P01
Bioäquivalenzuntersuchungen von Mometasonfuroat-haltigen Präparaten anhand der „EMA Draft guideline on quality and equivalence of topical products“

A. Eichner1, C. Hage1, K. Bosse1, J. Wohlrab1,2
1An-Institut für angewandte Dermatopharmazie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)
2Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency- EMA) beabsichtigt die Einführung einer neuen Richtlinie zur Überprüfung von Bioäquivalenz zwischen topischen Präparaten. Bisher ist ein vorläufiger Entwurf dieser Richtlinie verfügbar (Draft guideline on quality and equivalence of topical products), der die Anforderungen an die Erstellung eines generischen Produktes sowie die Möglichkeiten des Nachweises der Bioäquivalenz zum Originalprodukt beinhaltet. Ziel soll es sein, ein erleichertes Zulassungsverfahren für topische Generika mit klinischer Wirksamkeit und Sicherheit eine effektivere Form der generischen Zulassung bedeuten. Alternativ soll anhand von ex vivo Experimenten das Permeationsverhalten der Zubereitungen verglichen werden, um so die Zulassung klinisch nachgewiesenen regulatorischen Anforderungen an den Originator auf das Generikum übertragen zu können. Dabei wird darauf verwiesen, dass Äquivalenz in Hinblick auf klinische Wirksamkeit vergleichbare Permeationskinetik und, soweit möglich, pharmacodynamische Studien benötigt. Als geeignete Methoden für diesen Nachweis werden u.a. in vitro Permeationstudien (IVPT) an menschlicher Haut genannt. Die Evaluierung der Permeation hängt dabei von der pharmazeutischen Indikation und dem entsprechenden Zielkompartment ab. In der vorliegenden Studie soll anhand der vorläufigen EMA-Richtlinie die Bioäquivalenz von einem zugelassenen Mometasonfuroat-haltigen Präparat und einem ebenso marktgängigen Generikum, die im Rahmen der Zulassung klinisch bestätigt wurde, durch IVPT nachgewiesen werden, um die Adapтивität der Anforderungen in der Richtlinie überprüfen zu können. In einem Vorversuch wurde das Penetrationsverhalten des Originators zu sieben verschiedenen Zeitpunkten (10, 20, 30, 50, 100, 300, 500 min) über den Querschnitt der Haut hinweg untersucht, um die optimalen Probenahmezeitpunkte für den Hauptversuch zu ermitteln. Die Wirkstoffgehalte wurden per sensitiver HPLC-UV-Methode ermittelt und als Penetrationstiefenprofil ausgewertet.

P02
Haartransplantation: Qualitätsstandards der ärztlichen Planung und Durchführung

A. Finner
Trichomed- Praxis für Haarmedizin und Haartransplantation, Berlin und Lanuwa Ästhetik, Leipzig/Dresden

Die mikrochirurgische Haartransplantation ist eine zunehmend populäre, in der S3- Leitlinie empfohlene Behandlungsoption bei fortgeschrittener androgenetischer Alopezie und auch bei inaktiver, nichtentzündlicher vernarbter Alopezie. Sie wird heutzutage als mikroskopisch kontrollierte Gewinnung und Verpflanzung tautser der folliculärer Einheiten (FU) mit je 1–4 Haaren durchgeführt.

Dabei kommt es sowohl auf die langfristig angedachte Planung der Verteilung und Menge der Transplantate einschließlich eines individuell festgelegten Haaransatzes an, als auch auf das kopfthaut- und haarwurzelschonende Vorgehen bei der Entnahme und Einbringung der FU in die passgerechten Pflanzkanäle. Diese werden vom Haarärzten nach bestimmten Regeln und angepasst an noch vorhandene Originalhaare hinsichtlich Ausrichtung, Anordnung und Größe platziert.

