OA Prof. Dr. med. Regina Treudler
Gutachten-Beauftragte	OA Prof. Dr. med. Regina Treudler
Dienstplan-Verantwortlicher	Prof. Dr. med. Manfred Kunz
Arzneimittelkommission	OA Prof. Dr. med. Regina Treudler
Hygienebeauftragter	OA Dr. med. Iris Pönitzsch
Lehre	OA Prof. Dr. med. Manfred Kunz
Sicherheit	Dr. med. Anna-Theresa Seitz
Fotografie	OA PD Dr. med. Mirjana Ziemer
Investitionsplanung	OA PD Dr. med. Sonja Grunewald
Fortbildung/Außendarstellung	OA Prof. Dr. med. Regina Treudler
Sekretariate	OA Prof. Dr. med. Manfred Kunz
Weiterbildungsbeauftragter	OA Prof. Dr. med. Regina Treudler
Personalangelegenheiten	OA Prof. Dr. med. Regina Treudler
Infoblatt	Dr. med. Monica Schüürmann
Medizinprodukte	Dr. med. Monica Schüürmann V: Henriette Kirsten
Datenschutz	Dr. med. Anna-Theresa-Seitz V:Dr. med. Konstantin Dumann

Forschung und Lehre

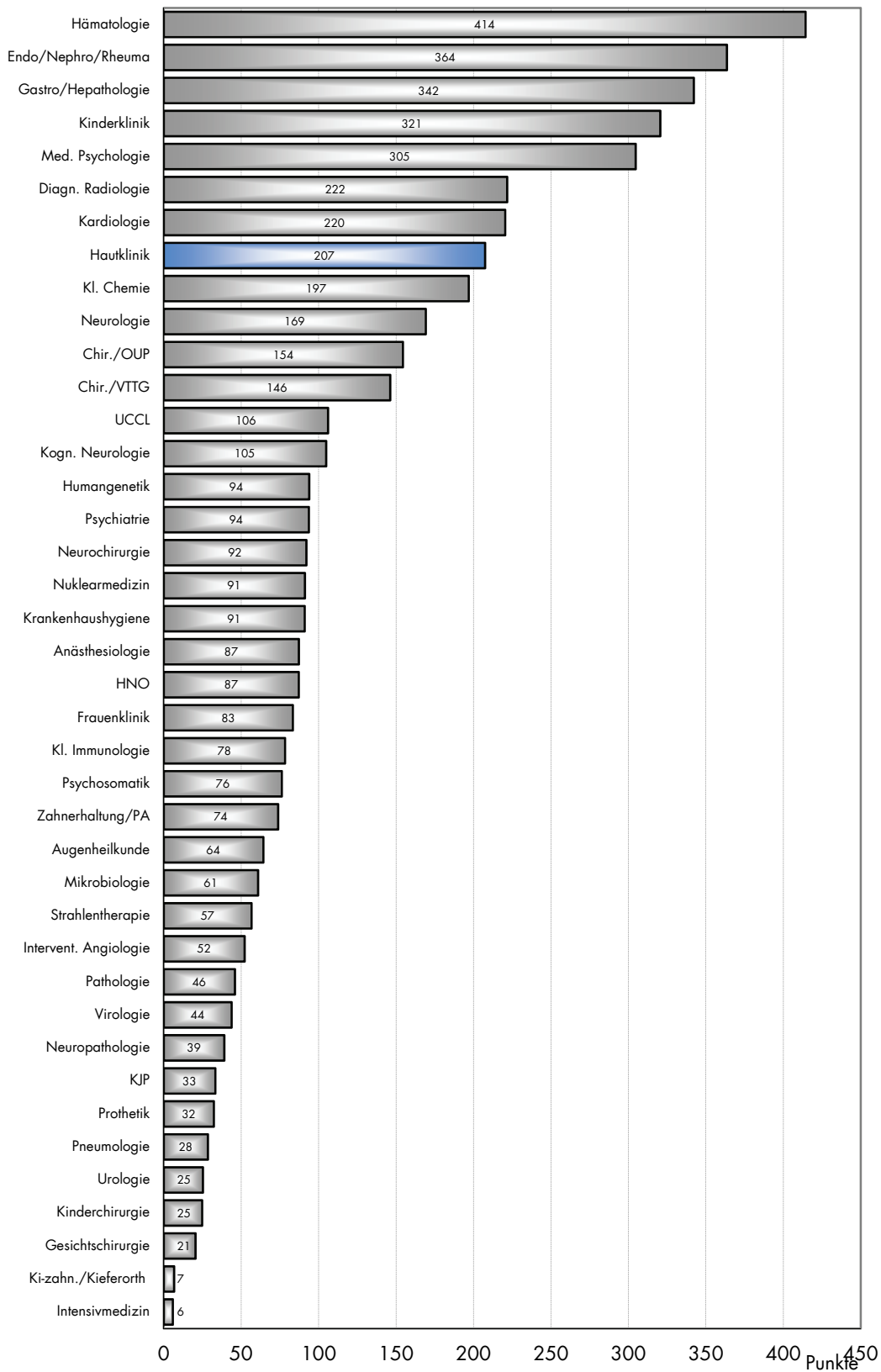
Forschungsranking der Medizinischen Fakultät

Leistungsbezogene Forschungsbewertung Leistungspunkte 2017 - Kliniken



Quelle: Medizinische Fakultät BJ 2017

Leistungsbezogene Forschungsbewertung Leistungspunkte 2018 - Kliniken



Quelle: Medizinische Fakultät BJ 2018

Forschungsprojekte 2017

Immunreaktionen auf native und artifizielle extrazelluläre Matrices

Immune responses to native and artificial extracellular matrices

Dr. Sandra Franz (sandra.franz@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Jan Simon
(jan.simon@medizin.uni-leipzig.de)

Nicht heilende dermale Wunden stellen ein großes medizinisches Problem dar. Die steigende Inzidenz chronischer Wunden verlangt nach neuen effizienten Therapiestrategien. Ein vielversprechender Ansatz hierbei ist die Entwicklung therapeutischer Wundauflagen, die intervenierend in den entarteten Wundheilungsprozess eingreifen. Das Nicht-heilen chronischer Wunden basiert meist auf einer persistierenden Entzündungsreaktion, die von der unkontrollierten Einwanderung und Aktivierung von Immunzellen (Granulozyten, Monozyten und Makrophagen) aufrechterhalten wird. Im Rahmen des Transregio(TRR)-SFB67 werden Biomaterialien auf Basis von natürlichen und spezifisch modifizierten Glykosaminoglykanen entwickelt, die als immunmodulierende Wundauflagen für die Therapie chronischer Wunden dienen sollen.

In unseren bisherigen Untersuchungen konnten wir wichtige Mechanismen der Immunmodulation durch sulfatierte Glykosaminglykane aufklären. So wiesen wir einen direkten anti-entzündlichen Effekt von sulfatierter Hyaluronsäure auf Makrophagen nach, während Heparine als Komponente PEG-basierter Hydrogele durch die spezifische Bindung und funktionelle Neutralisierung (Scavenging) von Chemokinen indirekt die Einwanderung und pro-entzündliche Aktivierung von Granulozyten, Monozyten und Makrophagen modulieren. Das derzeitige Ziel des Projektes ist es sHA- bzw. Heparin-basierte Wundauflagen zu generieren, in denen die unterschiedlichen Wirkprinzipien beider GAGs für die Modulation gestörter Wundheilungsprozesse angewandt und mechanistisch charakterisiert werden.

Ein Projektschwerpunkt fokussiert sich dabei auf die Anwendung der indirekt immunmodulierenden Effekte der Heparin-Hydrogele. Es soll untersucht werden, ob durch die Einführung weiterer anti-entzündlicher Funktionen die immunmodulierenden Effekte der Hydrogele potenziert werden können. Da viele Wundheilungsstörungen in der frühen Phase auf persistierenden Entzündungsreaktionen und in späteren Phasen auf defekter Gewebeneubildung durch fehlende Wachstumsfaktoren beruhen, sollen die anti-entzündlichen Funktionen in mehrphasige Hydrogele übertragen werden, in die zusätzlich Wachstumsfaktoren (VEGF, TGF- β) zur Unterstützung der Geweberegeneration integriert werden können. Im zweiten Projektschwerpunkt werden sHA-basierte Hydrogele generiert, die ei-

nen direkten Einfluss auf MA nehmen und über die Inaktivierung von inflammatorischen M1-MA und die Differenzierung von wundheilungsfördernden M2-MA eine Entzündungsauflösung in chronischen Wunden vermitteln sollen.

Die wundheilungsfördernden Effekte der neuen aEZM-basierten Materialien werden in Mausmodellen mit einer gestörten Wundheilung basierend auf einem Diabetes mellitus (db/db) oder einer induzierten chronisch-venösen Insuffizienz (CVI) analysiert. Die Charakterisierung der Wirkprinzipien erfolgt in komplexen Ko-Kultur-Systemen mit humanen Immun- und Gewebezellen und in gut charakterisierten in vivo Modellen chronisch-dermaler Entzündungen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Drittmittel (DFG: TRR67(3) B-03)

Immunmodulation von Monozyten/Makrophagen durch dermale Fibroblasten

Immunoregulation of monocytes/macrophages by dermal fibroblasts

Dr. Sandra Franz (Sandra.Franz@medizin.uni-leipzig.de), Dr. Ruben Ferrer (RubenA.Ferrer@medizin.uni-leipzig.de), Dr. Anja Saalbach (Anja.Saalbach@medizin.uni-leipzig.de)

Die dermale Wundheilung ist ein komplexer Prozess, der in drei aufeinanderfolgenden, überlappenden Phasen erfolgt (Entzündung, Gewebsneubildung, Gewebeumbau), deren ungestörter Ablauf die sukzessive Aktivierung/Differenzierung und Interaktion von Immun- und Gewebszellen involviert. Makrophagen übernehmen eine essentielle Rolle in der Regulation des Wundheilungsprozesses. Insbesondere der koordinierte Switch von entzündungsfördernden M1-Makrophagen zu immunregulierenden M2-Makrophagen ist von zentraler Bedeutung für die Auflösung der Entzündungsphase und den Übergang zur Geweberegeneration. Wunden mit einer gestörten Heilung sind häufig mit einem defekten M1/M2-Switch assoziiert. Die Auslöser für den Übergang von M1- zu M2-Makrophagen im Verlauf der Wundheilung sind weitgehend unbekannt. In vergangenen Projekten haben wir gezeigt, dass Fibroblasten aus dem dermalen Microenvironment die Funktion von Immunzellen modulieren. Wir stellen daher die Hypothese auf, dass Fibroblasten eine entscheidende Rolle in der Entzündungsauflösung während der Wundheilung übernehmen, indem sie den Switch von inflammatorischen M1-Makrophagen zu wundheilungsfördernden M2-Makrophagen regulieren.

In Ko-Kultur-Ansätzen von humanen Monozyten, die in Gegenwart von dermalen Fibroblasten zu Makrophagen differenziert wurden, konnten wir zeigen, dass Fibroblasten

den Switch in der Differenzierung von M1 zu M2-Makrophagen unterstützen. Analog führte im akuten in vivo Entzündungsmodell der Thioglycolat-induzierten Peritonitis in der Maus die Injektion von dermalen Fibroblasten zu einer drastisch verringerten Entzündungsreaktion und einer verstärkten Differenzierung von entzündungsauflösenden, IL-10-produzierenden M2-Makrophagen. Mechanistisch, werden die dermalen Fibroblasten durch pro-inflammatorische Faktoren aus dem entzündlichen Milieu aktiviert und antworten mit einer verstärkten Freisetzung der immunmodulierenden Mediatoren TSG6 (Tumor necrosis factor-inducible gene 6 protein) und von Cox2-Produkten (PGE2/PDG2), welche für die Re-Differenzierung in Richtung M2-Makrophagen entscheidend sind. Wir haben daher in einem Full-Thickness-Wundheilungsmodell in Wildtyp-Mäusen die Expression von TSG6 und Cox2 in den verschiedenen an der Wundheilung beteiligten Zellen (Immunzellen, Keratinozyten, Fibroblasten, Endothelzellen) über den Verlauf der Wundheilung analysiert. Dabei zeigten nur aus den Wunden isolierte Fibroblasten eine erhöhte Expression von TSG-6, die bereits einen Tag nach Wundsetzung beobachtet wurde. Dies deutet auf eine mögliche Rolle von TSG6 aus Fibroblasten in der Regulation der Entzündung und der Aktivität von Makrophagen im frühen Prozess der Wundheilung hin. Interessanterweise, haben wir in diabetischen db/db-Mäusen, die eine verzögerte Wundheilung aufgrund einer verlängerten Entzündungsantwort zeigen, eine im Vergleich zu Wildtyp-Mäusen sehr geringen Expressionsanstieg von TSG6 im Verlauf der Wundheilung festgestellt. Wir haben daher in die Wunden der db/db-Mäuse TSG-6-freisetzenden Fibroblasten appliziert. Diese Behandlung führte zu einer Auflösung der Entzündungsreaktion und zur Induktion von IL-10- und Relm \square -produzierenden M2-Makrophagen, welche die Geweberegeneration unterstützen und den Wundverschluss beschleunigten. Unsere Daten zeigen, dass dermale Fibroblasten die Polarisierung von Makrophagen und Entzündungsprozesse effektiv regulieren können und somit eine wichtige immunregulierende Funktion in der Haut übernehmen könnten.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Drittmittel (DFG: FR 2671/4-1, SA 863/4-1)

Bedeutung der Th1- zu Th2-Switch-Moleküle für die Aktivität von dermalen Fibroblasten im Vernarbungsprozess.

Role of Th1 to Th2 switch molecules for the pro-scarring activity of dermal fibroblasts

Dr. Ruben Ferrer (RubenA.Ferrer@medizin.uni-leipzig.de), Dip.Biochem. Maria Giebler (maria.giebler@medizin.uni-leipzig.de), Michelle Ordieres (michelle.ordieres@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Dr. Jan C. Simon (jan.simon@medizin.un-leipzig.de)

Bei Säugetieren erfolgt die Heilung von kutaner Wunden immer in Assoziation einer Vernarbung. Dies sorgt für einen schnellen Verschluss des verletzten Gewebes, kann jedoch zu Funktionsverlust führen und wichtige Gesundheitsprobleme verursachen. Eine spezifische Zellpopulation, die die Mehrheit der adulten dermalen Fibroblasten (dFb) darstellt, ist für die Ablagerung von extrazellulärer Matrix (ECM) und die Bildung von Narben verantwortlich. Diese dFb sind durch Expression von Dipeptidylpeptidase-4 (DPP4, CD26) gekennzeichnet. Dieses Molekül wird durch Th1-Mediatoren in der Haut während der Wundheilung induziert und seine nicht-zellselektive Hemmung reduziert die Narbenbildung, was auf eine funktionelle Rolle hinweist. Es wurde gezeigt, dass eine Th2-Immunantwort zu Organfibrose und Narbenbildung führt. Th2-Faktoren, wie zum Beispiel IL4, TGF- β und Wnt-Pathway Liganden können dFb direkt aktivieren und Fibrose induzieren. Eigene Daten zeigen, dass dFb während der Wundheilung und bei Entzündungsaktivierung bestimmte Mediatoren exprimieren, die in der Lage sind, Zellen des Immunsystems in Richtung einer Th2-Polarisation zu drücken, was einen weiteren möglichen Mechanismus für die Narbenbildung darstellt. Bei Mäusen heilen kleine Wunden mit Vernarbung und ohne Regeneration von Hautanhangsorganen wie zum Beispiel Haarfollikeln. Größere Wunde (1,5x1,5 cm) heilen mit Narbenbildung aber auch mit Arealen mit Neubildung von Haarfollikeln. In 2017 untersuchten wir in diesem Model die Expression und Regulation von CD26 während Wundheilung und Neubildung von Haarfollikeln im Zusammenhang mit der zeitlichen Expression von Th1 und Th2 Faktoren. Wir zeigten, dass CD26 gleichzeitig mit Th1-Zytokinen induziert wird. Später, wenn Th2 Moleküle-exprimiert sind und die Aktivierung des Wnt-Signalwegs stattfinden, erfolgt eine Repression der CD26 Expression. Wir konnten auch zeigen, dass eine Inhibition von CD26 früh nach Wundeinsetzung zu einer erniedrigten Haarfollikel-Neubildung führt. Wird CD26 erst zu Beginn der Th1 zu Th2 Umschaltung blockiert, resultiert dies in einer erhöhten Regeneration (mehr Haarfollikeln) des Gewebes. Dies weist darauf hin, dass CD26 eine Schlüsselrolle in der Aktivität von dFb besitzt. In zukünftige Studien werden wir versuchen die Substrate für die Enzymaktivität von CD26 zu identifizieren. Somit sollen molekulare Ziele dieser Dipeptidylpeptidase-4 identifiziert werden und deren Bedeutung sie für die Wundheilungsaktivität von dFb und letztendlich für das Resultat der Wundheilung haben.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Drittmittel (Medizinische Fakultät Universität Leipzig Nachwuchsförderung Rubén A. Ferrer 2017-2018)

Einfluss von artifizieller extrazellulärer Matrix auf Fibroblastenfunktionen

Influence of artificial extracellular matrix on fibroblast functions.

Stephan Thönes, Tom Wippold, PD Dr. Anja Saalbach, Dr. Ulf Anderegg
(ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de).

Fibroblasten synthetisieren den Hauptanteil der extrazellulären Matrix (ECM) und erhalten aus dem Zustand der sie umgebenden ECM wesentliche Stimuli, die ihren Stoffwechsel modifizieren können. Dazu gehören die ECM-Proteine selbst, ihre Degradationsprodukte und in der Matrix vorhandene lösliche Mediatoren anderer Zellen. Aber auch die physikalische Beschaffenheit der ECM kann die Physiologie der eingebetteten Fibroblasten verändern. Auf Basis dieses Wissens ist anzunehmen, dass das Einbringen von Biomaterialien in ein Gewebe die Homeostase und somit auch den Stoffwechsel von Fibroblasten (FB) modifiziert. Nach dem Einbringen von Fremdstoffen in das Gewebe entscheiden physikalische Beschaffenheit und Beschichtung der Interaktionsflächen wesentlich über die Einheilung und die Antworten der residenten Zellen. Im Verbund des TR-SFB werden modifizierte Matrixproteine und Glykosaminoglykane (GAG) auf ihre Eignung zur Beschichtung von Knochenersatzmaterialien und Scaffolds zum Einbringen in dermale Wunden entwickelt. Ziel des Projektes ist es, Vorschläge für Implantatbeschichtungen, die gezielte Immobilisierung von biologisch aktiven Proteinen und Scaffoldstrukturen zu erarbeiten, die durch die residenten matrixbildenden FB besiedelt und integriert werden.

In Kooperation im TRR67, die modifizierte GAG oder Proteine oder dreidimensionale Scaffolds entwickeln, zeigten wir, dass sulfatierte GAG die Zelladhäsion und Zellproliferation von Fibroblasten und in den Signalweg des TGF β bei der Induktion von Myofibroblasten eingreifen können. Darauf aufbauend wird nun untersucht, ob gezielt funktionalisierte Biomaterialien auch in vivo (z.B. als Wundauflagen) für Fibroblasten relevante Prozesse beeinflussen können. So wurden mit TGF β beladene Gelstrukturen als Wundauflagen in einem Modell für die gestörte Wundheilung (db/db Maus) untersucht. Dabei konnte zwar die Freisetzung von TGF β gezeigt werden; signifikante Effekte auf den Heilungsprozess waren jedoch nicht nachweisbar. Nachfolgend soll die Freisetzungskinetik der Biomaterialien optimiert werden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: DFG (TRR67-3; TP B4)

Integration von dermalen Fibroblasten in Kollagen-Hyaluronsäure Hydrogele

Integration of dermal fibroblasts into collagen-hyaluronan hydrogels

Stephan Thönes, Tom Wippold, Dr. Vera Hintze (TU Dresden), PD Dr. Anja Saalbach, Prof. Dr. Dieter Scharnweber (TU Dresden), Dr. Ulf Anderegg (ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de),

Zweidimensionale Kultursysteme eignen sich nur bedingt für die Modellierung *in vivo* naher Bedingungen. Daher wurden in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Scharnweber dreidimensionale Systeme wie Hydrogele aus Kollagen und Hyaluronsäurederivaten auf ihre Eignung für die dreidimensionale Zellkultur hin untersucht. Es wurden Scaffolds mit Fibroblasten beimpft und es konnte eine effektive und anhaltende Besiedlung mit Fibroblasten erreicht werden. Zudem fanden wir, dass Hydrogele aus Kollagen und Hyaluronsäurederivaten wichtige Mediatoren der Wundheilung wie HB-EGF binden und langsam in biologisch aktiver Form freisetzen können. Damit könnten diese funktionalisierten Hydrogele als proliferationsfördernde Abdeckung von Wunden eingesetzt werden, was mit Organkulturen und im Tierversuch überprüft werden soll. Dazu wurden erste erfolgversprechende Untersuchungen an Organkulturen (Schweinehaut) durchgeführt, die die Förderung der Re-epithelialisierung durch HB-EGF aus den Hydrogelen belegen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: DFG (TRR67-2 TP B4)

Integration von dermalen Fibroblasten in Hyaluronsäure Cryogele

Integration of dermal fibroblasts into hyaluronan cryogels

Stephan Thönes, Laura Kutz, Dr. Senta Reichelt (IOM Leipzig), Dr. M. Schnabelrauch (innovent Jena e.V.), Dr. Ulf Anderegg (ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de),

Zweidimensionale Kultursysteme eignen sich nur bedingt für die Modellierung *in vivo* naher Bedingungen. Daher wurden in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Dr. Reichelt dreidimensionale Systeme wie Cryogele aus Hyaluronsäure auf ihre Eignung für die dreidimensionale Zellkultur hin untersucht. Es wurden Cryogele mit einer angepassten Poren-

größe mit Fibroblasten beimpft und es konnte eine effektive und anhaltende Besiedlung mit Fibroblasten erreicht werden. Ein Cryogel wurde bis zu einer Tiefe von 400 µm besiedelt und die Zellen

synthetisieren extrazelluläre Matrix in dieser Umgebung. Zudem konnte die Effektivität bekannter Signalkaskaden auch in dieser Umgebung gezeigt werden. Demzufolge stellen diese Cryogele ein interessantes Basissystem für Biomaterialien dar.

Es ist sinnvoll, diese Cryogele weiterzuentwickeln und zur Abdeckung von Wunden im Tierversuch zu testen.

Weiterführung: nein

Finanzierung: DFG (TRR67-2 TP B4)

Die Rolle stromaler Hyaluronsäure für das Tumorwachstum beim malignen Melanom

Role of stromal hyaluronan during tumor growth of malignant melanoma

Khiet Tam Christoph Nguyen, Jiranuwat Sapudom, Prof. Dr. Tilo Pompe, [Dr. Ulf Anderegg](mailto:ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de)
(ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de)

Das Stroma eines Melanoms ist, wie bei anderen soliden Tumoren, die direkte Umgebung der Tumorzellen. Es besteht aus dem Stromagewebe mit den dort befindlichen Zellen (Immunzellen, Fibroblasten und Myofibroblasten) und Gefäßen, sowie den abgelagerten Matrixkomponenten und parakrinen Mediatoren. Die Wechselwirkungen zwischen Melanomzellen und Stroma haben entscheidenden Einfluss auf Tumorwachstum und -metastasierung. Neben parakrin-induzierten Änderungen der Matrixzusammensetzung wirken jedoch auch resultierende Änderungen der Mechanik und Netzwerkstruktur der stromalen Matrix auf das Verhalten der Melanomzellen. Aufgrund der komplexen Überlagerung dieser verschiedenen Stromaeinflüsse sind deren spezifische Funktionen in der Tumorbio­logie nur unzureichend verstanden und verhindern gezielte therapeutische Ansätze. Das betrifft insbesondere die funktionellen Konsequenzen der induzierten Neusynthese von Hyaluronsäure (HA) durch stromale Fibroblasten hinsichtlich zahlreicher tumorfördernder Effekte.

Dieses Kooperationsprojekt zielt darauf ab, das Verhalten von Melanomzellen qualitativ und quantitativ in Abhängigkeit des Vorhandenseins stromaler HA in vitro und in vivo zu

charakterisieren. Dabei steht die Bedeutung der in Fibroblasten parakrin induzierten Hyaluronsäure-Synthase 2 (HAS2) im Fokus der Untersuchungen, da sie nach eigenen Vorbefunden die wichtigste Quelle für HA im Tumorstroma ist und *in vitro* nicht durch andere HA-Synthasen ersetzt wird. Um die vielschichtigen Einflüsse des Tumorstromas von den spezifischen Effekten stromaler HA zu trennen, werden Modellsysteme abgestufter Komplexität eingesetzt. Sie bestehen aus dezellularisierten Matrices stimulierter Fibroblastenkulturen mit unterschiedlicher HA-Synthesekapazität und biomimetischen Matrices definierter Zusammensetzung, Struktur und Elastizität. Der Einfluss von HA auf Melanomzellen wird bezüglich Migration, Proliferation und Genexpression charakterisiert. Den *in vitro* Untersuchungen werden *in vivo* Studien zu Tumorwachstum und Metastasierung mit speziell entwickelten, konditionalen HAS2-Knockout-Mäusen gegenübergestellt.

Als Hauptergebnis soll herausgefunden werden, ob die tumorfördernden Effekte der parakrinen Induktion der HA-Synthese im tumorassoziierten Stroma der direkten, HAS2-bedingten HA-Anwesenheit im Stroma zugeordnet werden können und damit ein potenzieller Angriffspunkt für die Hemmung von Tumorwachstum und –metastasierung darstellen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: DFG (AN276/6-1)

Die Bedeutung der Interaktion von Hyaluronsäure mit dem Rezeptor CD44 für die Biologie von Tumorzellen am Beispiel des malignen Melanoms

The impact of hyaluronan-CD44 interaction on the biology of melanoma tumor cells

Khiet Tam Christoph Nguyen, [Dr. Ulf Anderegg \(ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de\)](mailto:ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de)

Das Stroma eines Melanoms ist, wie bei anderen soliden Tumoren, die direkte Umgebung der Tumorzellen. Es besteht aus dem Stromagewebe mit den dort befindlichen Zellen (Immunzellen, Fibroblasten und Myofibroblasten) und Gefäßen, sowie den abgelagerten Matrixkomponenten und parakrinen Mediatoren. Die Wechselwirkungen zwischen Melanomzellen und Stroma haben entscheidenden Einfluss auf Tumorwachstum und -metastasierung. Tumorassoziiertes Stroma ist oft reich an Hyaluronsäure. Im vorliegenden Projekt wird der Einfluss der Interaktion von Hyaluronsäure mit ihrem Rezeptor CD44 auf humanen Melanomzellen auf die Biologie der Melanomzellen untersucht. Es wurden Tumorzellen mit CD44-Überexpression und genomischem CD44 knockout (CRISPR-CAS

Technologie) generiert und der Einfluss von Hyaluronsäureexposition auf Zelladhäsion, Zytoskelett, Wachstum, Zellmigration und Genexpression untersucht. Während die Zelladhäsion kaum beeinflusst wurde, hatte die Hyaluronsäure einen selektiven Einfluss auf das Zytoskelett und die Steifigkeit CD44 exprimierender Zellen. CD44-KO Zellen zeigen globale Änderungen der Genexpression mit und ohne Exposition zu Hyaluronsäure, was derzeit detailliert bearbeitet wird.

Weiterführung: ja

Finanzierung: DFG (AN276/6-1) und Haushaltsmittel

Die Bedeutung der Hyaluronsäure für Entzündungsprozesse der Haut

The impact of hyaluronan on inflammatory processes in the skin

Khiet Tam Christoph Nguyen, Tom Wippold, [Dr. Ulf Anderegg \(ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de\)](mailto:ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de)

Hyaluronsäure (HA) ist ein essentieller Bestandteil der extrazellulären Matrix. Die Interaktion von HA mit residenten und zirkulierenden Zellen beeinflusst viele physiologische und pathologische Prozesse im Organismus. Dazu gehören auch Entzündungsprozesse, in deren Verlauf es zur Aktivierung von Lymphozyten und Granulozyten sowie nachfolgend zu Gewebedestruktion und -umbau kommt. Mit Hilfe von Hemmstoffen der HA-Synthese (4-Methylumbelliferron) und Mausmodellen mit globalem oder konditionalem knockout einzelner HA-Synthasen soll die Beteiligung dieser Enzyme und der HA an diesen Entzündungsreaktionen aufgeklärt werden. Weiterhin stehen die interagierenden Zellen mit den Rezeptoren CD44, RHAMM und LYVE im Fokus der Untersuchungen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: DFG (AN276/6-1) und Haushaltsmittel

Untersuchungen zum Einfluss von Kollagenhydrolysaten auf den Matrixstoffwechsel von humanen dermalen Fibroblasten

The impact of collagen hydrolysate peptides on matrix metabolism of human dermal fibroblasts

PD Dr. Jürgen Schiller (Inst. f. Biophysik), [Dr. Ulf Anderegg \(ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de\)](mailto:Ulf.Anderegg@medizin.uni-leipzig.de)

Kollagenhydrolysate werden erfolgreich als Nahrungsergänzungstoffe für kosmetische Zwecke zur Vorbeuge/Behandlung der Hautalterung vermarktet. In dieser Studie wurde untersucht, ob Peptide eines Kollagenhydrolysats direkt die Bildung oder den Abbau von extrazellulärer Matrix von humanen dermalen Fibroblasten beeinflussen. Genexpressionsanalysen für Enzyme des Matrixstoffwechsels, sowie die Quantifizierung der gebildeten Matrixkomponenten „Kollagen“ und Hyaluronsäure zeigten, dass in vitro kein direkter Einfluss dieser Peptide auf die untersuchten Zielgrößen nachweisbar war. Somit sind antioxidative Effekte der Formulierung oder auch andere systemische Effekte wahrscheinlich Grundlage der beobachteten Wirkungen.

Weiterführung: nein

Finanzierung: Industriekooperation

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology

Funktion des Thy-1 für die Kontrolle der Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen

Function of Thy-1 for fate decision of mesenchymal stem cells

[Dr. Anja Saalbach \(anja.saalbach@medizin.uni-leipzig.de\)](mailto:anja.saalbach@medizin.uni-leipzig.de), Dr. Vladimir Vukicevic (Vladimir.Vukicevic@medizin.uni-leipzig.de), Dr. Ulf Anderegg (Ulf.Anderegg@medizin.uni-leipzig.de)

Thy-1 (CD90) wird unabhängig von der Spezies und dem Gewebe auf mesenchymalen Stammzellen exprimiert. MSC sind Vorläuferzellen aus denen sich unter definierten Bedingungen Osteoblasten, Chondrozyten oder Adipozyten entwickeln. Im vorliegenden Projekt wird mit Hilfe von Thy-1-defizienten Mäusen im Vergleich zu Wildtypmäusen die Bedeutung des Thy-1 auf MSC für Differenzierung von MSC zu Osteoblasten, Chondrozyten oder Adipozyten und die zugrunde liegenden Mechanismen untersucht. Parallel wird in im Mausmodell untersucht, ob der Defekt von Thy-1 die Knochen-, Knorpel- oder Fettgewebsentwicklung beeinflusst. Wir konnten zeigen, dass das Fehlen von Thy-1 die Knochenmasse und die Knochenneubildung vermindert, aber gleichzeitig die Akkumulation von Fettgewebe unterstützt. In vitro konnte gezeigt werden, dass das Thy-1 auf MSC die Differenzierung zu Osteoblasten unterstützt und parallel die zu Adipozyten vermindert. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass wir das Thy-1 als ein zentrales Molekül in der Kontrolle der Differenzierung von MSC und daraus resultierend in Kontrolle des Knochen- und Fettumbaus identifizieren konnten.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Drittmittel (DFG: SA 863/2-3)

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology

Die Bedeutung von freien Fettsäuren in der Kontrolle von chronisch-entzündlichen Erkrankungen

Role of adipose tissue in the obesity-mediated exacerbation of chronic inflammation

Diana Herbert (diana.herbert@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Jan Simon (jan.simon@medizin.uni-leipzig.de), Dr. Anja Saalbach (anja.saalbach@medizin.uni-leipzig.de),

Übergewicht ist mit einem erhöhten Risiko und Schweregrad verschiedener chronisch-entzündlicher Erkrankungen wie Psoriasis, Multiple Sklerose, Asthma assoziiert. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind derzeit weitgehend unbekannt. Im vorliegenden Projekt wurde ein Mausmodell etabliert, das die Psoriasis in übergewichtigen Patienten in vielen Parametern widerspiegelt. Dazu wurden C57/BL6 Mäuse Übergewicht durch eine Hochfettdiät induziert. In diesen Mäusen und Kontrolltieren wurde eine psoriasis-ähnliche Hautentzündung durch die wiederholte, topische Applikation von Imiquimod induziert. Die

Analyse der Haut zeigte, dass die übergewichtigen Tiere eine deutlich stärkere psoriasis-ähnliche Hautentzündung entwickelten als die normalgewichtigen Kontrolltiere. Histologische zeigte sich eine deutlich stärkere Verdickung der Epidermis, Infiltration von Immunzellen, Expression von pro-inflammatorischen Mediatoren, typischen Zeichen einer psoriatischen Hautentzündung. Korrelationsanalysen, adaptierte Mausmodelle und in vitro Analysen belegen, dass freie Fettsäuren, und hier insbesondere die gesättigten freien Fettsäuren, für diese verstärkte entzündliche Reaktion bei Übergewicht verantwortlich sind.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Psoriasisbund, PsoNet

Gesundheitliche Bewertung von Emissionen aus Holz- und Holzprodukten in Innenräumen mittels experimenteller toxikologischer Untersuchungen (GesundHOLZ)

Teilvorhaben 3: Untersuchungen allergischer und entzündlicher Effekte im Tiermodell

Investigation of allergic and inflammatory effects by emissions of wood and wood products in a murine asthma model

Elenea Elter (elena.elter@ufz.de), PD Dr. Tobias Polte (Tobias.Polte@ufz.de)

Das Projekt GesundHOLZ ermittelt und bewertet die humantoxikologische Relevanz der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC, Volatile Organic Compounds), die bei der Nutzung von Holz und Holzwerkstoffen entstehen. In dem geplanten Teilvorhaben 3 werden tierexperimentelle Studien durchgeführt, die ein mögliches Gefährdungspotential einer Exposition durch Holzemissionen eruieren sollen. Dabei liegt der Fokus auf mögliche Effekte durch Holzemissionen auf das Immunsystem und die daraus resultierenden Krankheitsrisiken für das allergische Asthma und entzündliche Erkrankungen der Atemwege. Dabei soll der Einfluss von Holzemissionen sowohl auf das akute Asthma bronchiale als auch auf die Entstehung eines chronischen Asthmas nach Langzeitexposition untersucht werden. Mithilfe dieser Modelle sollen adverse, biologisch signifikante Effekte erfasst und Datenlücken hinsichtlich einer möglichen akuten und chronischen Toxizität von Holzemissionen geschlossen werden. Erste Ergebnisse zu einer Belastung durch Kiefernholz im akuten Asthmodell zeigten keinen Krankheits-fördernden Effekt. Aktuell werden Untersuchungen zur Langzeitbelastung durch Kiefernholzemissionen durchgeführt und ein Expositionsmodell für OSB-Platten etabliert. Ferner soll in weiterführenden Experimenten auch auf die besonders suszeptible Phase der Schwangerschaft/Stillzeit fokus-

siert werden, um abzuklären, inwieweit Holzemissionen zu einer Beeinträchtigung der Lunge und der Atemwege in den Nachkommen führen könnten.

Weiterführung: ja

Finanzierung: BMEL (über UFZ)

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie und Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung - UFZ

Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology & UFZ Leipzig

Einfluss von Phthalaten auf die Asthmaentstehung: Bedeutung Schadstoff-indizierter epigenetischer Veränderungen

Impact of Phthalates on asthma development: role of pollutant-induced epigenetic changes

Dr. Susanne Petzold (susanne.petzold@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Dr. Jan C. Simon, PD Dr. [Tobias Polte \(tobias.polte@ufz.de\)](mailto:tobias.polte@ufz.de), Dr. Stephanie Kuhn (stephanie.kuhn@ufz.de)

Die Inzidenz und Prävalenz allergischer Erkrankungen ist in den letzten zwei Jahrzehnten deutlich angestiegen. An diesem Anstieg sind zum großen Teil Umweltfaktoren wie chemische Schadstoffe ursächlich beteiligt sein. Phthalate sind ubiquitär als Weichmacher in PVC sowie in Kosmetika, Shampoos, Seifen, Pestiziden und Farben vorkommende Substanzen, die als Xenostrogene wirken können. Das Risiko einer Belastung durch diese Chemikalien für die menschliche Gesundheit wurde und wird kontrovers diskutiert. Daten aus Tierversuchen zeigen, dass endokrine Disruptoren, wie BPA oder Phthalate, das reproduktive System und auch das Immunsystem beeinflussen können. In einer Mutter-Kind Kohorte (LINA) wurden verschiedene Phthalatmetabolite im Urin in der 34. Schwangerschaftswoche gemessen. Dabei hat sich gezeigt, dass hohe Konzentrationen des Phthalatmetabolit Mono-n-butyl-phthalat (MnBP) mit einem erhöhten Asthmarisiko der Kinder assoziiert ist. In einem murinen Asthmodell wurde untersucht, inwieweit eine Belastung durch die MnBP-Muttersubstanz Butyl-Benzyl-Phthalat (BBP) in Abhängigkeit vom Expositionszeitraum einen Effekt auf die allergische Immunantwort hat. Interessanterweise konnte festgestellt werden, dass bei adulten Mäusen die Aufnahme umweltrelevanter Mengen von BBP über das Trinkwasser zu keiner verstärkten allergischen Entzündungsreaktion führte. Werden allerdings Mäuse während der Schwangerschaft und der Stillzeit durch diese Chemikalie exponiert, so reagieren die Nachkommen später mit einem deutlich erhöhten allergischen Asthma im Vergleich zu Mäusen, deren Mütter nicht dieser

Substanz ausgesetzt waren. Weiterführende Untersuchungen haben gezeigt, dass sogar die F2(Enkel)-Generation eine verstärkte Atemwegsentzündung ausbildete. Eine mögliche Erklärung für die beobachteten Krankheits-unterstützenden Effekte könnten Schadstoff-induzierte Veränderungen auf epigenetischer Ebene sein. Um diese These zu überprüfen, wurden CD4+ T-Zellen aus der Milz sowohl von exponierten Muttermäusen als auch deren Nachkommen isoliert. In einer Kooperation mit dem Department für Bioinformatik und Funktionelle Genomik in Heidelberg wurde mittels einer genomweiten Methylierungsanalyse eine starke BBP-induzierte Hypermethylierung beobachtet. Eine Behandlung der Mäuse durch ein demethylierendes Agens hob den Asthma-verstärkenden Effekt des Phthalats in den Nachkommen auf. Dieses Ergebnis spricht dafür, dass die BBP-induzierten epigenetischen Modifikationen ursächlich für den Krankheitsverschlechternden Schadstoffeffekt verantwortlich sind. Durch eine Transkriptomanalyse von CD4+ Zellen aus der Milz 3-Wochen-alter Nachkommen und dem Abgleich mit dem Methylierungsstatus konnten interessante Zielgene identifiziert werden, die für die erhöhte Asthmasuszeptibilität der F1-Generation nach perinataler BBP-Exposition in Frage kommen. Die beobachtete verminderte Expression konnte für die Gene FADS, FANCA und ZFPM1 mittels PCR validiert werden. Zudem bleibt die veränderte Expression von FANCA und ZFPM1 auch in adulten Mäusen bestehen. Für ZFPM1 konnten die DNA-Hypermethylierung und die verminderte Genexpression auch in der Mutter-Kind-Studie LINA beobachtet verifiziert werden. Weiterführende Ziele der Studie sollen tiefergehende Untersuchungen sein insbesondere in Hinblick auf die initialen Events, die auch eine Erklärung für unterschiedliche Wirkungen verschiedener, chemisch differenter Phthalate bieten könnten. Zudem soll geklärt werden, ob es bei diesen hormonell aktiven Substanzen eine geschlechts-spezifische Wirkung gibt. Ein grundlegendes Verständnis für die Mechanismen, warum bestimmte Umweltfaktoren unbedenklich für ausgewachsene Individuen sind, aber ein Krankheitsrisiko für die Nachkommen darstellen, wenn sie während der Schwangerschaft aufgenommen werden, ist für die Entwicklung entsprechender Präventionsstrategien ganz entscheidend.

Weiterführung: nein

Finanzierung: UFZ (Rahmenkooperationsvertrag zur umweltrelevanten Gesundheitsforschung)

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie und Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung - UFZ

Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology & UFZ Leipzig

**Untersuchungen zur Bedeutung einer Chemikalien-Belastung (Parabene, Flamm-
schutzmittel, Pestizide) für die Entstehung und Ausprägung eines Asthma bronchiale
und die Energiehomöostase**

***Effect of an exposure to selected emerging chemicals on the development of allergic
airway inflammation***

Sandra Strunz (sandra.strunz@ufz.de), Prof. Dr. Jan C. Simon, Prof. Dr. Torsten Schöne-
berg, PD.Dr. [Tobias Polte \(tobias.polte@ufz.de\)](mailto:tobias.polte@ufz.de)

Seit etwa drei Jahrzehnten treten insbesondere in den entwickelten Industrienationen al-
lergische Erkrankungen immer häufiger auf. Mittlerweile ist jeder dritte Europäer betroffen,
bereits jedes vierte Kind leidet unter einer Allergie und zehn Prozent aller Kinder haben
Asthma. Als eine wesentliche Ursache für die deutliche Zunahme allergischer Erkrankun-
gen in den letzten Jahren werden veränderte Umwelteinflüsse und ein gewandelter Le-
bensstil angesehen. So liefern zahlreiche epidemiologische Studien Hinweise darauf, dass
Umweltschadstoffe mit der wachsenden Verbreitung von Allergien assoziiert sein können.
Ziel des aktuellen Versuchsvorhabens sind Untersuchungen zum Asthmarisiko durch eine
Belastung mit ausgewählten Chemikalien (sog. emerging chemicals) aus verschiedenen
Stoffgruppen, denen der Mensch in vielfältiger Weise ausgesetzt ist: Konservierungsmit-
teln (Parabene wie Butylparaben), Flammenschutzmittel (BDE-47) und Pestizide (Permeth-
rin). Da für die ausgewählten Chemikalien ein Effekt auf endokrine Signalwege beschrie-
ben wurde, sollen auch metabolische Veränderungen inklusive einer Beeinflussung des
Gewichts untersucht werden. Dabei ist das Projekt eng an eine epidemiologische Mutter-
Kind-Studie des UFZ angelehnt, in der die human-relevanten Schadstoffe identifiziert und
deren Krankheitseffekte eruiert werden können. Genau wie in der Human-Studie liegt der
Fokus unserer Arbeiten dabei insbesondere auf den Effekten einer Schadstoffbelastung
während der Schwangerschaft bzw. Stillzeit in Hinblick auf das Asthmarisiko in den Nach-
kommen. Erste Ergebnisse zeigen, dass eine mütterliche Belastung durch die ausgewähl-
ten Chemikalien zu keiner Veränderung des Asthmaphänotyps in der F1-Generation führ-
te. Allerdings konnte insbesondere bei den weiblichen Nachkommen von perinatal expo-
nierten Müttern (Butylparaben, BDE-47) eine deutliche Gewichtszunahme von der ersten
Lebenswoche an beobachtet werden. Während der Fettmasseanteil und die Futterauf-
nahme in den Nachkommen von Butylparaben- bzw. BDE-47-belasteten Tiere erhöht war,
werden Glukose- und Insulinhaushalt vorkäufigen Daten nach unterschiedlich beeinflusst.
Weitergehende Untersuchungen zu den zugrunde liegenden Wirkmechanismen wie z.B.
auch mögliche epigenetische Veränderungen, die die beobachteten Mutter-Kind-Effekte

erklären können, sind Ziel der Studie. Ein grundlegendes Verständnis für die Mechanismen ist für die Entwicklung entsprechender Präventionsstrategien ganz entscheidend.