Jeder Arbeitsschritt muss fachgerecht erfolgen, angefangen von der Prüfung der Eignung in der ärztlichen Voruntersuchung mit trichoskopischer Vermessung der Haardaite im Spender- und Empfängergebiet. Intraoperativ erfolgt eine mikroskopische Kontrolle der Graftqualität, um Verschßen bei der punktualen Entnahme mit Mikrostanzen (FUE) oder bei der Präparation aus einem Hautstreifen (FUT) zu minimieren und die Instrumente anzupassen. Wichtig ist auch die ständige Befeuchtung und das zügige, aber auch schonende Einsetzen der FU ohne Quetschen. Entscheidend ist ebenso die begleitende haarerhaltende medikamentöse Therapie, um ein Fortschreiten zu vermeiden bzw. die Belassung von Spenderhaar für eventuelle spätere Nachverdichtungen.

Bei Nichtbeachtung dieser medizinischen und personellen Standards, wie sie zunehmend im In- und Ausland durch unseriöse Anbieter erfolgt, drohen niedrige Anwachsraten, unästhetische Ergebnisse im Spender- und Empfängerbereich, operiert aussehende Haarlinien bis hin zu Infektionen oder Nekrosen. Der Verband Deutscher Haarärzte und die internationale Dachgesellschaft ISHRS haben Leitlinien und Patientenhinweise erarbeitet und bieten ärztliche Fortbildungen, um eine hohe Qualität der Haartransplantation zu sichern.

P03
Unilaterales nävoides Teleangieciasie-Syndrom bei einer Schwangeren

G. A. Hübner, D. Zillikens, P. Terheyden, A. Vorobyev
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universität zu Lübeck

Unter einem Unilateralen nävoiden Teleangieciasie-Syndrom (UNTS) versteht man streng unilateral angeordnete, primäre Teleangieciasien. Meist finden sich diese im Bereich von Dermatomen (am häufigsten C3 und C4) oder entlang von Blaschko-Linien. Weitere, systemische oder kutane Veränderungen gehören nicht zum UNTS. Eine 39-jährige Patientin in der 36. Schwangerschaftswoche stellte sich mit seit 12 Jahren bestehenden, symptomlosen (am häufigsten C3 und C4) oder entlang von Blaschko-Linien. Weitere, systemische oder kutane Veränderungen gehören nicht zum UNTS. Eine 39-jährige Schwangere in der 36. Schwangerschaftswoche ihrer ersten Schwangerschaft stellte sich mit seit der 12. Schwangerschaftswoche bestehenden, symptomlosen Rötungen am Rücken vor. Seit ca. 10 Jahren ist ein Lambert-Eaton-Syndrom bekannt, welches als nicht-paraneoplastisches Lambert-Eaton-Syndrom diagnostiziert und zum Zeitpunkt der Vorstellung mit Amifaprinidine (Firdapse®) behandelt wurde. Weiterhin bestand ein Schwangerschaftsdiabetes. Am Rücken paravertebral links im Bereich C5 bis Th4 sowie lumbal links im Be reich Th11 bis L2 sah man fleckförmige und punktförmige, rötlich anmutende Teleangieciasien, die unter Glasspateldruck komplett verschwanden. Eine Probeentnahme lehnte die Patientin ab. Das klinische Bild war jedoch klar dem UNTS zuzuordnen. Die Patientin brachte in der 39. Schwangerschaftswoche ein gesundes Kind.
zur Welt, 4 Monate nach Entbindung zeigte sich eine deutliche Rückbildungstendenz der Teleangiectasien.

Beim UNTS wird zwischen angeborenen und erworbenen Formen unterschieden. Die erworbenen Formen sind weitaus häufiger und treten vorwiegend bei weiblichen Patienten in der Pubertät sowie in der Schwangerschaft auf und können sich bei Wegfall der hormonellen Einflüsse komplett zurückbilden. Aufgrund dieser Beobachtung werden hormonelle Einflüsse (v.a. Östrogene) vermutet. Diskutiert werden der Einfluss von Estrogen- und Progesteron-Rezeptoren an den Gefäßwänden; hier fanden sich jedoch widersprüchliche Ergebnisse. Auch eine hormonbedingte Änderung der Anzahl der adrenergen Rezeptoren sowie ein neurokutanes Syndrom mit funktionellen Defekten der Gefäßinnervation wurden als Ursache postuliert. Histologisch sieht man uncharakteristische Gefäßveränderungen ohne Endothelproliferation im oberen Korium. Differentialdiagnostisch sollte u.a. an ein Angioma serpiginosum, an essentielle Teleangiectasien und Angiokeratome gedacht werden. Das Auftreten des UNTS in der Schwangerschaft ist gut dokumenzt und bedeutet keine Gefahr für das ungeborene Kind, wenn auch von Missbildungen oder Abort des Kindes berichtet wurde. Unsere Patientin hat trotz ihrer autoimmunen Grunderkrankung ein gesundes Kind zur Welt gebracht. Ein Zusammenhang zwischen dem Lambert-Eaton-Syndrom und dem UNTS wird in der Literatur nicht beschrieben.

Po5
Die Bedeutung von Konservierungs mitteln in Topika für das kutane Mikrobiom

K. Richter1, J. Wohlrab1,2
1An-Institut für angewandte Dermatopharmazie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)
2Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Zur Haltbarmachung topischer Präparationen werden häufig Konservierungs mittel eingesetzt, die den Anwender vor dem Einfluss pathologischer Mikroben schützen sollen. Unmittelbar nach der epikutanten Applikation des konservierten Topikums vollzieht sich durch Evaporation volatiler Anteile eine Metamorphose der molekularen Ordnung der Formulierung die zur Anreicherung des Konservierungs mittels auf der Hautoberfläche führen kann. Dies hätte sehr wahrscheinlich, durchantiseptische Effekte, unmittelbare Relevanz für die Diversität der kutanen Mikrobiota. Wegen der Komplexität der Regulation des kutanen Mikrobioms und der damit verbundenen Einflussfaktoren resultiert ein hoher Grad der Individualisierung, so dass Untersuchungen zum Einfluss von definierten Interventionen methodisch schwierig sind. Mögliche antiseptische Effekte von Konservierungs mitteln wurden deshalb in einer proof-of-concept Studie adressiert und in einer Kombination von in vitro und in vivo Methoden mittels mikrobiologischer Kulturversuche untersucht. Die dabei erarbeiteten Ergebnisse zeigen für die untersuchten Konservierungsmittel (Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat, Kaliumsorbat und Propylenglycol) deutliche Hinweise auf antiseptische Effekte auf prominente Referenzbakterien. Auch wenn weitere Studien diesen Effekt bestätigen müssen und die klinische Relevanz bisher unklar ist, so weisen die Daten einen Einfluss von Konservierungs mitteln in Topika auf das kutane Mikrobiom nach.

Po4
Physikochemische Eigenschaften und Eignungskriterien kosmetischer Präparate zur Intimpflege

E. Mezin-Sarbu1, J. Wohlrab1,2
1Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
2An-Institut für angewandte Dermatopharmazie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Die äußere Schicht der Epidermis, das Stratum corneum (SC), vermittelt wesentlich die physikalische, chemische und mikrobiologische Barriere. Diese wird durch die besondere molekulare Zusammensetzung und Ordnung insbesondere der interkorneozytären Lipidmatrix vermittelt. Die Transformation inaktiver Lipidvorläufer moleküle (lipid precursors) in die jeweilig bioaktive Form erfolgt unter dem Einfluss von Enzymen innerhalb des SC, deren Aktivität vom lokalen pH-Wert bestimmt wird. Um eine gesunde Homöostase der Hautbarriere aufrechtzuerhalten, ist ein saurer pH-Wert notwendig. Bei der Intimpflege, insbesondere im Zusammenhang mit Epi- oder Depilationsprozeduren, soll die Barrierefunktion der perigenitalen und perinealen Haut substituiert werden. Dazu sollten die Bestandteile der Lipidmatrix wie gepuffertes Wasser (pH ≤ 5,5), polare Lipide und hydrophile Substanzen (humectants) enthalten sein. Um im deutschen Markt verfügbare Präparate zur Intimpflege bezüglich ihrer Eigenschaften bewerten zu können, wurden 58 kosmetische Mittel mit entsprechender Relevanz durch Recherche identifiziert und entsprechend ihrer Zweckbestimmung den Kategorien „Reinigung“, „Epi- und Depilation“ sowie „Pflege“ zugeordnet. Durch Analyse der Inhaltsstoffe, der Phasenlage der Emulsion, des pH-Werts sowie Ermittlung der Pufferkapazität und der Viskositäts eigenschaften erfolgte eine Produktcharakterisierung, die entsprechend der definierten Eignungskriterien eine Bewertung ermöglichte. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wurden aus dermatologischer Perspektive entsprechende Empfehlungen abgeleitet. Das Projekt wurde unabhängig von kommerziellen Interessen vom Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) finanziert.