Weiterführung: ja

Finanzierung: UFZ (Rahmenkooperationsvertrag zur umweltrelevanten Gesundheitsforschung)

Generierung einer MikroRNA transgenen Maus

Generation of a microRNA transgenic mouse

[Prof. Dr. Manfred Kunz \(manfred.kunz@medizin.uni-leipzig.de\)](mailto:manfred.kunz@medizin.uni-leipzig.de)

Malignant tumours may depend on the activity of one oncogene termed oncogene addiction. Recently, the concept of oncogene addiction has been applied to microRNAs (miRNAs), underscoring the role of individual miRNAs in tumour development and progression. To identify the candidate miRNAs most suitable for generating a miRNA transgenic mouse, we performed a miRNA expression profiling involving primary melanomas, lymph node metastases, and distant cutaneous metastases, and compared the expression profiles with those of primary melanocytes. All miRNAs identified except one increased the clonogenic capacity of human melanoma cells. Remarkably, three miRNAs significantly enhanced the clonogenic growth of both human and mouse melanoma cells. Overexpression of one of these also increased the migratory properties of melanoma cells in vitro. This miRNA was cloned into a pROSA26-PA targeting vector in a three step cloning procedure which will be used to generate a conditional miRNA knock-in mouse under the control of a tyrosinase promoter. This mouse will then be crossed into a BRAF/PTEN mutant background to analyse the impact of miRNAs on melanoma development.

Weiterführung: Ja

Finanzierung: Nachwuchsförderung der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig
2014-2016, haushaltfinanzierte Forschung

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology

AntimiR-Nanopartikel zur Behandlung des malignen Melanoms

AntimiR-Nanoparticles for treatment of malignant melanoma

Doreen Hering (doreen.hering@medizin.uni-leipzig.de; Prof. Dr. M. Kunz
(manfred.kunz@medizin.uni-leipzig.de))

Die erhöhte oder erniedrigte Expression und Aktivität bestimmter microRNAs (miRNAs) in Tumoren sowie eine Fülle von funktionellen Studien unterstreichen die Bedeutung von miRNAs in der Tumorigenese, und machen sie zu interessanten therapeutischen Targets. In unseren bisherigen Untersuchungen haben wir eine Reihe von miRNA-Kandidaten identifiziert, die in Melanomen pathologisch hochreguliert sind und offenbar an der Melanomentwicklung, der Melanomprogression und Melanommetastasierung beteiligt sind. Im vorliegenden Projekt wurden spezifisch gegen diese miRNAs gerichtete sog. antimiRs eingesetzt, um diese miRNAs zu neutralisieren. Hierdurch kam es zu einer Reduktion der Zellproliferation von Melanomzellen und zu einem reduzierten lokalen Tumorwachstum in Mäusen. Hinsichtlich der Metastasierung in Mäusen sind die Daten noch nicht komplett analysiert. Basierend auf diesen Ergebnissen könnte das gegenwärtige therapeutische Repertoire der Melanombehandlung deutlich erweitert werden.

Weiterführung: Ja

Finanzierung: Wilhelm Sander-Stiftung 2016-2017, Fördernummer 2015.109.1

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology

Molekulare Mechanismen der Entstehung und Progression des malignen Melanoms

Molecular mechanisms of development and progression of malignant melanoma

Prof. Dr. M. Kunz (manfred.kunz@medizin.uni-leipzig.de)

Durch die Analyse mittels next-generation sequencing konnten in der Vergangenheit eine ganze Reihe neuer genetischer Veränderungen beim malignen Melanom identifiziert werden. Die Methode des RNA-Seq eignet sich dabei sehr gut zur genomweiten Analyse von mRNA Expressionsprofilen, Splicevarianten und Genfusionen. Im vorliegenden Projekt wurden Primärmelanome und dysplastische Nävi von Melanompatienten entnommen und Melanomzellen und Nävuszellen mittels Laser-Mikrodissektion isoliert. Die daraus gewonnene mRNA wurde für eine RNA-Seq Analyse verwendet. Daneben wurden auch Melanome eines speziellen Fischmodells untersucht. Mittlerweile wurde die Sequenzierungen abgeschlossen, und es konnten eine ganze Reihe differenziell exprimierter Gene identifiziert werden. Darüber hinaus wurden genomische Hinweise gefunden, dass sich Melano-

me auf zwei unterschiedlichen Wegen aus benignen Nävi entwickeln. Ziel ist es letztlich, neue Mechanismen der Melanomentstehung zu identifizieren, die sich später für ein therapeutisches Targeting eignen könnten. Zur besseren Charakterisierung der Tumorheterogenität wurden diese Untersuchungen durch single-cell RNA Sequenzierungen erweitert.

Weiterführung: Ja

Finanzierung: Deutsche Krebshilfe (Melanomverbund), BN 109716 bis 2014, haushaltsfinanzierte Forschung

Rolle von mutiertem BRAF in Drosophila

Role of mutant BRAF in Drosophila

Isabelle Pfeifle, Anna Schmidt, [Prof. Dr. M. Kunz](mailto:manfred.kunz@medizin.uni-leipzig.de) (manfred.kunz@medizin.uni-leipzig.de)

Aufgrund neuartiger Therapieansätze mit spezifischen BRAF und MEK1/2 Inhibitoren konnte das Überleben von Patienten mit metastasiertem malignem Melanom in jüngerer Zeit deutlich verbessert werden. Trotzdem profitieren von der neuartigen Therapie mit BRAF Inhibitoren nur etwa 35% der Patienten und es kommt zu hohen Rezidivraten. Daher besteht weiterhin hoher Bedarf an innovativen Therapieoptionen. Zur Testung der biologischen Relevanz onkogener Mutationen und der Erprobung neuartiger Therapieoptionen beim malignen Melanom soll das Modellsystem der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* herangezogen werden. Dieses bietet den Vorteil, dass man genetische Veränderungen wie sie in malignen Tumoren vorkommen relativ einfach generieren kann und in diesem gut erforschten Organismus eine Phänotypisierung zuverlässig vornehmen kann. Im Rahmen der beiden Promotionsarbeiten wurden gezielt *Drosophila*-Stämme mit Melanommutationen generiert, um dann ein targeting mit small molecule Inhibitoren durchzuführen. In den bisherigen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass sich BRAF Inhibitoren und MEK1/2 Inhibitoren als wirksam erwiesen, um einen letalen Phänotyp bei BRAF/DRaf-mutierten Fliegen zu überwinden. Diese vielversprechenden Untersuchungen werden jetzt weiterverfolgt.

Weiterführung: Ja

Finanzierung: Medizinische Fakultät, Promotionsförderung für Anna Volkhardt, geb. Schmidt, 2016-2017 (990101-113)

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie und Sächsischer Inkubator für klinische Translation (SIKT)

Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology and Saxon Incubator of Clinical Translation (SIKT)

Isolierung und Charakterisierung humaner Melanozyten aus der äußeren Haarwurzelscheide des Haarfollikels für die klinische Anwendung.

Isolation and Characterisation of human melanocytes from the hair outer root sheath for clinical application

Dr. Vuk Savkovic (vuk.savkovic@sikt.uni-leipzig.de), Marie Schneider, Hanluo Li, Heike Konow, Sabine Hecht, Simin Li (Gast), Dr. Danilo Obradovic (Kooperation)

Ziel dieses präklinischen Projektes ist die Entwicklung einer Zell-basierten Therapie unter Verwendung primärer Keratinozyten und Melanozyten, sowie weiterer Stammzellen im Rahmen eines autologen Therapieansatzes für die Behandlung von chronischen Wunden und Vitiligo-Patienten. Insbesondere sollen die primären Zellen aus der äußeren Haarwurzelscheide (ORS) des Patienten gewonnen und anschließend *in-vitro* propagiert und differenziert werden, bevor sie auf die betroffenen Hautstellen des Patienten appliziert werden und zu einem Wundverschluss, sowie einer Repigmentierung beitragen. Die GMP-gerechte Herstellung autologer Keratinozyten der äußeren Haarwurzelscheide ist bereits etabliert.

Es wurde weiter an der Etablierung GMP-konformer, Melanozyten-spezifischer Kulturbedingungen gearbeitet. Eine hohe Reinheit der Melanozytenkultur aus den Haarwurzeln wurde durch Verbesserungen der Zellkulturbedingungen erreicht. *In vitro* und *in vivo* Studien zur klinischen Unbedenklichkeit der ORS Melanozyten wurden erfolgreich abgeschlossen und entsprechend GLP-dokumentiert. Die *in vivo* Untersuchungen der Funktionalität, Verträglichkeit und Biostabilität sollen in 2018 erfolgen. Die Etablierung einer Zellbank von epidermalen Melanozyten, ORS Prekursoren und ORS Melanozyten und Melanomzellen für die *in vivo* Studien wurde realisiert.

Eine Einbettung der Melanozyten in die Epidermisäquivalente (EpiDex®) wurde etabliert und größtenteils als SOP an GMP-gerechte Bedingungen angepasst. Die *in vitro* Funktionalität der pigmentierten epidermalen Äquivalente wurde nachgewiesen. Im Laufe des Jahres 2017 wurde ein dermales Kompartiment gemeinsam mit dem epidermalen Äquiva-

lenten in ein anatomisch korrektes und *in vitro* funktionales dermoepidermales Konstrukt technisiert.

Weitere synthetisierte Träger wurden als biomimetische Unterstützung untersucht und als biokompatible Nische für die benannten Zellen charakterisiert. Die getesteten biokompatiblen Träger sind auf Kollagen-Basis hergestellt, chemisch modifiziert und bieten eine kompatible dreidimensionale Nische für die Melanozyten. Polycaprolakton, re-polymerisierte Gelatine-basierte Gele sowie Kollagen-Matrizen mit sulfatierten Glykosaminoglykanen stärken die melanotischen Fähigkeiten und wurden damit als gute Kandidaten für die Kultivierungsverbesserungen und Vorbereitung für die Transplantation des geplanten ATMPs identifiziert. Zudem wurde die Kultivierung anderen Haut-relevanter Zelltypen aus der äußeren Haarwurzelscheide sowie deren weiteres Differenzierungspotenzial optimiert. Es wurde u.a. die Prozedur für die Kultivierung und Differenzierung mesenchymaler Stammzellen etabliert, GMP-kompatibel optimiert und laut ISCT Anforderungen charakterisiert.

Alle Segmente des Projektes wurden durch Kontakte und Kooperationen mit dem Transregio-Sonderforschungsbereich 67 gestärkt.

Weitere Entwicklungsarbeiten laufen teilweise im Rahmen von Kooperationen mit dem Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie und der Suffolk University aus Großbritannien.

Die entwickelten Prozeduren aus dem humanen System werden zudem für die Spezies Pferd, Kaninchen, Rind und höhere Primaten angepasst.

Die Gruppe wurde mit drei Doktoranden verstärkt, davon ein neuer ausländischer Stipendiat in Kooperation mit Zahnmedizin, sowie einem Wissenschaftlichen Mitarbeiter aus dem Bereich Herz/Gefäßmedizin des SIKT. Ein Teil der Ergebnisse wurde als Patent in EU, USA, Australien, Neuseeland und Japan erteilt. Eine neue Erfindungsmeldung wurde an der Universität Leipzig angemeldet.

Weiterführung: ja

Finanzierung: SIKT Leipzig (SMWK), Universität Leipzig, Universitätsklinik

Pollenbelastung in Leipzig: Welche Rolle spielen Ambrosia-Pollen?

Pollen in Leipzig: Is there a role for ragweed pollen?

Prof. Dr. Regina Treudler (regina.treudler@uniklinik-leipzig.de), Prof. Dr. Claudia Traidl-Hoffmann (UNIKAT, Augsburg), Prof. Dr. J.C. Simon

Ambrosia-Pflanzen zeigen eine zunehmende Ausbreitung in Deutschland. Es wird der Pollenflug mit Hilfe eines automatisierten Messsystems untersucht. Die Daten werden mit denen in Augsburg gemessenen Pollenflugdaten verglichen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: haushaltfinanzierte Forschung

Ambrosia in Leipzig

Ragweed in Leipzig

Prof. Dr. Regina Treudler (regina.treudler@uniklinik-leipzig.de), Prof. Dr. Aletta Bonn (Helmholtz Centre for Environmental Research (UFZ), German Centre for Integrative Biodiversity Research (iDiv) Halle-Jena-Leipzig) Prof. Dr. J.C. Simon

Ambrosia-Pflanzen zeigen eine zunehmende Ausbreitung in Deutschland. Es wird die Ausbreitung der Pflanze im Stadtgebiet Leipzig untersucht.

Weiterführung: ja

Finanzierung: haushaltfinanzierte Forschung

Anaphylaxie im Alter

Anaphylaxis in elderly

Prof. Dr. Regina Treudler (regina.treudler@uniklinik-leipzig.de), Dr. Stefanie Aurich, Prof. Dr. J.C. Simon

Die Daten des Deutschen Anaphylaxieregisters werden im Hinblick auf die Besonderheiten der Anaphylaxie im Alter untersucht.

Weiterführung: ja

Finanzierung: haushaltfinanzierte Forschung

Seltene Nahrungsmittelallergene

Rare Food Allergens

Prof. Dr. Regina Treudler (regina.treudler@uniklinik-leipzig.de), Dr. Stefanie Aurich, Prof. Dr. Uta Jappe (Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum), Prof. Dr. Vera Mahler (Paul Ehrlich Institut, Langen) Prof. Dr. J.C. Simon

Seltene Nahrungsmittelallergene (z. B. verzögerte Fleischallergie bei alpha-GAL Sensibilisierung, Bockshornklee-Allergie) werden im Hinblick auf allergene Strukturen untersucht.

Weiterführung: ja

Finanzierung: haushaltfinanzierte Forschung

LIFE-Health adult: Komorbiditäten bei atopischer Dermatitis

LIFE-health adult: comorbidities in atopic dermatitis

Prof. Dr. Regina Treudler (regina.treudler@uniklinik-leipzig.de), Dr. med. Felix Walther, Dr. Samira Zeynalova (IMISE), Prof. Dr. J.C. Simon

Im Rahmen des Projektes „Leipziger Interdisziplinärer Forschungskomplex zu molekularen Ursachen umwelt- und lebensstilassoziierter Erkrankungen (LIFE)“ wurden Assoziation von atopischen und nicht-atopischen Komorbiditäten bei der atopischen Dermatitis untersucht.

Weiterführung: nein

Finanzierung: LIFE (Sachsen Exzellenz-Initiative)

LIFE-Health adult: Komorbiditäten bei Typ-1 Sensibilisierung

LIFE-health adult: comorbidities in type-1 sensitization

Prof. Dr. Regina Treudler (regina.treudler@uniklinik-leipzig.de), Dr. med. Felix Walther, Dr. Samira Zeynalova (IMISE), Prof. Dr. J.C. Simon

Im Rahmen des Projektes „Leipziger Interdisziplinärer Forschungskomplex zu molekularen Ursachen umwelt- und lebensstilassoziierter Erkrankungen (LIFE)“ wurden Assoziation von atopischen und nicht-atopischen Komorbiditäten bei Vorliegen von Typ-1 Sensibilisierungen untersucht.

Weiterführung: nein

Finanzierung: LIFE (Sachsen Exzellenz-Initiative)

Food Allergen –Untersuchung zur Bewertung und Verringerung des allergenen Potentials von Nahrungsmitteln

Food Allergen – Investigation on allergenicity of food and how to reduce its allergenicity

Prof. Dr. Regina Treudler (regina.treudler@uniklinik-leipzig.de), Dr. Paula Kage, Dr. Jeannine Wobser, Dr. Szardenings, Dr. Lehmann (Fraunhofer Institute for Cell Therapy and Immunology), Prof. Dr. J.C. Simon

Nahrungsmittelallergien können nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen wesentlich einschränken, sondern auch eine lebensgefährliche Bedrohung darstellen. Die Zahl der Patienten, die von einer Nahrungsmittelallergie betroffen sind, ist in den letzten Jahren steigend. Aktuell existieren keine sicheren Nachweisverfahren für das allergene Potenzial von Nahrungsmitteln. Dieses Vorhaben hat zum Ziel, diagnostische und Herstellungsverfahren für hypoallergene Nahrungsmittel zu entwickeln.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Fraunhofer Gesellschaft.

Klinisch-histologische Korrelation bei Patienten mit Lupus erythematodes mit Modifizierung der Krankheitsklassifikation

Correlation between clinical phenotype and histological features in patients with Lupus erythematodes

Dr. Mirjana Ziemer (mirjana.Ziemer@medizin.uni-leipzig.de), Anne Weldemann, Prof. Dr. Manfred Kunz

Der Lupus erythematodes (LE) ist eine systemische Autoimmunerkrankung mit variablen klinischen Symptomen, die von einem milden kutanen Befallsmuster bis hin zu lebensbedrohlichen viszeralen Manifestationen reichen können. Der LE kann sich prinzipiell in jedem Organsystem manifestieren. Eine kutane Beteiligung findet sich bei der großen Mehrheit der Patienten (Ziemer et al., 2013). Der offensichtlich schwache Punkt in der aktuellen Klassifikation des LE ist die enorm schwierige Terminologie. Es werden chronologische Begriffe wie ‚akut‘, ‚subakut‘ und ‚chronisch‘ zur Beschreibung morphologischer Varianten verwendet und zugleich mit topografischen Angaben wie ‚lokalisiert‘, ‚disseminiert‘ und ‚generalisiert‘ vermischt. Eine rationale Basis für diese Klassifikation besteht nicht, vielmehr basiert sie auf historischen Beschreibungen, wie bereits Sontheimer bemerkt. Um die komplizierte Terminologie nicht nur für

den LE-spezialisierten Dermatologen sondern auch für Medizinstudenten, Rheumatologen, Allgemeinmediziner nicht zuletzt aber auch für den Dermatologen in der täglichen Praxis einfacher zu gestalten, sollte die Klassifikation vereinfacht werden.

Schwierigkeiten bereitet darüber hinaus auch die Beurteilung eines systemischen SLE. Schlussendlich basiert die Einschätzung einer systemischen Beteiligung aktuell auf den ACE-Kriterien von 1997 (Hochberg 1997). Bei Vorliegen von mindestens 4 ACR-Kriterien liegt laut Definition ein SLE vor. Die ACR-Kriterien werden allerdings in Hinblick auf ihre Spezifität und Sensitivität zunehmend kritisch für die Beurteilung einer systemischen Beteiligung bewertet, da Hautsymptome darin überbewertet sind (Albrecht et al. 2004).

Ziel der Untersuchung: ist es in einem ersten Schritt 1) die kutanen Manifestationen klinisch-morphologisch klassifiziert (morphologische Diagnose). 2) In einem zweiten Schritt erfolgt die histopathologische Begutachtung der Hautbiopsien. Dabei erscheint es sinnvoll, die Einteilung auf dem Schwerpunkt der Entzündung innerhalb der Hautcompartments, wie der Epidermis, epidermodermalen Junktionszone, Dermis und Subcutis, vorzunehmen (Lipsker 2010). 3) Da die Art der Hautveränderungen primär keinen direkten Rückschluss auf eine kutane oder systemische Krankheitsvariante mit weiterer Organbeteiligung zulässt, erfolgt in einem dritten Schritt die Einschätzung des Krankheitsausmaßes anhand der Paraklinik und Organdiagnostik und ermöglicht so eine symptomatische Diagnose mit Einteilung in einen kutan-limitierten LE (CLE), einen intermediären LE (ILE) mit milder systemischer Beteiligung bzw. SLE. Der ILE ist dabei als eine milde systemische Verlaufsform zu verstehen, die die ACE-Kriterien für einen SLE noch nicht erfüllt. 4) Ergänzend können neue Laborparameter wie Interleukin-9 (IL-9), IL-17 und IL-23 sinnvoll zur Bestimmung der Krankheitsaktivität eingesetzt werden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltsfinanzierte Forschung

Nebenwirkungsspektrum neuer medikamentöser Tumortherapien beim Melanom im klinischen Alltag – Vergleich von Patienten des Hauttumorzentrum Leipzig mit den Daten der Literatur

Side effects of novel tumor therapies of malignant melanoma in the clinic: comparison of Leipzig Skin Tumor Center with published data

Dr. Mirjana Ziemer (mirjana.Ziemer@medizin.uni-leipzig.de), Henriette Kirsten, Prof. Dr. Jan C. Simon

Die Arbeit beschäftigt sich mit dem Nebenwirkungsspektrum neuer medikamentöser Tumortherapien im klinischen Alltag. Untersucht werden soll das Nebenwirkungsprofil und -

management bei Patienten des Hauttumorzentrums der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Leipzig, die mit BRAF-Inhibitoren, MEK-Inhibitoren, CTLA-4-Antikörper oder PD1-Antikörpern behandelt wurden (oder werden).