Po6
Nachweis eines Steal-Effekts von Permethrin bei hyperkeratotischem Scabies

L. Scholz1, C. Fritz2, J. Chuttke1, A. Eichner1, J. Wohlrab1,2
1An-Institut für angewandte Dermatopharmazie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)
2Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Die Anwendung von epikutatan appliziertem Permethrin in der Therapie der gewöhnlichen Scabies gilt als Anwendung der ersten Wahl. Wegen des zunehmenden klinischen Therapiever sagen wird die Entwicklung einer genetischen Resistenz gegen über Permethrin bei Sarcoptes scabiei var. hominis postuliert. Darüber hinaus werden aber auch eine metabolische Resistenz sowie pharmakokinetische Einschränkungen vermutet, die eine Reduktion der kutanen Bioverfügbarkeit bedingen. Da für das lipophile Permethrin hydrophobe Interaktionen mit Proteinen über van-der-Waals-Wechselwirkungen bekannt sind, wurde eine
gleichartige Interaktion auch für Permethrin und Keratin postuliert und untersucht. Mittels, aus tierischem Material extrahierten Keratopartikeln, wurde ein Modell für hyperkeratotische Haut erstellt. Mittels unmarkiertem, Fluoreszenz-markiertem Keratin und 1H-Permethrin wurde deren Interaktion durch Loading- und Deloading-Versuche validiert. Durch vergleichende Penetrations-experimente einer Referenzformulierung ohne und mit Keratinzu- satz bzw. Keratin-adhärentem Permethrin wurde nachgewiesen, dass durch Keratin ein stea11 effekt für Permethrin bedingt wird, der zur relevanten Reduktion der kutanen Bioverfügbarkeit im Zielkompartment führt. Die Ergebnisse liefern einen wei- teren Beleg für einen relevanten pharmakokinetischen Einfluss- faktor in der epikutangen Anwendung von Permethrin, als auch eine Begründung für die Notwendigkeit der keratolytischen Vorb- behandlung bei hyperkeratotischer Haut zum effektiven Einsatz der toxischen Permethrinanwendung bei Scabies.

**P07 Akrales Melanom – eine unerwartete Differentialdiagnose des Dekubitus**

A. Sünkenberg1, U. Hanisch2, R. Ali Deeb1, B. Kraopohl1, M. Fischer1
1Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
2Institut für Pathologie
3Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Plastische Operationen, Carl-Thiem-Klinikum Cottbus; Thiemstraße 111; D-03048 Cottbus