Patientenprofil, Indikation, verschiedene Dosierungsschemata, Nebenwirkungen und Gesamtüberleben ebenso wie das Nebenwirkungsmanagement werden genau beschrieben. Es erfolgt ein Vergleich mit entsprechenden Studiendaten und Angaben in der Literatur.

Weiterführung: ja

Finanzierung: haushaltfinanzierte Forschung

Klinisch-histologische und immunhistologische Untersuchung von kutaner Graft-versus-host Erkrankung bei Patienten nach peripherer Stammzell- oder Knochenmarkstransplantation

Dr. Mirjana Ziemer (mirjana.Ziemer@medizin.uni-leipzig.de), Max Knothe, Prof. Dr. Jan C. Simon

Ziel der Untersuchung ist es, histopathologische Veränderungen der unterschiedlichen klinischen Manifestationsformen der kutanen GvHD zu systematisieren sowie die diagnostischen Möglichkeiten immunhistochemischer Parameter zu überprüfen. Zudem sind retrospektive histologische Vergleichsgruppen von Patienten mit schwerer Hautreaktion im Sinne des Stevens-Johnson-Syndroms und der Toxisch epidermalen Nekrolyse (Daten verfügbar über das Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen (dZh) an der Universitäts-Hautklinik Freiburg i.B., Leitung Frau Prof. Maja Mockenhaupt) sowie von Patienten mit makulopapulösen Arzneimittellexanthem (Daten der Universitätshautklinik Jena) vorgesehen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: haushaltfinanzierte Forschung

Das FACS-basierte Spermogramm

The FACS-based spermogram

Dr. Katrin Engel, PD Dr. S. Grunewald, Prof. Dr. U. Paasch (uwe.paasch@medizin.uni-leipzig.de)

Wissenschaftskooperation zwischen der Universität Leipzig und Miltenyi Biotec, Bergisch Gladbach

Die FACS-basierte Untersuchung männlicher Gameten hat auf vielfältige Weise die Untersuchung klassischer und molekularer SpermioGrammparameter ermöglicht. Da bisher kein einzelner die Fertilität exakt beschreibender Parameter gefunden wurde bietet sich die FACS-Analyse multipler SpermioGrammparameter an, um adäquate Fertilitätsprognosen in kurzer Zeit an einer Vielzahl von Zellen erstellen zu können. Ziel des Projekts ist es, aufeinander abgestimmte Test zu entwickeln, die diese Anforderung erfüllen helfen. Sind sie verfügbar wird sich ein flächendeckender Einsatz schon deshalb durchsetzen, weil zeitaufwendige, fehleranfällige und personalintensive Labormethoden ersetzt werden können.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung, Industrie

Metabolomuntersuchungen von Humanspermien und Seminalplasma

Metabolomic profiling of human sperm and seminal plasma

PD Dr. S. Grunewald (sonja.grunewald@medizin.uni-leipzig.de), U. Rolle-Kampczyk, S. Baumann,

Prof. Dr. M. von Bergen-Tomm

Wissenschaftskooperation mit dem Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ, Department Metabolomics

Bei über einem Drittel aller infertilen Männer kann derzeit keine zugrunde liegende Störung identifiziert werden, es fehlt folglich auch an spezifischen Therapiemöglichkeiten. Zusätzliche Informationen zu subzellulären Vorgängen sind notwendig, um die männliche Fertilität/Infertilität besser zu verstehen. Metabolomuntersuchungen erlauben durch eine systematische Analyse des Metabolitenspektrums direkte Aussagen über biologische Funktionen.

Zunächst wurde die Methode erstmals an Spermien und Seminalplasma gesunder Spender etabliert. Dabei konnten grundlegende neue Daten zum Spermienmetabolom in Korrelation zu Standard-SpermioGrammparametern gewonnen werden. Im Rahmen einer ersten Vergleichsuntersuchung erfolgte eine Analyse des Einflusses des Nikotinabusus auf metabolische Vorgänge in Spermien.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

Lysophospholipide - speziesübergreifende Marker pathologischer Veränderungen an Spermien

Lysolipids – a pan-species marker of pathological changes in sperm

Prof. Dr. U. Paasch (uwe.paasch@medizin.uni-leipzig.de), Dr. Katrin Engel, PD Dr. Jürgen Schiller (Institut für Medizinische Physik und Biophysik), Dr. Karin Müller (Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung im Forschungsverbund Berlin e.V., Forschungsgruppe Reproduktionsbiologie)

Die Sicherung des Nachwuchses ist ein Problem bei Mensch und Tier, für das u. a. eine reduzierte Spermaqualität verantwortlich gemacht wird. Objektive Parameter existieren jedoch bislang kaum. Eine sichere Einschätzung der Spermaqualität ist nicht nur für die Therapie ungewollter Kinderlosigkeit beim Menschen sondern auch für die Erhaltung bedrohter Tierarten von Interesse, insbesondere wenn Methoden wie z. B. künstliche Besamung oder IVF zum Einsatz kommen sollen.

Bei verschiedenen Krankheitsbildern sind Veränderungen an der Membran und an der DNA von Spermatozoen nachweisbar, die apoptotischen Prozessen (u.a. mit Akkumulation von Lysolipiden) ähneln. Dies führt zu den Hypothesen, dass (1) pathologische Veränderungen des Membranaufbaues speziesübergreifend u. a. durch oxidativen Stress getriggert werden und (2) Lysolipide definierte Produkte der Lipidoxidation sind, die eine Blockade spezifischer Spermatozoenfunktionen bewirken können.

Hier soll ein neues hochempfindliches, massenspektrometrisches Verfahren etabliert werden, um pathologische Zustände wie z. B. die Teratozoospermie zu erforschen. In Abhängigkeit von der Lipidzusammensetzung der Spermien verschiedener Spezies werden charakteristische Lysolipide erwartet. Insbesondere Lysophosphatidylcholin (LPC) bzw. Formyl-Lysophosphatidylcholin (Formyl-LPC) sollen untersucht werden, wobei Formyl-LPC durch Oxidation spermientypischer Etherlipide (Plasmalogene) gebildet wird. Beide Marker werden bezüglich ihrer (quantitativen) Relation zu allen grundlegenden Spermienfunktionen analysiert. Dies soll zu einer speziesübergreifenden Infertilitätsdiagnostik führen und neue Konzepte der molekularen Spermatozoenseparation für den Einsatz bei der assistierten Reproduktion zu liefern.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Deutsche Forschungsgemeinschaft PA 834/9-1

Teledermatologisches Konzept zur integrierten on-time Betreuung von Psoriasispatienten in der Praxis an der Klinik mit dem Ziel einer verbesserten individualisierten Therapie

Development of a teledermatological concept for the integrated on-time care of Psoriasis-Patients to gain an improved individual therapy

Prof. Dr. U. Paasch (uwe.paasch@medizin.uni-leipzig.de), PD Dr. S. Grunewald, Prof. Dr. J.C. Simon

Hintergrund der Nutzung eines teledermatologische Konzeptes für Psoriatiker ist Vorteil der Nutzbarmachung spezieller Expertisen, die nicht von jedem Facharzt vorgehalten werden können, durch eine teledermatologische Beratung an der der Facharzt im Beisein des Patienten und der entfernt stationierte Spezialist der Hautklinik teilnehmen.

Die simultane Übertragung von Wort und Bild auch unter Zuhilfenahme videodermatoskopischer Übersichts- und Detailaufnahmen ermöglicht es dem Spezialisten, auch aus der Ferne ein fundiertes Urteil abzugeben. Für den behandelnden Facharzt bedeutet dieses Szenario einen ad-hoc Zugewinn an Expertise, die direkt an den Patienten weitergegeben werden kann.

Real-time Video-Telemedizin ersetzt somit nicht den persönlichen Kontakt zwischen Ärzten und Patienten vor Ort, sondern nutzt unter Hinzuziehung moderner, gesicherter Telekommunikationsverfahren die Überbrückung spatiotemporaler Distanzen von Patient und spezieller Medizinressource.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology

Wirkweise neuer Laser – Untersuchungen am Explantatmodell

Novel laser therapy – in-vitro studies in human explants

Prof. Dr. U. Paasch (uwe.paasch@medizin.uni-leipzig.de), PD Dr. S. Grunewald, Prof. Dr. J.C. Simon

Nach Etablierung eines Explantatmodelles werden an humaner Haut (nach plastischen Rekonstruktionen anfallendes Gewebe) neu eingeführte Laser hinsichtlich ihrer Wirkung analysiert und optimiert. Es werden u.a. Matrices aller wählbaren Parameterkombinationen aus Pulsdauer und Energie erstellt und hinsichtlich der histomorphologischen Veränderungen in der Haut verglichen. Darüber hinaus werden externe Einflussgrößen auf die Ausbildung der mikroskopischen Veränderungen untersucht, so z.B. prätherapeutisch aufgetragene Lokalanästhetika, Temperaturschwankungen durch die Kühlsysteme usw.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Industrie / Haushaltfinanzierte Forschung

Forschungsprojekte 2018

Immunreaktionen auf native und artifizielle extrazelluläre Matrices

Immune responses to native and artificial extracellular matrices

Dr. Sandra Franz (sandra.franz@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Jan Simon
(jan.simon@medizin.uni-leipzig.de)

Nicht heilende dermale Wunden stellen ein großes medizinisches Problem dar. Die steigende Inzidenz chronischer Wunden verlangt nach neuen effizienten Therapiestrategien. Ein vielversprechender Ansatz hierbei ist die Entwicklung therapeutischer Wundauflagen, die intervenierend in den entarteten Wundheilungsprozess eingreifen. Das Nicht-heilen chronischer Wunden basiert meist auf einer persistierenden Entzündungsreaktion, die von der unkontrollierten Einwanderung und Aktivierung von Immunzellen (Granulozyten, Monozyten und Makrophagen) aufrechterhalten wird. Im Rahmen des Transregio(TRR)-SFB67 werden Biomaterialien auf Basis von natürlichen und spezifisch modifizierten Glykosaminoglykanen entwickelt, die als immunmodulierende Wundauflagen für die Therapie chronischer Wunden dienen sollen.

In unseren bisherigen Untersuchungen haben wir Wirkprinzipien von sulfatierten Glykosaminoglykanen auf die Funktionen von Immunzellen erkannt, ihre Wirkmechanismen aufgeklärt und für die Modulation von fehlregulierten Immunprozessen in chronischen Wunden erfolgreich angewandt. Hierzu zählten zum einen die funktionelle Neutralisierung (Scavenging) von Chemokinen, welche die Einwanderung und pro-entzündliche Aktivierung von Granulozyten, Monozyten und Makrophagen kontrollieren und zum anderen die direkte Inaktivierung pro-entzündlicher Funktionen von Makrophagen. Aufbauend auf unserem Wissen, dass Materialien basierend auf sulfatierten Glykosaminoglykanen Immunzellfunktionen in etablierten chronischen Wunden modulieren, untersuchen wir derzeit, ob diese Materialien auch für die Modulation von Prozessen, die zur Entstehung von chronischen Wunden führen, eingesetzt werden können.

So ist bekannt, dass bei Patienten mit chronisch venösen Wunden die Ablagerung von Eisen in der Haut und die unkontrollierte Freisetzung von Proteasen zur Degeneration des Hautgewebes beitragen und schließlich zur Ulzeration führen. In unseren aktuellen Untersuchungen charakterisieren wir daher die Effekte der Akkumulation von Eisen auf die Funktionen von Gewebs- und Immunzellen in der Haut und während der dermalen Wundheilung. Darüber hinaus analysieren wir die Freisetzung und Aktivität von Proteasen und deren Regulation in physiologischen und pathologischen Bedingungen der Hautregenera-

tion. Basierend auf den Erkenntnissen dieser Untersuchungen werden in Kooperation mit Projektpartnern innerhalb des Transregio erweiterte Materialien mit spezifischen eisenbindenden bzw. protease-inhibierenden Funktionen entwickelt werden.

So wiesen wir einen direkten anti-entzündlichen Effekt von sulfatierter Hyaluronsäure auf Makrophagen nach, während Heparine als Komponente PEG-basierter Hydrogele durch die spezifische Bindung und funktionelle Neutralisierung (Scavenging) von Chemokinen indirekt die Einwanderung und pro-entzündliche Aktivierung von Granulozyten, Monozyten und Makrophagen modulieren. Das derzeitige Ziel des Projektes ist es sHA- bzw. Heparinbasierte Wundauflagen zu generieren, in denen die unterschiedlichen Wirkprinzipien beider GAGs für die Modulation gestörter Wundheilungsprozesse angewandt und mechanistisch charakterisiert werden.

Ein Projektschwerpunkt fokussiert sich dabei auf die Anwendung der indirekt immunmodulierenden Effekte der Heparin-Hydrogele. Es soll untersucht werden, ob durch die Einführung weiterer anti-entzündlicher Funktionen die immunmodulierenden Effekte der Hydrogele potenziert werden können. Da viele Wundheilungsstörungen in der frühen Phase auf persistierenden Entzündungsreaktionen und in späteren Phasen auf defekter Gewebeneubildung durch fehlende Wachstumsfaktoren beruhen, sollen die anti-entzündlichen Funktionen in mehrphasige Hydrogele übertragen werden, in die zusätzlich Wachstumsfaktoren (VEGF, TGF- β) zur Unterstützung der Geweberegeneration integriert werden können. Im zweiten Projektschwerpunkt werden sHA-basierte Hydrogele generiert, die einen direkten Einfluss auf MA nehmen und über die Inaktivierung von inflammatorischen M1-MA und die Differenzierung von wundheilungsfördernden M2-MA eine Entzündungsauflösung in chronischen Wunden vermitteln sollen.

Die wundheilungsfördernden Effekte der neuen aEZM-basierten Materialien werden in Mausmodellen mit einer gestörten Wundheilung basierend auf einem Diabetes mellitus (db/db) oder einer induzierten chronisch-venösen Insuffizienz (CVI) analysiert. Die Charakterisierung der Wirkprinzipien erfolgt in komplexen Ko-Kultur-Systemen mit humanen Immun- und Gewebezellen und in gut charakterisierten in vivo Modellen chronisch-dermalen Entzündungen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Drittmittel (DFG: TRR67(3) B-03)

Immunmodulation von Monozyten/Makrophagen durch dermale Fibroblasten
Immunoregulation of monocytes/macrophages by dermal fibroblasts

Dr. Sandra Franz (Sandra.Franz@medizin.uni-leipzig.de),

Dr. Anja Saalbach (Anja.Saalbach@medizin.uni-leipzig.de)

In diesem Projekt interessieren wir uns für die Regulation von Entzündungsprozessen in der Haut, mit speziellem Fokus auf die dermale Wundheilung. Makrophagen übernehmen eine essentielle Rolle in der Regulation des Wundheilungsprozesses. Insbesondere der koordinierte Switch von entzündungsfördernden M1-Makrophagen zu immunregulierenden M2-Makrophagen ist von zentraler Bedeutung für die Auflösung der Entzündungsphase und den Übergang zur Geweberegeneration. Wunden mit einer gestörten Heilung sind häufig mit einem defekten M1/M2-Switch assoziiert. Die Auslöser für den Übergang von M1- zu M2-Makrophagen im Verlauf der Wundheilung sind weitgehend unbekannt. Wir konnten zeigen, dass Fibroblasten aus dem dermalen Microenvironment die Funktion von Makrophagen modulieren können und vor allem über die Freisetzung des immunmodulierenden Faktors TSG6 (Tumor necrosis factor-inducible gene 6 protein) die Differenzierung von M2-Makrophagen induzieren. Wir stellen daher die Hypothese auf, dass Fibroblasten eine entscheidende Rolle in der Entzündungsauflösung während der Wundheilung übernehmen, indem sie den Switch von inflammatorischen M1-Makrophagen zu wundheilungsfördernden M2-Makrophagen regulieren. Unsere Untersuchungen in einem Full-Thickness-Wundheilungsmodell in Wildtyp-Mäusen zeigten, dass TSG6 während der frühen Entzündungsphase der Wundheilung reguliert ist und Fibroblasten eine wesentliche Quelle von TSG6 sein könnten. Um zu überprüfen, ob TSG6 aus Fibroblasten eine wichtige Rolle in der Regulation der Makrophagenaktivität während der Wundheilung spielen, haben wir lentivirale Vektoren entwickelt, welche die Expression von TSG6 spezifisch in Fibroblasten ausschalten. In weiterführenden Untersuchungen sollen die Lentiviren in Wunden von Mäusen appliziert werden, um die Effekte auf den Wundheilungsprozess und die Aktivität von Makrophagen zu untersuchen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Drittmittel (FR 2671/4-1, SA 863/4-1)

Zeit- und ortsspezifische Wingless (Wnt) Aktivierung und Expression von Wnt-Liganden in der Haut während der Wundheilung und Zusammenhang mit Typ 1 und Typ 2 Immunität

Analysis of the Temporal-Spatial Activation of Wnt-Signaling and Wnt-ligand expression within Type 1/ Type 2 Immunity during Wound Healing

Dr. Ruben Ferrer (RubenA.Ferrer@medizin.uni-leipzig.de), Dr. rer.nat. Maria Giebler, Michelle Ordieres, Prof. Dr. Jan C. Simon (jan.simon@medizin.uni-leipzig.de)

Der Wnt/ β -Catenin-Signalweg und die Immunität während der Wundheilung sind für die Gewebewiederherstellung erforderlich. Eine genaue topographische Charakterisierung der Aktivierung des Wnt/ β -Catenin-Signalwegs und dessen Zeitverlauf sowie der Expression von Wnt-Liganden bleibt bisher unvollständig untersucht. Daher ist es wichtig zu verstehen, in welchen Zellen und wann der Weg aktiviert wird und wie die Immunität mit diesem Prozess interagiert. Das Ziel unserer Arbeit war die Aktivierung des kanonischen Wnt / β -Catenin-Signalwegs und die Expression von Wnt-Liganden in verschiedenen Zellpopulationen der Haut unter Typ 1 und Typ 2-Cytokineneinfluss und Immunitätskontexten und verschiedenen Zeitpunkte während der Wundheilung zu analysieren.

Wir analysierten die Expression von Lef-1 (Zielgen des kanonischen Wnt/ β -Catenin-Signalwegs) mit q-PCR in einer murinen immortalisierten Keratinozyten-Zelllinie, primärer Fibroblasten und RAW264.7-Makrophagen. Die Zellen wurden mit zwei verschiedenen Zytokincocktails stimuliert, welche die Typ 1 und Typ 2 Immunität simulieren. Die Expression von Lef-1- und Wnt-Liganden in RAW264.7-Makrophagen nach M1- und M2-Polarisation wurde auch untersucht. Als nächstes verwendeten wir ein „full thickness“ Wundmodell mit Mäusen um den kanonischen Wnt/ β -Catenin-Signalweg und Wnt-Liganden in vivo in epidermalen und dermalen Fraktionen der Haut an verschiedenen Zeitpunkten zu untersuchen, welche die frühen und späteren Phasen der Wundheilung entsprechen, wenn Typ 1 und Typ 2 Immunität vorherrschen.

In-vitro-Ergebnisse zeigten, dass Lef-1 und mehrere Wnt-Liganden in Keratinozyten und Fibroblasten unter Typ-2-Immunitätsbedingungen hochreguliert wurden, während bei RAW264-Makrophagen keine Lef-1-Induktion gefunden wurde. Die Wnt-Liganden (Wnt-5a, Wnt-7a, Wnt-10a, Wnt-10b, Wnt-11 und Wnt-16) wurden jedoch in RAW264.7-Makrophagen unter Typ-2-Immunitätsbedingungen herunterreguliert. Im Gegensatz dazu wurden Wnt-Liganden (Wnt-2a, Wnt-3a, Wnt-7a, Wnt-10a, Wnt-10b, Wnt-11 und Wnt-16) in M1-Makrophagen hochreguliert. In vivo fanden wir, dass Lef-1 sowohl in der epidermalen als auch in der dermalen Fraktion ausschließlich während der späten Entzündungsphase hochreguliert wurde, wobei die Typ-2-Immunität dominierte. Obwohl die meisten

Wnt-Liganden (Wnt-2a, Wnt-5a, Wnt-5b und Wnt-11) ebenfalls unter einem Typ-2-Immunitätskontext hochreguliert wurden, fanden wir, dass nur Wnt-10a unter Typ-1-Immunitätsbedingungen hochreguliert wurde sowohl in der epidermalen als auch in den dermalen Fraktionen.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass der kanonische Wnt/ β -Catenin-Signalweg und die Wnt-Liganden durch Immunität und Makrophagenpolarisation reguliert werden. In Keratinozyten und Fibroblasten zeigte sich eine erhöhte Wnt-Aktivität und eine Wnt-Ligand-Expression unter Typ-2-Immunitätsbedingungen. Zukünftige Studien sollten in vivo die Rolle von Makrophagen bei dem kanonischen Wnt/ β -Catenin-Signalweg während der Wundheilung abklären und die vorliegende Ergebnisse sollten in den verschiedenen Zelltypen der Haut nach Zellsortierung während der Wundheilung noch charakterisiert werden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Drittmittel (Medizinische Fakultät Universität Leipzig Nachwuchsförderung

Rubén A. Ferrer 2017-2018) und DFG (406123790)

Einfluss von artifizieller extrazellulärer Matrix auf Fibroblastenfunktionen

Influence of artificial extracellular matrix on fibroblast functions.

Tom Wippold, PD Dr. Anja Saalbach, [Dr. Ulf Anderegg \(ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de\)](mailto:ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de),

Fibroblasten synthetisieren den Hauptanteil der extrazellulären Matrix (ECM) und erhalten aus dem Zustand der sie umgebenden ECM wesentliche Stimuli, die ihren Stoffwechsel modifizieren können. Dazu gehören die ECM-Proteine selbst, ihre Degradationsprodukte und in der Matrix vorhandene lösliche Mediatoren anderer Zellen. Aber auch die physikalische Beschaffenheit der ECM kann die Physiologie der eingebetteten Fibroblasten verändern. Auf Basis dieses Wissens ist anzunehmen, dass das Einbringen von Biomaterialien in ein Gewebe die Homeostase und somit auch den Stoffwechsel von Fibroblasten (FB) modifiziert. Nach dem Einbringen von Fremdstoffen in das Gewebe entscheiden physikalische Beschaffenheit und Beschichtung der Interaktionsflächen wesentlich über die Einheilung und die Antworten der residenten Zellen. Im Verbund des TR-SFB werden modifizierte Matrixproteine und Glykosaminoglykane (GAG) auf ihre Eignung zur Beschichtung von

Knochenersatzmaterialien und Scaffolds zum Einbringen in dermale Wunden entwickelt. Ziel des Projektes ist es, Vorschläge für Implantatbeschichtungen, die gezielte Immobilisierung von biologisch aktiven Proteinen und Scaffoldstrukturen zu erarbeiten, die durch die residenten matrixbildenden FB besiedelt und integriert werden.

In Kooperation im TRR67, die modifizierte GAG oder Proteine oder dreidimensionale Scaffolds entwickeln, zeigten wir, dass sulfatierte GAG die Zelladhäsion und Zellproliferation von Fibroblasten und in den Signalweg des TGF β bei der Induktion von Myofibroblasten eingreifen können. Darauf aufbauend wird nun untersucht, ob gezielt funktionalisierte Biomaterialien auch *in vivo* (z.B. als Wundauflagen) für Fibroblasten relevante Prozesse beeinflussen können. So wurden Gelstrukturen als Wundauflagen in einem Modell für die gestörte Wundheilung (db/db Maus) untersucht. Dabei wird der Einfluss von Wundabdeckungen auf Entzündungsprozesse und deren Beitrag zum Wundverschluss untersucht. Nachfolgend sollen die Eigenschaften der Biomaterialien im Hinblick auf die Wundheilung optimiert werden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: DFG (TRR67-3; TP B4)

Integration von dermalen Fibroblasten in Kollagen-Hyaluronsäure Hydrogele

Integration of dermal fibroblasts into collagen-hyaluronan hydrogels

Tom Wippold, Stephan Thönes, Dr. Vera Hintze (TU Dresden), PD Dr. Anja Saalbach, Prof. Dr. Dieter Scharnweber (TU Dresden), Prof. Dr. Mayte Pisabarro (TU Dresden), Dr. Ulf Anderegg (ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de),

Zweidimensionale Kultursysteme eignen sich nur bedingt für die Modellierung *in vivo* naher Bedingungen. Daher wurden in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Scharnweber dreidimensionale Systeme wie Hydrogele aus Kollagen und Hyaluronsäurederivaten auf ihre Eignung für die Anwendung als bioaktive Wunddressings untersucht. Entsprechend der *in silico* Ergebnisse zeigten wir, dass die Integration stärker geladener, sulfatierter Hyaluronsäurederivate in diese Hydrogele zur verbesserten Bindung und anhaltenden Freisetzung von wichtigen Mediatoren der Wundheilung wie HB-EGF führt. Das freigesetzte HB-EGF ist biologisch aktiv wie *in vitro* Studien an Keratinozyten und Fibroblasten zeigte. Zudem konnte die biologische Aktivität in einem verbesserten Organkulturmodell der Schweinehaut demonstriert werden. Diese publizierten Untersuchungen zeigten, dass aus

Hydrogelen freigesetztes HB-EGF die Re-epithelialisierung von Wunden in der Organkultur viel effektiver stimulierte als löslich in die Wunde appliziertes rekombinantes HB-EGF.

Diese Untersuchungen zeigen das klinische Potenzial von Hydrogelen, die mit biologisch aktiven Mediatoren beladen werden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: DFG (TRR673 TP B4)

Die Rolle stromaler Hyaluronsäure für das Tumorwachstum beim malignen Melanom

Role of stromal hyaluronan during tumor growth of malignant melanoma

Khiet Tam Christoph Nguyen, Jiranuwat Sapudom, Prof. Dr. Tilo Pompe, [Dr. Ulf Anderegge](mailto:Dr. Ulf Anderegge@medizin.uni-leipzig.de)
(ulf.anderegge@medizin.uni-leipzig.de)

Das Stroma eines Melanoms ist, wie bei anderen soliden Tumoren, die direkte Umgebung der Tumorzellen. Es besteht aus dem Stromagewebe mit den dort befindlichen Zellen (Immunzellen, Fibroblasten und Myofibroblasten) und Gefäßen, sowie den abgelagerten Matrixkomponenten und parakrinen Mediatoren. Die Wechselwirkungen zwischen Melanomzellen und Stroma haben entscheidenden Einfluss auf Tumorwachstum und -metastasierung. Neben parakrin-induzierten Änderungen der Matrixzusammensetzung wirken jedoch auch resultierende Änderungen der Mechanik und Netzwerkstruktur der stromalen Matrix auf das Verhalten der Melanomzellen. Aufgrund der komplexen Überlagerung dieser verschiedenen Stromaeinflüsse sind deren spezifische Funktionen in der Tumorbiologie nur unzureichend verstanden und verhindern gezielte therapeutische Ansätze. Das betrifft insbesondere die funktionellen Konsequenzen der induzierten Neusynthese von Hyaluronsäure (HA) durch stromale Fibroblasten hinsichtlich zahlreicher tumorfördernder Effekte.

Dieses Kooperationsprojekt zielt darauf ab, das Verhalten von Melanomzellen qualitativ und quantitativ in Abhängigkeit des Vorhandenseins stromaler HA *in vitro* und *in vivo* zu charakterisieren. Dabei steht die Bedeutung der in Fibroblasten parakrin induzierten Hyaluronsäure-Synthase 2 (HAS2) im Fokus der Untersuchungen, da sie nach eigenen Vorbefunden die wichtigste Quelle für HA im Tumorstroma ist und *in vitro* nicht durch andere HA-Synthasen ersetzt wird. Um die vielschichtigen Einflüsse des Tumorstromas von den

spezifischen Effekten stromaler HA zu trennen, werden Modellsysteme abgestufter Komplexität eingesetzt. Sie bestehen aus dezellularisierten Matrices stimulierter Fibroblastenkulturen mit unterschiedlicher HA-Synthesekapazität und biomimetischen Matrices definierter Zusammensetzung, Struktur und Elastizität. Der Einfluss von HA auf Melanomzellen wird bezüglich Migration, Proliferation und Genexpression charakterisiert. Den *in vitro* Untersuchungen werden *in vivo* Studien zu Tumorwachstum und Metastasierung mit speziell entwickelten, konditionalen HAS2-Knockout-Mäusen gegenübergestellt.

Als Hauptergebnis soll herausgefunden werden, ob die tumorfördernden Effekte der parakrinen Induktion der HA-Synthese im tumorassoziierten Stroma der direkten, HAS2-bedingten HA-Anwesenheit im Stroma zugeordnet werden können und damit ein potenzieller Angriffspunkt für die Hemmung von Tumorwachstum und –metastasierung darstellen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: DFG (AN276/6-1)

Die Bedeutung der Interaktion von Hyaluronsäure mit dem Rezeptor CD44 für die Biologie von Tumorzellen am Beispiel des malignen Melanoms

The impact of hyaluronan-CD44 interaction on the biology of melanoma tumor cells

Khiet Tam Christoph Nguyen, [Dr. Ulf Anderegg \(ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de\)](mailto:ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de)

Das Stroma eines Melanoms ist, wie bei anderen soliden Tumoren, die direkte Umgebung der Tumorzellen. Es besteht aus dem Stromagewebe mit den dort befindlichen Zellen (Immunzellen, Fibroblasten und Myofibroblasten) und Gefäßen, sowie den abgelagerten Matrixkomponenten und parakrinen Mediatoren. Die Wechselwirkungen zwischen Melanomzellen und Stroma haben entscheidenden Einfluss auf Tumorwachstum und -metastasierung. Tumorassoziiertes Stroma ist oft reich an Hyaluronsäure. Im vorliegenden Projekt wird der Einfluss der Interaktion von Hyaluronsäure mit ihrem Rezeptor CD44 auf humanen Melanomzellen auf die Biologie der Melanomzellen untersucht. Es wurden Tumorzellen mit CD44-Überexpression und genomischem CD44 knockout (CRISPR-CAS Technologie) generiert und der Einfluss von Hyaluronsäureexposition auf Zelladhäsion, Zytoskelett, Wachstum, Zellmigration und Genexpression untersucht. Während die Zelladhäsion kaum beeinflusst wurde, hatte die Hyaluronsäure einen selektiven Einfluss auf das Zytoskelett und die Steifigkeit CD44 exprimierender Zellen. CD44-KO Zellen zeigen globa-

le Änderungen der Genexpression mit und ohne Exposition zu Hyaluronsäure, was derzeit detailliert bearbeitet wird.

Weiterführung: ja

Finanzierung: DFG (AN276/6-1) und Haushaltsmittel

Die Bedeutung der Hyaluronsäure für Entzündungsprozesse der Haut

The impact of hyaluronan on inflammatory processes in the skin

Tom Wippold, Khiet Tam Christoph Nguyen, [Dr. Ulf Anderegg \(ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de\)](mailto:ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de)

Hyaluronsäure (HA) ist ein essentieller Bestandteil der extrazellulären Matrix. Die Interaktion von HA mit residenten und zirkulierenden Zellen beeinflusst viele physiologische und pathologische Prozesse im Organismus. Dazu gehören auch Entzündungsprozesse, in deren Verlauf es zur Aktivierung von Lymphozyten und Granulozyten sowie nachfolgend zu Gewebedestruktion und -umbau kommt. Mit Hilfe von Mausmodellen mit globalem oder konditionalem knockout einzelner HA-Synthasen soll die Beteiligung dieser Enzyme und der HA an diesen Entzündungsreaktionen aufgeklärt werden. Weiterhin stehen die interagierenden Zellen mit den Rezeptoren CD44, RHAMM und LYVE im Fokus der Untersuchungen. Erste Befunde aus Studien zur Wundheilung und akuten Entzündungen weisen auf einen entzündungshemmenden Effekt hochmolekularer HA hin, da akute Entzündungsantworten in den knockout-Mäusen verstärkt sind.

Weiterführung: ja

Finanzierung: DFG (AN276/6-1) und Haushaltsmittel

Funktion des Thy-1 für die Kontrolle der Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen

Function of Thy-1 for fate decision of mesenchymal stem cells

[Dr. Anja Saalbach \(anja.saalbach@medizin.uni-leipzig.de\)](mailto:anja.saalbach@medizin.uni-leipzig.de), [Dr. Ulf Anderegg \(Ulf.Anderegg@medizin.uni-leipzig.de\)](mailto:ulf.anderegg@medizin.uni-leipzig.de)

Thy-1 (CD90) wird unabhängig von der Spezies und dem Gewebe auf mesenchymalen Stammzellen exprimiert. MSC sind Vorläuferzellen aus denen sich unter definierten Bedingungen Osteoblasten, Chondrozyten oder Adipozyten entwickeln. Im vorliegenden Projekt wird mit Hilfe von Thy-1-defizienten Mäusen im Vergleich zu Wildtypmäusen die Bedeutung des Thy-1 auf MSC für Differenzierung von MSC zu Osteoblasten und Adipozyten und die zugrunde liegenden Mechanismen untersucht. Parallel wird in im Mausmodell untersucht, ob der Defekt von Thy-1 die Knochen- und Fettgewebsentwicklung beeinflusst. Wir konnten zeigen, dass das Fehlen von Thy-1 die Knochenmasse und die Knochenneubildung vermindert, aber gleichzeitig die Akkumulation von Fettgewebe unterstützt. In vitro konnte gezeigt werden, dass das Thy-1 auf MSC die Differenzierung zu Osteoblasten unterstützt und parallel die zu Adipozyten vermindert. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass wir das Thy-1 als ein zentrales Molekül in der Kontrolle der Differenzierung von MSC und daraus resultierend in Kontrolle des Knochen- und Fettumbaus identifizieren konnten.

Weiterführung: nein

Finanzierung: Drittmittel (DFG: SA 863/2-3)

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology

Die Bedeutung von freien Fettsäuren in der Kontrolle von chronisch-entzündlichen Erkrankungen

Role of adipose tissue in the obesity-mediated exacerbation of chronic inflammation

Diana Herbert (diana.herbert@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Jan Simon (jan.simon@medizin.uni-leipzig.de), Dr. Anja Saalbach (anja.saalbach@medizin.uni-leipzig.de),

Übergewicht ist mit einem erhöhten Risiko und Schweregrad verschiedener chronisch-entzündlicher Erkrankungen wie Psoriasis, Multiple Sklerose, Asthma assoziiert. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind derzeit weitgehend unbekannt. Im vorliegenden Projekt wurde ein Mausmodell etabliert, das die Psoriasis in übergewichtigen Patienten in vielen Parametern widerspiegelt. Dazu wurde in C57/BL6 Mäuse Übergewicht durch eine Hochfettdiät induziert. In diesen Mäusen und Kontrolltieren wurde eine psoriasis-ähnliche Hautentzündung durch die topische Applikation von Imiquimod induziert. Die Analyse der

Haut zeigte, dass die übergewichtigen Tiere eine deutlich stärkere psoriasis-ähnliche Hautentzündung entwickelten als die normalgewichtigen Kontrolltiere. Histologische zeigte sich eine deutlich stärkere Verdickung der Epidermis, Infiltration von Immunzellen, Expression von pro-inflammatorischen Mediatoren, typischen Zeichen einer psoriatischen Hautentzündung. Korrelationsanalysen, adaptierte Mausmodelle und in vitro Analysen belegen, dass freie Fettsäuren, und hier insbesondere die gesättigten freien Fettsäuren, für diese verstärkte entzündliche Reaktion bei Übergewicht verantwortlich sind.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Psoriasisbund, PsoNet

Funktion des Thy-1 für die Kontrolle der Aktivierung von Fibroblasten

Function of Thy-1 for the control of fibroblast activation

Dr. Anja Saalbach (anja.saalbach@medizin.uni-leipzig.de), Felix Doliwa (Felix.Doliwa@medizin.uni-leipzig.de)

Thy-1 (CD90) wird unabhängig von der Spezies und dem Gewebe auf mesenchymalen Zellen, einschließlich der Fibroblasten exprimiert. Untersuchung in der Lunge und im Knorpel belegen, dass Thy-1 die pro-inflammatorische Aktivierung von Fibroblasten kontrolliert. Weiterhin definiert Thy-1 in diesen Organen Subpopulationen von Fibroblasten. Bisher ist jedoch noch nichts über die Rolle des Thy-1 für die Kontrolle der Aktivierung von Fibroblasten der Haut bekannt. In diesem Projekt wird daher die Bedeutung des Thy-1 für die Aktivierung von dermalen Fibroblasten untersucht. Dazu wurden Fibroblasten aus der Haut von Wildtyp- und Thy-1-defizienten Mäusen isoliert. Um eine entzündliche Situation zu imitieren, wurden die Zellen mit TNFalpha und IL-1beta stimuliert. Derzeit wird das Genexpressionsprofil in diesen Zellen charakterisiert.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Drittmittel (DFG: SA 863/2-3), Haushalt

Zusammenhang Psoriasis und Osteoporose

Psoriasis and osteoporosis

Dr. Anja Saalbach (anja.saalbach@medizin.uni-leipzig.de), Dr. Sandra Franz, Dr. Ulf Anderegg, Tabea Kynast (tabea.kynast@yahoo.de)

Zahlreiche Studien zeigen, dass verschiedene chronisch entzündliche Erkrankungen mit einem erhöhten Osteoporoserisiko einhergehen. Pro-inflammatorische Zytokine, die in diesen Erkrankungen deutlich erhöht sind, stellen gleichzeitig entscheidende Regulatoren des Knochenstoffwechsels dar und können damit ursächlich an der Ausprägung einer Osteoporose bei chronisch entzündlichen Erkrankungen beteiligt sein. Bei der Psoriasis sind genau diese pro-inflammatorischen Zytokine stark erhöht, was die Frage eröffnet, ob auch die Psoriasis mit einem erhöhten Osteoporoserisiko einhergeht. Im vorliegenden Projekt wird untersucht, ob Patienten mit Psoriasis einen veränderten Knochenstoffwechsel aufweisen. Dazu werden Seren von Patienten mit Psoriasis und gesunden Kontrollen gesammelt. Im Serum werden Marker des Knochenstoffwechsels mittels ELISA bestimmt.

Weiterführung: ja

Finanzierung: PsoNet

Gesundheitliche Bewertung von Emissionen aus Holz- und Holzprodukten in Innenräumen mittels experimenteller toxikologischer Untersuchungen (GesundHOLZ)

Teilvorhaben 3: Untersuchungen allergischer und entzündlicher Effekte im Tiermodell

Investigation of allergic and inflammatory effects by emissions of wood and wood products in a murine asthma model

Elenea Elter (elena.elter@ufz.de), PD Dr. Tobias Polte (Tobias.Polte@ufz.de)

Das Projekt GesundHOLZ ermittelt und bewertet die humantoxikologische Relevanz der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC, Volatile Organic Compounds), die bei der Nutzung von Holz und Holzwerkstoffen entstehen. In dem geplanten Teilvorhaben 3 werden tierexperimentelle Studien durchgeführt, die ein mögliches Gefährdungspotential einer Exposition durch Holzemissionen eruieren sollen. Dabei liegt der Fokus auf mögliche Effekte durch Holzemissionen auf das Immunsystem und die daraus resultierenden Krankheitsrisiken für das allergische Asthma und entzündliche Erkrankungen der Atemwege. Dabei soll der Einfluss von Holzemissionen sowohl auf das akute Asthma bronchiale als auch auf die Entstehung eines chronischen Asthmas nach Langzeitexposition untersucht werden. Mithilfe dieser Modelle sollen adverse, biologisch signifikante Effekte erfasst und Datenlücken hinsichtlich einer möglichen akuten und chronischen Toxizität von Holzemissionen geschlossen werden. Eine Belastung durch Kiefernholz mit Konzentrationen im hygienisch bedenklichen aber durchaus relevanten Bereich (gemäß Leitwerten für TVOCs in der Innenraumluft, Umweltbundesamt, 3-10 mg/m³) im akuten Asth-

mamodell zeigte keine Krankheits-fördernden Effekte. Im chronischen Modell nach einer Kiefernholz-Langzeitbelastung durch zum Teil auch hygienisch inakzeptablen Konzentrationen (10-20 mg/m³) kann eine, wenn auch geringe Beeinflussung/Verschlechterung der Lungenfunktion und der Lungenmorphologie nicht ausgeschlossen werden. Interessanterweise führte eine Belastung durch OSB-Platten sowohl im akuten als auch im chronischen Asthmamodell zu einer Verminderung der allergischen Atemwegsentzündung. Aktuell soll in weiterführenden Experimenten auch auf die besonders susceptible Phase der Schwangerschaft/Stillzeit fokussiert werden, um abzuklären, inwieweit Holzemissionen zu einer Beeinträchtigung der Lunge und der Atemwege in den Nachkommen führen könnten.

Weiterführung: ja

Finanzierung: BMEL (über UFZ)

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie und Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung - UFZ

Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology & UFZ Leipzig

Untersuchungen zur Bedeutung einer Chemikalien-Belastung (Parabene, Flammenschutzmittel, Pestizide) für die Entstehung und Ausprägung eines Asthma bronchiale und die Energiehomöostase

Effect of an exposure to selected emerging chemicals on the development of allergic airway inflammation

Sandra Strunz (sandra.strunz@ufz.de), Marita Wagner, Prof. Dr. Jan C. Simon, Prof. Dr. Torsten Schöneberg, PD.Dr. [Tobias Polte \(tobias.polte@ufz.de\)](mailto:tobias.polte@ufz.de)

Seit etwa drei Jahrzehnten treten insbesondere in den entwickelten Industrienationen allergische Erkrankungen immer häufiger auf. Mittlerweile ist jeder dritte Europäer betroffen, bereits jedes vierte Kind leidet unter einer Allergie und zehn Prozent aller Kinder haben Asthma. Als eine wesentliche Ursache für die deutliche Zunahme allergischer Erkrankungen in den letzten Jahren werden veränderte Umwelteinflüsse und ein gewandelter Lebensstil angesehen. Daneben wird aktuell ebenfalls diskutiert, ob eine frühe Prägung durch Umwelteinflüsse möglicherweise einen Einfluss auf die mittlerweile epidemische Verbreitung von Übergewicht bei Kindern vor allem in den entwickelten Industrienationen haben kann. Ziel des aktuellen Versuchsvorhabens sind Untersuchungen zum Asthmarisi-

ko und /oder metabolische Veränderungen inklusive einer Beeinflussung des Gewichts durch eine Belastung mit ausgewählten Chemikalien (sog. emerging chemicals) aus verschiedenen Stoffgruppen, denen der Mensch in vielfältiger Weise ausgesetzt ist: Konservierungsmitteln (Parabene wie Butylparaben), Flammschutzmittel (BDE-47) und Pestizide (Permethrin). Dabei ist das Projekt eng an eine epidemiologische Mutter-Kind-Studie (LINA) des UFZ angelehnt, in der die human-relevanten Schadstoffe identifiziert und deren Krankheitseffekte eruiert werden können. Genau wie in der Human-Studie liegt der Fokus unserer Arbeiten dabei insbesondere auf den Effekten einer Schadstoffbelastung während der Schwangerschaft bzw. Stillzeit in Hinblick auf das Asthmarisiko in den Nachkommen. In der LINA-Kohorte konnte eine Korrelation zwischen einer mütterlichen Belastung durch n-Butylparaben (nBuP) während der Schwangerschaft und der Entstehung von Übergewicht in den Kindern beobachtet werden. Diese Assoziation konnte im Mausmodell verifiziert werden, in dem eine perinatale Belastung durch nBuP ebenso zu einer verstärkten Gewichtsentwicklung in den Nachkommen führte. Beobachtet wurde eine erhöhte Nahrungsaufnahme in den Mäusen nBuP-belasteter Mütter. Dieses veränderte Fressverhalten könnte durch eine epigenetische Modifikation im neuronalen Pro-opiomelanocortin (POMC) enhancer 1 vermittelt werden, die zu einer reduzierten Expression von POMC im Hypothalamus führte. POMC ist ein wichtiges Gen bei der neuronalen Regulation von Appetit und Sättigung und die Beeinflussung der Expression könnte einen potentiellen Mechanismus darstellen, wie eine mütterliche Parabenbelastung zu Übergewicht in den Kindern führen könnte.

Weitergehende Untersuchungen zu den Effekten einer Belastung durch andere Chemikalien wie Flammschutzmittel oder Pestizide auf den Metabolismus bzw. auf das allergische Asthma werden aktuell durchgeführt. So wurde z.B. im Tiermodell beobachtet, dass das längerkettige nBuP zwar einen Effekt auf die Gewichtsentwicklung in den Nachkommen hat, aber die Entstehung einer allergischen Atemwegsentszündung nicht beeinflusst. Im Gegensatz dazu induzierte das kürzerkettige Ethylparaben in den Mäusen perinatal-belasteter Mütter einen verstärkten Asthma-Phänotyp, führte aber zu keiner Gewichtsveränderung in diesen Tieren. Ziel der zukünftigen Arbeiten soll die Identifizierung der verantwortlichen Mechanismen für ein grundlegendes Verständnis der beobachteten Effekte sein, das für die Entwicklung entsprechender Präventionsstrategien ganz entscheidend sein wird.

Weiterführung: ja

Finanzierung: UFZ (Rahmenkooperationsvertrag zur umweltrelevanten Gesundheitsforschung)

KERAMEL: Keratinozyten-Melanozyten Interaktion als Plattform für Drug-Screening und Identifikation von Prognoseparametern.

KERAMEL: Drug-Screening and identification of prognostic markers using a novel Keratinocyte-Melanocyte-Interaction model.

Dr. rer. nat. J. Kirchberg (janine.kirchberg@medizin.uni-leipzig.de), S. Spänig (sabine.spaenig@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Dr. med. J.C. Simon (Jan-Christoph.Simon@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Dr. rer. nat. T. Magin (thomas.magin@uni-leipzig.de), Prof. Dr. med. M. Kunz (manfred.kunz@medizin.uni-leipzig.de)

Nach neueren Erkenntnissen sind Keratinozyten als Hauptbausteine der obersten Hautschicht über eine direkte Interaktion mit Melanozyten ganz wesentlich an der Melanomentstehung und Melanomprogression beteiligt. Im vorliegenden Projekt wird die Interaktion zwischen epidermalen Keratinozyten, Keratingenen und Melanozyten bzw. Melanomzellen untersucht, um die Mechanismen der Melanomentstehung und Progression besser zu verstehen. Dies ist eine wesentliche Voraussetzung, um neue zielgerichtete Substanzen für die Melanomtherapie zu etablieren. Hierzu werden Untersuchungen an Melanompräparaten bezüglich Mutationen in Keratinozyten mit Schwerpunkt auf den Keratingenen durchgeführt. Nach Identifikation der entscheidenden Mutationen, werden spezifisch genetisch veränderte Keratinozyten mit Melanozyten und Melanomzellen ko-kultiviert und deren Einfluss auf die Motilität und Invasivität sowie Proliferation der Melanozyten/Melanomzellen untersucht. Zentraler Bestandteil unserer Untersuchungen wird danach sein, mit einer Substanzbank von *small molecule* Inhibitoren diese Prozesse zu blockieren. Letztlich können diese Untersuchungen dadurch größere klinische Bedeutung erlangen, dass man beim jeweiligen Patienten zusätzlich zu den klassischen BRAF und NRAS Mutationen in Melanomzellen sein individuelles Mutationsmuster in den Keratinozyten ermittelt und damit einen möglichen zusätzlichen Mechanismus für die erhöhte Melanom-invasivität und Metastasierung identifiziert.

Weiterführung: Ja

Finanzierung: Sächsische Aufbaubank/EFRE (Vorhaben 100327721), 2018-2020

AntimiR-Nanopartikel zur Behandlung des malignen Melanoms

AntimiR-Nanoparticles for treatment of malignant melanoma

Lars Nobereit-Siegel (med. Doktorand), Prof. Dr. med. M. Kunz (manfred.kunz@medizin.uni-leipzig.de); Prof. Dr. rer. nat. Achim Aigner (achim.aigner@medizin.uni-leipzig.de)

Die erhöhte oder erniedrigte Expression und Aktivität bestimmter microRNAs (miRNAs) in Tumoren sowie eine Fülle von funktionellen Studien unterstreichen die Bedeutung von miRNAs in der Tumorigenese, und machen sie zu interessanten therapeutischen Targets. In unseren bisherigen Untersuchungen haben wir eine Reihe von miRNA-Kandidaten identifiziert, die in Melanomen pathologisch hochreguliert sind und offenbar an der Melanomentwicklung, der Melanomprogression und Melanommetastasierung beteiligt sind. Im vorliegenden Projekt wurden spezifisch gegen diese miRNAs gerichtete sog. antimiRs eingesetzt, um diese miRNAs zu neutralisieren. Hierdurch kam es zu einer Reduktion der Zellproliferation von Melanomzellen und zu einem reduzierten lokalen Tumorwachstum in Mäusen. Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch für die Metastasierung im Mausmodell. Basierend auf diesen Ergebnissen könnte das gegenwärtige therapeutische Repertoire der Melanombehandlung deutlich erweitert werden.

Weiterführung: Ja

Finanzierung: Wilhelm Sander-Stiftung 2016-2017, Fördernummer 2015.109.1

Ein Melanommutations-Panel für die individualisierte Behandlung von Melanom-Kurzzeitkulturen.

A melanoma mutation panel for individualized treatment of melanoma short-term cultures.

Franziska Werner (Franziska.Werner@medizin.uni-leipzig.de) Prof. Dr. med. M. Kunz (manfred.kunz@medizin.uni-leipzig.de), Prof. Dr. med. M. Löffler (markus.loeffler@imise.uni-leipzig.de), Prof. Dr. rer. nat. A.A. Robitzki (andrea.robitzki@bbz.uni-leipzig.de)

Die gegenwärtig vielversprechendsten Behandlungsstrategien beim metastasierten malignen Melanom richten sich gegen den RAS-RAF-MEK-ERK Signalweg, der die häufig mutierten Onkogene NRAS, BRAF und MEK1/2 beherbergt. Allerdings sind Rezidive nach Behandlung sehr häufig und betreffen gegenwärtig die große Mehrzahl der Patienten. Das Ziel des vorliegenden Projektes ist es, individuelle Behandlungskombinationen für metastasierte Melanome basierend auf dem jeweiligen Mutationsmuster der Melanome zu fin-

den. Zu diesem Zweck wurde ein präklinisches Modell mit Melanomkurzzeitkulturen und Tumormikrofragmenten aufgebaut. Als Basis für die Auswahl von individuellen Behandlungskombinationen erfolgt eine sog. targeted Re-Sequenzierung von 83 ausgewählten Genen dienen, basierend auf dem gegenwärtigen Wissensstand der *next generation sequencing* Daten zum malignen Melanom. Anhand einer integrativen Signalweganalyse werden die vielversprechendsten Ziele für die Therapie innerhalb der Signalwege identifiziert. Es werden sequenzierungsbasierte bioinformatische Vorhersagen erstellt für optimale Kombinationen von *small molecule* Inhibitoren für jeden individuellen Tumor. Insgesamt kann das vorliegende Projekt die Basis für zukünftige klinische Studien bilden mit dem Ziel einer individualisierten Behandlung des metastasierenden Melanoms.

Weiterführung: Ja

Finanzierung: Deutsche Krebshilfe (Fördernummer 70112861), 2018-2021

Rolle von mutiertem BRAF in Drosophila

Role of mutant BRAF in Drosophila

Isabelle Pfeifle, Anna Schmidt, Prof. Dr. M. Kunz (manfred.kunz@medizin.uni-leipzig.de)

Aufgrund neuartiger Therapieansätze mit spezifischen BRAF und MEK1/2 Inhibitoren konnte das Überleben von Patienten mit metastasiertem malignem Melanom in jüngerer Zeit deutlich verbessert werden. Trotzdem profitieren von der neuartigen Therapie mit BRAF Inhibitoren nur etwa 35% der Patienten und es kommt zu hohen Rezidivraten. Daher besteht weiterhin hoher Bedarf an innovativen Therapieoptionen. Zur Testung der biologischen Relevanz onkogener Mutationen und der Erprobung neuartiger Therapieoptionen beim malignen Melanom soll das Modellsystem der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* herangezogen werden. Dieses bietet den Vorteil, dass man genetische Veränderungen wie sie in malignen Tumoren vorkommen relativ einfach generieren kann und in diesem gut erforschten Organismus eine Phänotypisierung zuverlässig vornehmen kann. Im Rahmen der beiden Promotionsarbeiten wurden gezielt *Drosophila*-Stämme mit Melanommutationen generiert, um dann ein *targeting* mit *small molecule* Inhibitoren durchzuführen. In den bisherigen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass sich BRAF Inhibitoren und MEK1/2 Inhibitoren als wirksam erwiesen, um einen letalen Phänotyp bei BRAF/DRaf-mutierten Fliegen zu überwinden. Diese vielversprechenden Untersuchungen wurden in 2018 weiterverfolgt.

Weiterführung: Ja

Finanzierung: Hausmittel

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie und Sächsischer Inkubator für klinische Translation (SIKT)

Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology and Saxon Incubator of Clinical Translation (SIKT)

Isolierung und Charakterisierung humaner Melanozyten aus der äußeren Haarwurzelscheide des Haarfollikels für die klinische Anwendung.

Isolation and Characterisation of human melanocytes from the hair outer root sheath for clinical application

Dr. Vuk Savkovic (vuk.savkovic@sikt.uni-leipzig.de), Marie Schneider, Hanluo Li, Heike Konow, Sabine Hecht, Simin Li (Gast), Dr. Danilo Obradovic (Kooperation)

Ziel dieses präklinischen Projektes ist die Entwicklung einer Zell-basierten Therapie unter Verwendung primärer Keratinozyten und Melanozyten, sowie weiterer Stammzellen im Rahmen eines autologen Therapieansatzes für die Behandlung von chronischen Wunden und Vitiligo-Patienten. Insbesondere sollen die primären Zellen aus der äußeren Haarwurzelscheide (ORS) des Patienten gewonnen und anschließend *in-vitro* propagiert und differenziert werden, bevor sie auf die betroffenen Hautstellen des Patienten appliziert werden und zu einem Wundverschluss, sowie einer Repigmentierung beitragen. Die GMP-gerechte Herstellung autologer Keratinozyten der äußeren Haarwurzelscheide ist bereits etabliert.

Es wurde weiter an der Etablierung GMP-konformer, Melanozyten-spezifischer Kulturbedingungen gearbeitet. Eine hohe Reinheit der Melanozytenkultur aus den Haarwurzeln wurde durch Verbesserungen der Zellkulturbedingungen erreicht. *In vitro* und *in vivo* Studien zur klinischen Unbedenklichkeit der ORS Melanozyten wurden erfolgreich abgeschlossen und entsprechend GLP-dokumentiert. Die *in vivo* Untersuchungen der Funktionalität, Verträglichkeit und Biostabilität sollen in 2018 erfolgen. Die Etablierung einer Zellbank von epidermalen Melanozyten, ORS Prekursoren und ORS Melanozyten und Melanomzellen für die *in vivo* Studien wurde realisiert.

Eine Einbettung der Melanozyten in die Epidermisäquivalente (EpiDex®) wurde etabliert und größtenteils als SOP an GMP-gerechte Bedingungen angepasst. Die *in vitro* Funktionalität der pigmentierten epidermalen Äquivalente wurde nachgewiesen. Im Laufe des Jahres 2017 wurde ein dermales Kompartiment gemeinsam mit dem epidermalen Äquivalenten in ein anatomisch korrektes und *in vitro* funktionales dermoepidermales Konstrukt technisiert.

Weitere synthetisierte Träger wurden als biomimetische Unterstützung untersucht und als biokompatible Nische für die benannten Zellen charakterisiert. Die getesteten biokompatiblen Träger sind auf Kollagen-Basis hergestellt, chemisch modifiziert und bieten eine kompatible dreidimensionale Nische für die Melanozyten. Polycaprolakton, re-

polymerisierte Gelatine-basierte Gele sowie Kollagen-Matrizen mit sulfatierten Glykosaminoglykanen stärken die melanotischen Fähigkeiten und wurden damit als gute Kandidaten für die Kultivierungsverbesserungen und Vorbereitung für die Transplantation des geplanten ATMPs identifiziert. Zudem wurde die Kultivierung anderer Haut-relevanter Zelltypen aus der äußeren Haarwurzelscheide sowie deren weiteres Differenzierungspotenzial optimiert. Es wurde u.a. die Prozedur für die Kultivierung und Differenzierung mesenchymaler Stammzellen etabliert, GMP-kompatibel optimiert und laut ISCT Anforderungen charakterisiert.

Alle Segmente des Projektes wurden durch Kontakte und Kooperationen mit dem Transregio-Sonderforschungsbereich 67 gestärkt.

Weitere Entwicklungsarbeiten laufen teilweise im Rahmen von Kooperationen mit dem Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie und der Suffolk University aus Großbritannien.

Die entwickelten Prozeduren aus dem humanen System werden zudem für die Spezies Pferd, Kaninchen, Rind und höhere Primaten angepasst.

Die Gruppe wurde mit drei Doktoranden verstärkt, davon ein neuer ausländischer Stipendiat in Kooperation mit Zahnmedizin, sowie einem Wissenschaftlichen Mitarbeiter aus dem Bereich Herz/Gefäßmedizin des SIKT. Ein Teil der Ergebnisse wurde als Patent in EU, USA, Australien, Neuseeland und Japan erteilt. Eine neue Erfindungsmeldung wurde an der Universität Leipzig angemeldet.

Weiterführung: nein (abgeschlossen)

Finanzierung: SIKT Leipzig (SMWK), Universität Leipzig, Universitätsklinik

Pollenbelastung in Leipzig: Welche Rolle spielen Ambrosia-Pollen?

Pollen in Leipzig: Is there a role for ragweed pollen?

Prof. Dr. Regina Treudler (regina.treudler@uniklinik-leipzig.de), Dr. Jan Bumberger/Dr. Susanne Dunker (Helmholtz Centre for Environmental Research - UFZ; German Centre for Integrative Biodiversity Research – iDiv), Prof. Dr. J.C. Simon

Ambrosia-Pflanzen zeigen eine zunehmende Ausbreitung in Deutschland. Es wird der Pollenflug mit Hilfe eines automatisierten Messsystems untersucht. Die Daten werden mit denen am Umweltforschungszentrum Leipzig gemessenen Pollenflugdaten (Burkhard-Falle)

verglichen. Zudem soll ein Bezug zu Klimadaten in Leipzig hergestellt werden. Hierfür erfolgt die Installation einer Klimamessstation am UKL.

Weiterführung: ja

Finanzierung: haushaltfinanzierte Forschung/UFZ

Ambrosia in Leipzig

Ragweed in Leipzig

Philipp Oswald, Dr. Anett Richter(Helmholtz Centre for Environmental Research (UFZ), German Centre for Integrative Biodiversity Research (iDiv) Halle-Jena-Leipzig) Prof. Dr. Regina Treudler (regina.treudler@uniklinik-leipzig.de), Prof. Dr. J.C. Simon

Ambrosia-Pflanzen zeigen eine zunehmende Ausbreitung in Deutschland. Es wurde die Ausbreitung der Pflanze im Stadtgebiet Leipzig im Rahmen einer Bachelorarbeit untersucht.

Weiterführung: nein

Finanzierung: haushaltfinanzierte Forschung

Anaphylaxie im Alter

Anaphylaxis in elderly

Prof. Dr. Regina Treudler (regina.treudler@uniklinik-leipzig.de), Dr. Stefanie Aurich, Prof. Dr. J.C. Simon

Weiterführung: nein

Finanzierung: haushaltfinanzierte Forschung

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology

Food Allergen –Untersuchung zur Bewertung und Verringerung des allergenen Potentials von Nahrungsmitteln

Food Allergen – Investigation on allergenicity of food and how to reduce its allergenicity

Prof. Dr. Regina Treudler (regina.treudler@uniklinik-leipzig.de), Dr. Paula Kage, Dr. Jeannine Zader, Dr. Szardenings, Dr. Lehmann (Fraunhofer Institute for Cell Therapy and Immunology), Prof. Dr. J.C. Simon

Nahrungsmittelallergien können nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen wesentlich einschränken, sondern auch eine lebensgefährliche Bedrohung darstellen. Die Zahl der Patienten, die von einer Nahrungsmittelallergie betroffen sind, ist in den letzten Jahren steigend. Aktuell existieren keine sicheren Nachweisverfahren für das allergene Potenzial von Nahrungsmitteln. Dieses Vorhaben hat zum Ziel, diagnostische und Herstellungsverfahren für hypoallergene Nahrungsmittel zu entwickeln.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Fraunhofer Gesellschaft

Psychosoziale Komorbiditäten bei atopischer Dermatitis

Psychosocial comorbidities in atopic dermatitis

Prof. Dr. Regina Treudler (regina.treudler@uniklinik-leipzig.de), Dr. Paula Kage, Dr. Samira Zeynalova (IMISE), Prof. Dr. J.C. Simon

Im Rahmen des Projektes „Leipziger Interdisziplinärer Forschungskomplex zu molekularen Ursachen umwelt- und lebensstilassoziierter Erkrankungen (LIFE)“ werden Assoziation von psychosozialen Komorbiditäten bei der atopischen Dermatitis untersucht.

Weiterführung: Ja

Finanzierung: Forschungsförderung Fa. Sanofi

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Dept. of Dermatology, Venereology and Allergology

Klinisch-histologische Korrelation bei Patienten mit Lupus erythematoses mit Modifizierung der Krankheitsklassifikation

Correlation between clinical phenotype and histological features in patients with Lupus erythematoses

Dr. Mirjana Ziemer (mirjana.Ziemer@medizin.uni-leipzig.de), Anne Weldemann, Prof. Dr. Manfred Kunz

Der Lupus erythematoses (LE) ist eine systemische Autoimmunerkrankung mit variablen klinischen Symptomen, die von einem milden kutanen Befallsmuster bis hin zu lebensbedrohlichen viszeralen Manifestationen reichen können. Der LE kann sich prinzipiell in jedem Organsystem manifestieren. Eine kutane Beteiligung findet sich bei der großen Mehrheit der Patienten (Ziemer et al., 2013). Der offensichtlich schwache Punkt in der aktuellen Klassifikation des LE sind die unübersichtliche Terminologie und schwierige Klassifikation. Um die komplizierte Terminologie nicht nur für den LE-spezialisierten Dermatologen sondern auch für Medizinstudenten, Rheumatologen, Allgemeinmediziner nicht zuletzt aber auch für den Dermatologen in der täglichen Praxis einfacher zu gestalten, sollte die Klassifikation vereinfacht werden. Ziel der Untersuchung: ist es in einem ersten Schritt 1) die kutanen Manifestationen klinisch-morphologisch klassifiziert (morphologische Diagnose). 2) In einem zweiten Schritt erfolgt die histopathologische Begutachtung der Hautbiopsien mit Einteilung des Schwerpunkts der Entzündung innerhalb der Hautkompartimente Epidermis, epidermodermale Junctionszone, Dermis und Subcutis. 3) In einem dritten Schritt erfolgt die Einschätzung des Krankheitsausmaßes anhand der Paraklinik und Organdiagnostik und ermöglicht so eine symptomatische Diagnose mit Einteilung in einen kutan-limitierten LE (CLE), einen intermediären LE (ILE) mit milder systemischer Beteiligung oder systemischen LE (SLE).

Weiterführung: nein (Arbeit abgeschlossen und zur Begutachtung eingereicht)

Finanzierung: Haushaltsfinanzierte Forschung

Nebenwirkungsspektrum neuer medikamentöser Tumortherapien beim Melanom im klinischen Alltag – Vergleich von Patienten des Hauttumorzentrums Leipzig mit den Daten der Literatur

Side effects of novel tumor therapies of malignant melanoma in the clinic: comparison of Leipzig Skin Tumor Center with published data

Dr. Mirjana Ziemer (mirjana.Ziemer@medizin.uni-leipzig.de), Henriette Kirsten, Prof. Dr. Jan C. Simon

Die Arbeit beschäftigt sich mit dem Nebenwirkungsspektrum neuer medikamentöser Tumortherapien im klinischen Alltag. Untersucht werden soll das Nebenwirkungsprofil und -management bei Patienten des Hauttumorzentrums der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Leipzig, die mit BRAF-Inhibitoren, MEK-Inhibitoren, CTLA-4-Antikörper oder PD1-Antikörpern behandelt wurden (oder werden). Patientenprofil, Indikation, verschiedene Dosierungsschemata, Nebenwirkungen und Gesamtüberleben ebenso wie das Nebenwirkungsmanagement werden genau beschrieben. Es erfolgt ein Vergleich mit entsprechenden Studiendaten und Angaben in der Literatur.

Weiterführung: nein (Arbeit abgeschlossen und zur Begutachtung eingereicht)

Finanzierung: haushaltfinanzierte Forschung

Klinisch-histologische und immunhistologische Untersuchung von kutaner Graft-versus-host Erkrankung bei Patienten nach peripherer Stammzell- oder Knochenmarktransplantation

Histological and immunohistological investigation of cutaneous graft versus host disease in patients who received stem cell or bone marrow transplantation

Dr. Mirjana Ziemer (mirjana.Ziemer@medizin.uni-leipzig.de), Max Knothe, Prof. Dr. Jan C. Simon

Ziel der Untersuchung ist es, histopathologische Veränderungen der unterschiedlichen klinischen Manifestationsformen der kutanen GvHD zu systematisieren sowie die diagnostischen Möglichkeiten immunohistochemischer Parameter zu überprüfen. Zudem sind retrospektive histologische Vergleichsgruppen von Patienten mit schwerer Hautreaktion im Sinne des Stevens-Johnson-Syndroms und der Toxisch epidermalen Nekrolyse (Daten verfügbar über das Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen (dZh) an der Uni-

versitäts-Hautklinik Freiburg i.B., Leitung Frau Prof. Maja Mockenhaupt) sowie von Patienten mit makulopapulösen Arzneimittelexanthem (Daten der Universitätshautklinik Jena) vorgesehen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: haushaltfinanzierte Forschung

Real-Life Daten der Behandlung mittels Extrakorporaler Photopherese außerhalb der Zulassung am Beispiel der akuten Graft-versus-Host Disease des Darms sowie des Bronchiolitis obliterans Syndroms

Real-Life Data of treatment with extracorporeal photopheresis beyond indication in acute intestinal graft-versus-host disease and bronchiolitis obliterans syndrome

Dr. Mirjana Ziemer (mirjana.Ziemer@medizin.uni-leipzig.de), Stephanie Nagel, Prof. Dr. Jan C. Simon, Prof. Dr. Gerhard Beere (Abteilung Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Leipzig, Johannisallee 32A, 04103 Leipzig)

Die Graft-versus-Host Erkrankung (GvHD) stellt die häufigste Komplikation nach allogener Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (alloHSZT) dar. Die akute GvHD manifestiert sich bevorzugt an Haut, Leber und Darm. Insbesondere die schwere Darm-GVHD ist mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden. Die Behandlung mittels ECP stellt ein mögliches immunmodulierendes jedoch nicht immunsupprimierendes Therapieverfahren dar. Das Bronchiolitis obliterans-Syndrom (BOS) betrifft ca. 50-60% aller lungentransplantierten Patienten innerhalb der ersten 5 Jahre und ist einer der Hauptfaktoren für Morbidität und Mortalität nach Transplantation. Sie ist gekennzeichnet durch eine sich verschlechternde Organfunktion als Folge einer Atemwegsobstruktion. Die Therapiemöglichkeiten des BOS sind sehr limitiert. Auch hier kann bei Versagen der immunsuppressiven Therapie auf eine Therapie mittels ECP ausgewichen werden.

Das Hauptziel der Untersuchung ist die Einschätzung des Effekts der Behandlung mittels ECP bei Patienten mit akuter steroidrefraktärer GvHD des Darmes sowie bei BOS.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

Genetische Veränderungen bei atypischem Fibroxanthom im Vergleich zu entdifferenzierten Karzinomen der Haut insbesondere Plattenepithelkarzinom

Genetic changes in atypical fibroxanthoma compared with dedifferentiated carcinomas of the skin especially squamous cell carcinoma

Dr. Mirjana Ziemer (mirjana.Ziemer@medizin.uni-leipzig.de), Iris Marie Jäger

Das atypische Fibroxanthom (AFX) ist mit einer Prävalenz von < 1% eine seltene Neoplasie der Haut. Das AFX ist aufgrund seines unspezifischen histopathologischen Musters und der fehlenden spezifischen immunhistochemischen Marker eine Ausschlussdiagnose. Das undifferenzierte pleomorphe Sarkom der Haut (UPS) wird von unterschiedlichen Autoren zum einen als Variante des AFX zum anderen aber auch als eigenständige Entität betrachtet. Einige Arbeiten unterstreichen Unterschiede zwischen den beiden Diagnosen auf molekularer oder chromosomaler Ebene. Zu den wichtigsten Differentialdiagnosen gehören entdifferenzierte kutane Karzinome (vorrangig das entdifferenzierte Plattenepithelkarzinom). Aufgrund der fehlenden spezifischen Charakteristika kann angenommen werden, dass unter dem Begriff AFX verschiedene entdifferenzierte Tumoren subsumiert werden. Zumindest für einen Teil der AFX kann es sich tatsächlich um entdifferenzierte Plattenepithelkarzinome handeln. Die Arbeit beschäftigt sich mit den Besonderheiten der histomorphologischen und immunhistochemischen Charakteristika der in unserer Klinik zuvor als AFX, UPS oder entdifferenziertes Karzinom der Haut (insbesondere Plattenepithelkarzinom) diagnostizierten Fälle. Zudem erfolgen molekulargenetische Untersuchungen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

Evaluation der digitalen H&E-Färbung am ex-vivo konfokalen Laserscanmikroskop

Evaluation of digital staining in ex-vivo confocal laser scan microscopy

PD Dr. S. Grunewald (sonja.grunewald@medizin.uni-leipzig.de), cand. med. M. Stecher, Prof. Dr. J.C. Simon, Prof. Dr. U. Paasch

Die ex-vivo konfokale Laserscanmikroskopie (CLSM) erlaubt innerhalb von Minuten eine feingewebliche Darstellung frischen, unfixierten Gewebes. Das Bild entsteht simultan aus

Gewebereflektion (weiß) und Fluoreszenz (Acridinorange-Färbung, grün) vor schwarzem Hintergrund. Die Technik wird aktuell als Ersatz für Kryostatschnitte zur Schnellschnittdiagnostik bei Basalzellkarzinom-Exzisionen eingeführt. Bereits 2009 wurde durch Gareau et al. die Möglichkeit zur digitalen Umwandlung in ein H&E-ähnliches Bild demonstriert, dabei wird die Reflektion pink, die Fluoreszenz violett dargestellt, der Hintergrund erscheint weiß. Diese Option ist jetzt neu automatisiert verfügbar.

Ziel der Studie ist, die Darstellung der Strukturen der Haut und Subkutis in automatisiert digital eingefärbten ex-vivo CLSM Bildern systematisch mit der in konventionellen H&E-Schnitten der gleichen Präparate zu vergleichen.

Nach entsprechender Aufklärung und Einwilligung (Ethik-Votum: O93/18-ek) spendeten insgesamt 20 Patienten ihre bei plastischen Rekonstruktionen von Hauttumordefekten anfallenden Burow-Dreiecke. Direkt nach der Resektion wurden die Präparate zugeschnitten und mittels ex-vivo CLSM inkl. digitaler Färbung untersucht. Anschließend erfolgte die routinemäßige histologische Aufarbeitung (Formalinfixierung, Paraffineinbettung und H&E Färbung der Schnitte).

Die Ex-vivo CLSM und insbesondere die Acridinorange-Färbung beeinträchtigten nicht die Qualität der konventionell erstellten H&E Schnitte.

Die folgenden Strukturen der Haut und Subkutis wurden untersucht: Epidermis mit ihren verschiedenen Schichten und Zellen, Dermis mit Kollagen- und elastischen Fasern, Lymph- und Blutgefäßen, Haarfollikel, Talgdrüsen, ekkrine Drüsen, Nerven, das subkutane Fettgewebe, die darunter liegende Skelettmuskulatur sowie elastischen Ohrknorpel.

Alle diese Strukturen waren in den digital gefärbten Bildern leicht zu erkennen und imitierten fast perfekt die konventionelle H&E Färbung. Eine Ausnahme stellt das stark reflektierende Melanin dar, durch das pigmentierte Haare, v.a. aber Melanozyten und pigmentierte Keratinozyten nicht wie gewohnt braun sondern stark pink dargestellt werden.

Das digitale Färben vereinfacht die Interpretation der ex vivo CLSM Bilder deutlich. Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, muss vor einem Routineeinsatz jedoch jede Tumorentität bzgl. ihrer Darstellung mit dieser Methode separat untersucht werden. Dazu folgen weiterführende Untersuchungen.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung, Industrie

Schnitttrandkontrolle von Basalzellkarzinomen mittels ex-vivo konfokaler Laserscanmikroskopie

Resection margin control of basal cell carcinomas using ex-vivo confocal laser scan microscopy

PD Dr. S. Grunewald (sonja.grunewald@medizin.uni-leipzig.de), cand. med. M. Grupp, Prof. Dr. J.C. Simon, Prof. Dr. U. Paasch

Die konfokale ex-vivo Laserscanmikroskopie stellt eine innovative Methode dar, mit der Hautresektate innerhalb von Minuten feingeweblich untersucht werden können. Die Software neuerer Geräte erzeugt durch digitale Einfärbung der Fluoreszenz- und Reflexionssignale ein an die Hämatoxylin-Eosin-Färbung angelehntes Bild. Projektziel ist es, diese Technik hinsichtlich ihrer Eignung für die Diagnostik und Schnitttrandkontrolle von Basalzellkarzinomen zu evaluieren .

Dazu werden Hauttumor-Resektate und die dazugehörigen Schnittträger vor der routinemäßigen histologischen Untersuchung mittels konfokaler ex-vivo Laserscanmikroskopie untersucht. Die Bilder in der Software werden verblindet durch einen Dermatohistopathologen befundet und mit der konventionellen histopathologischen Untersuchung des Paraffinschnitts verglichen (Ethik-Votum: O93/18-ek).

Bisher konnten 122 Präparate in deren Schnittträger untersucht werden, davon waren 101 Tumore Basalzellkarzinome. Die Tumorzellen des Basalzellkarzinoms sind im digital gefärbten Bild hervorragend zu erkennen. Probleme ergaben sich aus den großen generierten Datenmengen mit Überschreitung der Speicherkapazität des zum System gehörenden PCs.

Die konfokale ex-vivo Laserscanmikroskopie erlaubt eine schnelle und qualitativ hochwertige histopathologische Befundung von Basalzellkarzinomen. Die Qualität der Bilder ist hoch ohne dass ein Gewebeverlust entsteht. Perspektivisch kann dadurch die Schnellschnittdiagnostik an Kryostatschnitten ersetzt werden.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung, Industrie

Das FACS-basierte Spermogramm

The FACS-based spermogram

Dr. Katrin Engel, PD Dr. S. Grunewald, Prof. Dr. U. Paasch (uwe.paasch@medizin.uni-leipzig.de)

Wissenschaftskooperation zwischen der Universität Leipzig und Miltenyi Biotec, Bergisch Gladbach

Die FACS-basierte Untersuchung männlicher Gameten hat auf vielfältige Weise die Untersuchung klassischer und molekularer Spermogrammparameter ermöglicht. Da bisher kein einzelner die Fertilität exakt beschreibender Parameter gefunden wurde bietet sich die FACS-Analyse multipler Spermogrammparameter an, um adäquate Fertilitätsprognosen in kurzer Zeit an einer Vielzahl von Zellen erstellen zu können. Ziel des Projekts ist es, aufeinander abgestimmte Test zu entwickeln, die diese Anforderung erfüllen helfen. Sind sie verfügbar wird sich ein flächendeckender Einsatz schon deshalb durchsetzen, weil zeitaufwendige, fehleranfällige und personalintensive Labormethoden ersetzt werden können.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung, Industrie

Metabolomuntersuchungen von Humanspermien und Seminalplasma

Metabolomic profiling of human sperm and seminal plasma

PD Dr. S. Grunewald (sonja.grunewald@medizin.uni-leipzig.de), Dr. rer. nat. Kathrin Engel, PD Dr. rer. nat. habil. Jürgen Schiller, U. Rolle-Kampczyk, S. Baumann, Prof. Dr. M. von Bergen-Tomm

Wissenschaftskooperation mit dem Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ, Department Metabolomics

Bei über einem Drittel aller infertilen Männer kann derzeit keine zugrunde liegende Störung identifiziert werden, es fehlt folglich auch an spezifischen Therapiemöglichkeiten. Zusätzliche Informationen zu subzellulären Vorgängen sind notwendig, um die männliche Fertilität/Infertilität besser zu verstehen. Metabolomuntersuchungen erlauben durch eine systematische Analyse des Metabolitenspektrums direkte Aussagen über biologische Funktionen.

Zunächst wurde die Methode erstmals an Spermien und Seminalplasma gesunder Spender etabliert. Dabei konnten grundlegende neue Daten zum Spermienmetabolom in Korre-

lation zu Standard-Spermiogrammparametern gewonnen werden. Im Rahmen einer ersten Vergleichsuntersuchung erfolgte eine Analyse des Einflusses des Nikotinabusus auf metabolische Vorgänge in Spermien.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

Lysophospholipide - speziesübergreifende Marker pathologischer Veränderungen an Spermien

Lysolipids – a pan-species marker of pathological changes in sperm

Prof. Dr. U. Paasch (uwe.paasch@medizin.uni-leipzig.de), Dr. Katrin Engel, PD Dr. Jürgen Schiller (Institut für Medizinische Physik und Biophysik), Dr. Karin Müller (Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung im Forschungsverbund Berlin e.V., Forschungsgruppe Reproduktionsbiologie)

Die Sicherung des Nachwuchses ist ein Problem bei Mensch und Tier, für das u. a. eine reduzierte Spermaqualität verantwortlich gemacht wird. Objektive Parameter existieren jedoch bislang kaum. Eine sichere Einschätzung der Spermaqualität ist nicht nur für die Therapie ungewollter Kinderlosigkeit beim Menschen sondern auch für die Erhaltung bedrohter Tierarten von Interesse, insbesondere wenn Methoden wie z. B. künstliche Besamung oder IVF zum Einsatz kommen sollen.

Bei verschiedenen Krankheitsbildern sind Veränderungen an der Membran und an der DNA von Spermatozoen nachweisbar, die apoptotischen Prozessen (u.a. mit Akkumulation von Lysolipiden) ähneln. Dies führt zu den Hypothesen, dass (1) pathologische Veränderungen des Membranaufbaues speziesübergreifend u. a. durch oxidativen Stress getriggert werden und (2) Lysolipide definierte Produkte der Lipidoxidation sind, die eine Blockade spezifischer Spermatozoenfunktionen bewirken können.

Hier soll ein neues hochempfindliches, massenspektrometrisches Verfahren etabliert werden, um pathologische Zustände wie z. B. die Teratozoospermie zu erforschen. In Abhängigkeit von der Lipidzusammensetzung der Spermien verschiedener Spezies werden charakteristische Lysolipide erwartet. Insbesondere Lysophosphatidylcholin (LPC) bzw. Formyl-Lysophosphatidylcholin (Formyl-LPC) sollen untersucht werden, wobei Formyl-LPC durch Oxidation spermientypischer Etherlipide (Plasmalogene) gebildet wird. Beide Marker werden bezüglich ihrer (quantitativen) Relation zu allen grundlegenden Spermienfunktionen analysiert. Dies soll zu einer speziesübergreifenden Infertilitätsdiagnostik

führen und neue Konzepte der molekularen Spermatozoenseparation für den Einsatz bei der assistierten Reproduktion zu liefern.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Deutsche Forschungsgemeinschaft PA 834/9-1

Teledermatologisches Konzept zur integrierten on-time Betreuung von Psoriasispatienten in der Praxis an der Klinik mit dem Ziel einer verbesserten individualisierten Therapie

Development of a teledermatological concept for the integrated on-time care of Psoriasis-Patients to gain an improved individual therapy

Prof. Dr. U. Paasch (uwe.paasch@medizin.uni-leipzig.de), PD Dr. S. Grunewald, Prof. Dr. J.C. Simon

Hintergrund der Nutzung eines teledermatologische Konzeptes für Psoriatiker ist Vorteil der Nutzbarmachung spezieller Expertisen, die nicht von jedem Facharzt vorgehalten werden können, durch eine teledermatologische Beratung an der der Facharzt im Beisein des Patienten und der entfernt stationierte Spezialist der Hautklinik teilnehmen.

Die simultane Übertragung von Wort und Bild auch unter Zuhilfenahme videodermatoskopischer Übersichts- und Detailaufnahmen ermöglicht es dem Spezialisten, auch aus der Ferne ein fundiertes Urteil abzugeben. Für den behandelnden Facharzt bedeutet dieses Szenario einen ad-hoc Zugewinn an Expertise, die direkt an den Patienten weitergegeben werden kann.

Real-time Video-Telemedizin ersetzt somit nicht den persönlichen Kontakt zwischen Ärzten und Patienten vor Ort, sondern nutzt unter Hinzuziehung moderner, gesicherter Telekommunikationsverfahren die Überbrückung spatiotemporaler Distanzen von Patient und spezieller Medizinressource.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Haushaltfinanzierte Forschung

Wirkweise neuer Laser – Untersuchungen am Explantatmodell

Novel laser therapy – in-vitro studies in human explants

Prof. Dr. U. Paasch (uwe.paasch@medizin.uni-leipzig.de), PD Dr. S. Grunewald, Prof. Dr. J.C. Simon

Nach Etablierung eines Explantatmodelles werden an humaner Haut (nach plastischen Rekonstruktionen anfallendes Gewebe) neu eingeführte Laser hinsichtlich ihrer Wirkung analysiert und optimiert. Es werden u.a. Matrices aller wählbaren Parameterkombinationen aus Pulsdauer und Energie erstellt und hinsichtlich der histomorphologischen Veränderungen in der Haut verglichen. Darüber hinaus werden externe Einflussgrößen auf die Ausbildung der mikroskopischen Veränderungen untersucht, so z.B. prätherapeutisch aufgetragene Lokalanästhetika, Temperaturschwankungen durch die Kühlsysteme usw.

Weiterführung: ja

Finanzierung: Industrie / Haushaltfinanzierte Forschung

11 Weitere Informationen

11.1 Liste zu internationalen Beziehungen mit Angabe des Forschungsthemas (Kurzform), Kooperationspartner und Anschrift der Partnereinrichtung

Projektleiter (Leipzig)	Forschungsthema	Projektpartner	Partnereinrichtung
Dr. Saalbach	Lipidmediatoren	Prof. Assaf Rudich	Ben-Gurion University, Be'er Sheva, Israel
Prof. Dr. Simon/ Prof. Dr. Treudler	BASALIT-Studie	Prof. Dr. B. Ballmer-Weber	Universitätsspital Zürich, Schweiz
Prof. Dr. Simon/ Dr. Anderegg	Hyaluronsäure im Tumorstroma	Prof. R. Gallo	Dept. of Dermatology, UC San Diego
Prof. Dr. Simon/ Dr. Anderegg	Regulation Hyaluronsäurestoffwechsel	Prof. G. Kaya	Universitätsspital Genf, Schweiz
Prof. Dr. Simon/ Dr. Ferrer	Differenzierungsprozesse in der Wundheilung	Prof. G. Cotsarelis	University of Pennsylvania; USA
Prof. Dr. Simon/ Dr. Ferrer	Differenzierungsprozesse in der Wundheilung	Dr. D. Gay	INSERM, Frankreich
Dr. Anderegg	Hyaluronsäurestoffwechsel in Entzündungsreaktionen	Dr. E. Maytin	Cleveland Clinic, USA
Dr. Anderegg	Hyaluronsäurestoffwechsel in Entzündungsreaktionen	Prof. L. Reid	Univ. North Carolina at Chapel Hill, USA
Dr. Anderegg	Hyaluronsäurestoffwechsel in Entzündungsreaktionen	Prof. M. Reed	University of Washington School of Medicine, USA
Prof. Dr. Paasch	Lasertherapie bei Verbrennungsnarben	Prof. Haedersdal	University of Copenhagen, Denmark
Prof. Dr.	Lasertherapie bei Ver-	Dr. C. Dierixck	Boom, Belgium

Paasch	brennungsnarben		
Prof. Dr. Paasch	Fractional lasers	Prof. Rox A. Anderson	MGH Boston, USA
Dr. S. Franz	Fibroblasten-vermittelte Effekte in Wunden	Phil Stephens	College of Biomedical and Life Sciences, Cardiff University, UK

11.2. Mitgliedschaft in Leitungsgremien wissenschaftlicher Gesellschaften

Prof. Dr. Jan C. Simon

- Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Vorstand
- PsoNet, Hautnetz Leipzig, Vorstand
- Deutsche Stiftung Dermatologie Vorsitzender wiss. Beirat.

PD Dr. Sonja Grunewald

- Stellv. Vorsitzende des Arbeitskreises Andrologie in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

11.3. Gutachtertätigkeiten

Prof. Dr. med. Jan C. Simon:

- Expertenkommission für spezifische Immuntherapie der Dt. Gesellschaft Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) und des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) seit 1998
- Gutachter für Dermatologie/Immundermatologie der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) seit 1998
- SFB Gutachter der DFG seit 2002
- Fachgutachter der Israel Science Foundation seit 2001
- Fachgutachter Schweizer Nationalfonds seit 2001
- Fachgutachter des fortune-Programms der Eberhard-Karls-Universität Tübingen seit 2002
- Gutachter des Gesundheitsministeriums der Tschechischen Republik seit 2002
- Fachgutachter Helmholtz Gemeinschaft Programm Gesundheit seit 2005
- Mitglied der Prüfungskommission „Dermatologie“ der Sächsischen Landesärztekammer seit 2004
- Kuratoriumsmitglied Berliner Stiftung Dermatologie seit 2006
- Wissenschaftlicher Beirat der Deutschen Stiftung für Dermatologie seit 2006
- Fachgutachter des Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) seit 2008
- Fachgutachter des Kultusministeriums des Freistaates Thüringen im Landesexzellenzprogramm seit 2009
- Fachgutachter Österreichische Akademie der Wissenschaften seit 2009
- Fachgutachter der Österreichischen Akademie der Wissenschaften seit 2009

12 Prof. Dr. med. Manfred Kunz

- Fachgutachter der DFG für Dermatologie und Onkologie seit 2005
- Fachgutachter der Wilhelm Sander Stiftung seit 2006

Prof. Dr. med. Uwe Paasch

- Bayrische Forschungsstiftung seit 2007
- Fonds wissenschaftlicher Förderung Österreich seit 2007
- Gutachter für Andrologie/Reproduktionsmedizin der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) seit 2011

13 Dr. Ulf Anderegg

- Fachgutachter für Dermatologie der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) seit 2012
- Fachgutachter für Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Forschung e.V. seit 2014
- Fachgutachter der Österreichischen Akademie der Wissenschaften seit 2017
- Fachgutachter Agence Nationale de la Recherche (Frankreich) seit 2018

14 Dr. Sandra Franz

- Fachgutachter für Welcome Trust seit 2013

15 Dr. Mirjana Ziemer

- im Masterstudiengang Clinical Research and Translational Medicine an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig
- Mitglied der Prüfungskommission „Dermatologie“ der Sächsischen Landesärztekammer seit 2010
- Referenzbegutachtung Histologie für das „Dokumentationszentrum für schwere Hautreaktionen, dZh“ an der Universitätshautklinik Freiburg/i.Br.

11.4 **Vorstandsmitgliedschaften**

Prof. Dr. med. Uwe Paasch

- Leiter des Leipziger Weiterbildungszentrums der Europäischen Akademie für Andrologie
- Mitglied der Kommission „Reproduktionsmedizin“ der Sächsischen Landesärztekammer
- Vorsitzender der Prüfungskommission für die Zusatzbezeichnung „Andrologie“ in Sachsen
- Sekretär der European Society of Laser Dermatology (ESLD)
- gewählter Gutachter der Sächsischen Landesärztekammer

Dr. med Iris Pönitzsch

- Schatzmeister der Sächsischen Gesellschaft für Dermatologie:

Prof. Dr. med Regina Treudler

- Geschäftsführende Leitung des Leipziger Interdisziplinären Centrums für Allergologie (LICA)
- Sektionsleitung Sektion Neurodermitis des Hautnetz Leipzig/Westsachsen e.V.
- Vorstandsmitglied im Network for Online Registration of Anaphylaxie (NORA) e.V.
- Beirat Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)

11.5. Mitgliedschaft in Redaktionskollegien, Herausgebergremien u. ä.:

Redaktionsmitarbeit in wissenschaftlichen Zeitschriften

Prof. Dr. med. Jan C. Simon

- Associate Editor für *Experimental Dermatology*
- Associate Editor für *Journal of Investigative Dermatology*

Prof. Dr. med. Manfred Kunz:

- Guest Editor von *Current Drug Discovery Technologies* seit 2010

Dr. M. med. Ziemer

- *Journal of the American Academy of Dermatology* seit 2008

Prof. Dr. med. R. Treudler

- Beirat Allergologie, Dustri Verlag seit 2012

Fachgutachter in wissenschaftlichen Zeitschriften

Prof. Dr. med. Jan C. Simon

- *Acta Pathologica Microbiologica et Immunologica Scandinavica*
- *Allergo Journal*
- *Allergologie*
- *Allergy*
- *Anatomy and Embryology*
- *Annals of Hematology*

-
- Archives of Dermatology
 - Archives of Dermatological Research
 - BBA
 - British Journal of Cancer
 - British Journal of Dermatology
 - Cancer Research
 - Deutsche Medizinische Wochenschrift
 - European Journal of Cell Biology
 - European Journal of Dermatology
 - European Journal of Immunology
 - European Respiratory Journal
 - Experimental Dermatology
 - Hautarzt
 - International Archives of Allergy and Clinical Immunology
 - Immunity
 - Immunobiology
 - Immunology
 - International Journal of Cancer
 - Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
 - Journal of Immunology
 - Journal of Photochemistry and Photobiology
 - Journal of Cell Science
 - Journal of Allergy and Clinical Immunology
 - Nature Immunology
 - Nature Medicine
 - Targets in Drug Research
 - Trends in Immunology (ehemals Immunology Today)
 - Pathobiology
 - Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine
 - Proc N.Y. Acad. Science
 - Science
 - Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology
 - Tumorbiology
 - Zeitschrift für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Prof. Dr. med. Manfred Kunz

- Oncogene seit 2000
- Cancer Research seit 2000
- Molecular Cancer Research seit 2003
- Journal of Investigative Dermatology seit 2000
- Experimental Dermatology seit 2005
- Journal of Neurochemistry seit 2003
- Archives of Dermatological Research seit 2006
- Molecular Cancer seit 2001
- Genes and Immunity seit 2006
- New England Journal of Medicine seit 2014

Prof. Dr. med. Uwe Paasch

- Human Reproduction seit 1998
- Molecular Human Reproduction seit 1999

-
- Journal of Andrology seit 2000
 - Fertility and Sterility seit 2000
 - Andrologia (Blackwell-Verlag) seit 2002
 - Biology of Reproduction seit 2003
 - Asian Journal of Andrology seit 2003
 - Pathobiology seit 2004
 - Apoptosis seit 2007
 - Reproductive Medicine Online seit 2008
 - European Dermatology seit 2009
 - Hautarzt seit 2009
 - Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG) seit 2010
 - Lasers in Surgery and Medicine seit 2012
 - Hyperthermia seit 2012
 - Dermatologic Surgery seit 2013
 - Lasers in Medical Science seit 2013

PD Dr. med. Sonja Grunewald

- Archives of Dermatological Research seit 2005
- Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Proteins and Proteomics seit 2007
- Forensic Science, Medicine and Pathology seit 2007
- Andrologia seit 2008
- Reproductive Medicine Online seit 2008
- Fertility and Sterility seit 2008
- International Journal of Andrology seit 2009
- Human Reproduction seit 2009
- Reproduction seit 2009
- American Journal of Reproductive Immunology seit 2011
- PLoS One seit 2011
- Histology and Histopathology seit 2012
- Animal Reproduction Science seit 2013
- Asian Journal of Andrology seit 2013
- Urologia Internationalis seit 2013
- Andrology seit 2013
- Reproductive Biology and Endocrinology seit 2014
- Reproduction, Fertility and Development seit 2015
- JEADV seit 2016
- Hautarzt seit 2017
- Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG) seit 2018

Prof. Dr. med. Regina Treudler

- American Journal of Clinical Dermatology seit 2003
- Acta Dermato Venereologica seit 2003
- Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft seit 2006
- Journal European Academy Dermato-Venereology seit 2004
- Allergo J seit 2010
- Allergy seit 2010
- Allergologie seit 2016
- Contact Dermatitis seit 2010
- Dermatitis seit 2010
- International Archives Allergy and Clinical Immunology seit 2010

-
- Münchener Medizinische Wochenschrift seit 2010

Dr.med. Mirjana Ziemer

- Archives of Dermatology
- British Journal of Dermatology
- Clinical and Experimental Dermatology
- European Journal of Dermatology
- Hautarzt
- Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
- Journal of the American Academy of Dermatology
- Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology

Dr. rer.nat.habil. Ulf Anderegg

- Archives of Dermatological Research seit 2001
- Immunity seit 2004
- BBA seit 2004
- British J of Dermatology seit 2008
- J. Invest. Dermatol. seit 2009
- Exp. Dermatol. Seit 2010
- Acta Biomaterialia seit 2012
- Biomaterials seit 2014
- Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine seit 2014
- PLOS One seit 2014
- Scientific Reports seit 2016
- Tissue and Cell seit 2016
- Molecular and Cancer Therapeutics seit 2016
- Journal of Peptid Science seit 2018

Dr. rer.nat.habil. Anja Saalbach

- Experimental Dermatology seit 2006
- BioFactors seit 2007
- BBA Biochimica et Biophysica seit 2007
- J. Invest. Dermatol. seit 2009
- Circulation research seit 2012
- Cancer research seit 2012
- Eur J of Allergy and Clin Immunol seit 2013
- PLOS One seit 2013
- Frontiers in Cell Development seit 2016
- Archives of Dermatological Research seit 2017
- Obesity seit 2018

Dr. rer.nat. Sandra Franz

- Autoimmunity seit 2007

Dr. med. M. Ziemer

- Journal of the American Academy of Dermatology seit 2005

-
- European Journal of Dermatology seit 2005
 - Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology seit 2005

11.6 Preise, Auszeichnungen und Ehrungen

Organisation	Preisträger	Entsendende Einrichtung	Preisgeld (€)
Deutsche Dermatologische Gesellschaft	Prof. R. Treudler	Klinik f. Dermatologie	Posterpreis „Anaphylaxie bei über 65-jährigen Patienten“ Aurich St, Dölle S, Simon JC, Worm M, Treudler R
Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Forschung (ADF)	Nadine Lohmann	Klinik f. Dermatologie	Egon-Macher-Preis (5.000,00)
Hautnetz Leipzig/Westsachsen e.V.	Dr. Kage/Prof. Treudler	Klinik f. Dermatologie	10.000,00
PSONET Regionales Psoriasis Netzwerk	Dr. Sandra Franz	Klinik f. Dermatologie	10.000,00
Universität Leipzig	Sandra Strunz	Klinik f. Dermatologie	Posterpreis Research Festival 2018
Universität Leipzig	Khiet Tam Christoph Nguyen	Klinik f. Dermatologie	Posterpreis Research Festival 2018
euroderm	Dr. Jennifer Haidek	Klinik f. Dermatologie	4th rank of Euroderm Excellence Training 2018

11.7 Fortbildungsveranstaltungen und Tagungen die 2017 und 2018 von der Universitätshautklinik Leipzig ausgerichtet wurden

FORTBILDUNGSPLAN		
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig		
2017		
11.01.2017	16:00 – 18:00 Uhr	Aktueller Stand und Ausblick - ein gemeinsamer Austausch der Dermatologie mit der Pharmaindustrie
11.01.2017	19:00 Uhr	Teilnahme am Qualitätszirkel des BVDD Ort: Hotel Diani Leipzig
14.1.2017	vormittags	12. Interdisziplinäres Symposium: Aktuelles aus Dermatologie, HNO-Heilkunde, Pädiatrie und Pneumologie The Westin Hotel Leipzig 04105 Leipzig, Gerberstrasse 15
18.01.2017	16:00-19:00 Uhr	Psychoonkologische Gesprächsführung – Teil 4 Prof. Mehnert, Universität Leipzig Ort: Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie Philipp-Rosenthal-Str. 55
08.02.2017	19:00 Uhr	Teilnahme am Qualitätszirkel des BVDD Ort: Hotel Diani Leipzig
08.03.2017	19:00 Uhr	Teilnahme am Qualitätszirkel des BVDD Ort: Hotel Diani Leipzig
15.03.2017	16:00 – 17.30 Uhr	Juristische Fortbildung in der KFE
25.03.2017	8:00 – 13:00 Uhr	Frühjahrstagung
12.04.2017	19:00 Uhr	Teilnahme am Qualitätszirkel des BVDD Ort: Hotel Diani Leipzig
26.-29.04.2017		Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Berlin City Cube Berlin
10.05.2017	19:00 Uhr	Teilnahme am Qualitätszirkel des BVDD Ort: Hotel Diani Leipzig

31.05.2017		MSD – Melanom im Dialog; Mercure Hotel Leipzig
04.07.2018	14:00 Uhr	LICA Fallkonferenz
09.08.2017	19:00 Uhr	Teilnahme am Qualitätszirkel des BVDD Ort: Hotel Diani Leipzig
25.08.2017	15:30 – 19:00 Uhr	Mitteldeutsches Allergieexpertentreffen (Novartis)
26.08.2017	8:30 – 16:00 Uhr	5. Leipziger Dermakonsil (KUBUS, UFZ)
09.09.2017	09:00 - 17:00 Uhr	Grundseminar zur Tropen- und Reisedermatologie
13.09.2017	19:00 Uhr	Teilnahme am Qualitätszirkel des BVDD Ort: Hotel Diani Leipzig
10.10.2017	14:00 Uhr	LICA Fallkonferenz
11.10.2017	19:00 Uhr	Teilnahme am Qualitätszirkel des BVDD Ort: Hotel Diani Leipzig
04.11.2017	8:00 – 13:00 Uhr	Tagung zum Weltpsoriasistag (Ramada Hotel)
08.11.2017	19:00 Uhr	Teilnahme am Qualitätszirkel des BVDD Ort: Hotel Diani Leipzig
11.11.2017	9:00 – 14:30 Uhr	MSD – Symposium Immunonkologie „Malignes Melanom“
01./02.12.2017		JuDerm Wochenendworkshop – Fit für die Praxis : Chef sein – wie geht das?
06.12.2017	14:00 Uhr	Notfallseminar „Notfallmanagement bei Biologikagabe und Immuntherapie“
13.12.2017	19:00 Uhr	Teilnahme am Qualitätszirkel des BVDD Ort: Hotel Diani Leipzig
09.01.2018	14:00 – 15:00 Uhr	LICA Fallkonferenz
13.01.2018	9:00 – 15:00 Uhr	Teilnahme am 13. Interdisziplinäres Symposium
24.01.2018	16:00 – 17:00 Uhr	Dermaboard

07.02.2018	16:00 – 17:00 Uhr	Dermaboard
14.02.2018	8:00 – 8:30 Uhr	Hygienefortbildung „Norovirus“
17.03.2018	8:00 – 13:00 Uhr	Frühjahrstagung der Leipziger Hautklinik
03.04.2018	14:00 – 15:00 Uhr	LICA Fallkonferenz
04.04.2018	16:00 – 19:00 Uhr	Psychoonkologische Gesprächsführung Teil 5
10.04.2018	12:30 – 15:00 Uhr	Belehrung Arbeits-, Brandschutz-, Strahlenschutz
18.04.2018	16:30 – 17:30 Uhr	Fortbildung zur Tropendermatologie
20.04.2018	12:30 – 13:00 Uhr	Fortbildung zur Transfusionsmedizin
23.04.2018	12:30 – 13:00 Uhr	Fortbildung zum Dekubitus
16.05.2018	16:00 – 17:00 Uhr	Dermaboard
16.05.2018	18:00 – 21:00 Uhr	Teilnahme am 1. Symposium „Wissen Haut“
30.05.2018	16:00 – 17:00 Uhr	Dermaboard
06.06.2018	17:00 – 19:30 Uhr	Teilnahme am Allergiesymposium
13.06.2018	18:00 – 21:00 Uhr	Teilnahme am Qualitätszirkel des BVDD
03.07.2018	14:00 – 15:00 Uhr	LICA Fallkonferenz
06.07.2018	12:30 – 13:00 Uhr	Pflichtweiterbildung „Datenschutz“
30.08./01.09.2018		Teilnahme am 1. Leipziger Allergieggespräch
02.10.2018	14:00 – 15:00 Uhr	LICA Fallkonferenz
10.10.2018	16:00 – 19:00 Uhr	Dermatohistologischer Grundlagenkurs

26.10.2018		Pflichtweiterbildungen zu den Themen: „Arbeitsschutz“ „Brandschutz“ „Datenschutz“ „Dekubitus“ „Hygiene“ „Transfusion“
07.11.2018	16:30 – 19:00 Uhr	Gestaltung der Tagung zum Weltpsoriasistag (Patientenveranstaltung)
05.12.2018	14:00 – 18:30 Uhr	Notfalltraining
12.12.2018	19:00 – 21:00 Uhr	Teilnahme am Qualitätszirkel des BVDD
15.12.2018	9:00 – 14:30 Uhr	Teilnahme am Adventssymposium „Malignes Melanom“

11.8 Die fünf wichtigsten Publikationen der Einrichtung 2017 und 2018

2017

Escher BI*, Hackermuller J*, Polte T*, Scholz S, Aigner A, Altenburger R, Bohme A, Bopp SK, Brack W, Busch W, Chadeau-Hyam M, Covaci A, Eisentrager A, Galligan JJ, Garcia-Reyero N, Hartung T, Hein M, Herberth G, Jahnke A, Kleinjans J, Kluver N, Krauss M, Lamoree M, Lehmann I, Luckenbach T, Miller GW, Muller A, Phillips DH, Reemtsma T, Rolle-Kampczyk U, Schuurmann G, Schwikowski B, Tan YM, Trump S, Walter-Rohde S, Wambaugh JF

From the exposome to mechanistic understanding of chemical-induced adverse effects.

Environ Int 2017; 99: 97-106

ISSN 0160-4120

Impact factor: 7.088

* geteilte Erstauorenschaft

Ferrer RA, Saalbach A, Grunwedel M, Lohmann N, Forstreuter I, Saupe S, Wandel E, Simon JC,
Franz S

Dermal Fibroblasts Promote Alternative Macrophage Activation Improving Impaired Wound Healing.

J Invest Dermatol 2017; 137(4): 941-950

ISSN 0022-202X

Impact factor: 6.287

Lohmann N, Schirmer L, Atallah P, Wandel E, Ferrer RA, Werner C, Simon JC, Franz S, Freudenberg U

Glycosaminoglycan-based hydrogels capture inflammatory chemokines and rescue defective wound healing in mice.

Sci Transl Med 2017; 9(386): 9044

ISSN 1946-6234

Impact factor: 16.761

Treudler R, Franke A, Schmiedeknecht A, Ballmer-Weber B, Worm M, Werfel T, Jappe U, Biedermann T, Schmitt J, Brehler R, Kleinheinz A, Kleine-Tebbe J, Bruning H, Rueff F, Ring J, Saloga J, Schakel K, Holzhauser T, Vieths S, Simon JC

BASALIT trial: double-blind placebo-controlled allergen immunotherapy with rBet v 1-FV in birch-related soya allergy.

Allergy 2017; 72(8): 1243-1253

ISSN 0105-4538

Impact factor: 7.361

Ziemer M, Koukouloti E, Beyer S, Simon JC, Berg T

Managing immune checkpoint-inhibitor-induced severe autoimmune-like hepatitis by liver-directed topical steroids.

J Hepatol 2017; 66(3): 657-659

ISSN 0168-8278

Impact factor: 12.486

2018

Herbert D, Franz S, Popkova Y, Anderegg U, Schiller J, Schwede K, Lorz A, Simon JC, Saalbach A

High-Fat Diet Exacerbates Early Psoriatic Skin Inflammation Independent of Obesity: Saturated Fatty Acids as Key Players.

J Invest Dermatol 2018; 138(9): 1999-2009

ISSN 0022-202X

Impact factor: 6.448

Jahreis S, Trump S, Bauer M, Bauer T, Thurmman L, Feltens R, Wang Q, Gu L, Grutzmann K, Roder S, Averbeck M, Weichenhan D, Plass C, Sack U, Borte M, Dubourg V, Schuurmann G, Simon JC, von Bergen M, Hackermuller J, Eils R, Lehmann I, Polte T

Maternal phthalate exposure promotes allergic airway inflammation over 2 generations through epigenetic modifications.

J Allergy Clin Immunol 2018; 141(2): 741-753

ISSN 0091-6749

Impact factor: 13.258

Picke AK, Campbell GM, Blucher M, Krugel U, Schmidt FN, Tsourdi E, Winzer M, Rauner M, Vukicevic V, Busse B, Salbach-Hirsch J, Tuckermann JP, Simon JC, Anderegg U, Hofbauer LC, Saalbach A

Thy-1 (CD90) promotes bone formation and protects against obesity.

Sci Transl Med 2018; 10(453): eaao6806

ISSN 1946-6234

Impact factor: 16.710

Treudler R, Zeynalova S, Walther F, Engel C, Simon JC

Atopic dermatitis is associated with autoimmune but not with cardiovascular comorbidities in a random sample of the general population in Leipzig, Germany.

J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32(2): e44-e46

ISSN 0926-9959

Impact factor: 4.287

Volkhardt A, Bohnkamp J, Pfeifle I, Engel C, Magin TM, Kunz M

Mitogen-activated protein kinase pathway inhibitors rescue lethal phenotypes in a BRAF gain-

of-function *Drosophila melanogaster* model.

Pigment Cell Melanoma Res 2018; 31(4): 545-548

ISSN 1755-1471

Impact factor: 6.115