Das klinische Erscheinungsbild akraler Melanome ist vielfältig und kann in Einzelfällen differentialdiagnostisch Schwierigkeiten be- reiten. Nachfolgend wird über zwei Fälle berichtet, in denen Melano- neme im Bereich der Ferse zunächst als Dekubitalulzera gewertet wurden, wodurch sich die Therapie verzögerte und komplizierter gestaltete. Eine 83jährige Patientin bemerkte vor mindestens vier Monaten zunächst ein Erythem im Bereich der linken Ferse, das im weiteren Verlauf eine schwarze Farbe annahm. Eine unter der klinischen Veränderung aufgefallenen linken Ferse, das im weiteren Verlauf eine schwarze Farbe annahm. Eine Biopsie zeigte dann ein Melanom. Bei der stationären Aufnahme fand sich ein 4 cm großer, blutender Tumor mit klinisch in-transit-Metastase am linken Unterschenkel. Es erfolgte eine chirurgische Versorgung, die ein noduläres malignes Melanom ergab (Tumordicke 6,2 mm). Im Staging pathologische inguinale Lymphknoten und grenzwertige iliakale Lymphknoten. Aufgrund multipler Komorbiditäten wür- de von einem weiteren operativen Vorgehen abgesehen, so dass die Patientin derzeit eine Therapie mit Nivolumab mit palliativem Ansatz erhält. Eine 66jährige Patientin berichtete über eine seit mindestens einem Jahr bestehende, progrediente Pigmentierung an der rechten Ferse. Diverse Verbandsstoffe und Druckentlas- tung blieben erfolglos, so dass unter der Verdachtsdiagnose ei- nes Dekubitus auswärtig eine Exzision erfolgte. In der Histologie zeigte sich dann ein ulzeriertes Melanom mit einer Tumordicke von 6,0 mm. Nach der Übernahme erfolgte die weiterführende chirurgische Versorgung mit Defektdeckung durch eine Suralis- lappenplastik. Im Staging inklusive PET-CT konnte eine Metastasierung. Die Patientin befindet sich in engmaschiger Nachsorge. Auch im Bereich „typischer“ Dekubitus-Areale sollen (akrale) Melanome in die Differentialdiagnose einbezogen werden. Die operative Versorgung wird durch die anatomische Lokalisation erschwert. Vor dem Hintergrund einer zunehmend schlechteren Versorgung im ländlichen Raum, ist mit einer Zu- nahme derartiger Fälle zu rechnen.

**P08 Hautpflegeprodukte für Senioren (liquid care) zur autonomen, Barriere-freien Ganzkörperapplikation und Module zur digitalen Assistenz einer optimierten Anwendung**

K. Therstappen1, A. Stennett1, N. Härtling1, R. Krause1, J. Wohlrab1,2
1Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
2An-Institut für angewandte Dermatopharmazie an der Martin- Luther-Universität Halle-Wittenberg, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Altersbedingte Veränderungen des Hautorgans, in Abhängigkeit der intrinsischen Gegebenheiten und extrinsischer Einflussfaktoren, alle kutanen Schichten ein. Das Ausmaß der senes- zenten Veränderungen kann bei Senioren derselben Altersgruppe stark variieren, so dass eine individuelle Bewertung sinnvoll und häufig auch notwendig ist. Von besonderer klinischer Bedeu- tung sind die Veränderungen der Epidermis, die eine komplexe Reduktion der Barrierefunktion und Minderung der Kompensationskapazität bezüglich exogener Noxen nach sich ziehen. Vor diesem Hintergrund ist eine prophylaktische Strategie zur Substi- tution der physikochemischen und damit auch mikrobiologischen Barriere im Rahmen der Basispflege von großer Bedeutung. Um diese konsequent umsetzen zu können, ist die Empfehlung von explication für Altershaut konzipierten Präparaten sowie praktischen Anwendungshinweisen sehr wesentlich. Letztere sollten die Ein- schränkungen bezüglich der Beweglichkeit sowie mögliche kognitive Defizite von Senioren berücksichtigen. Im Rahmen eines Studienprojektes wurde die Effektivität unterschiedlicher Assis- tenzoptionen (Verwendung niedrigviskose Zubereitungen, Applikationshilfen sowie digitale Assistenz) einzeln und in Kombinati- on an Senioren randomisiert und Untersucher-geblindet validiert. Die Ergebnisse zeigen, dass die digitale Assistenz die effektivste Methode darstellt. Aufgrund der demografischen Entwicklungen in Deutschland und Europa wird die geriatrische Dermatologie in Deutschland und Europa wird die geriatrische Dermatologie und damit der Einsatz digitaler Assistenzsysteme in den nächsten Jahren deutlich an klinischer Relevanz erlangen. Das Projekt wur- de unabhängig von kommerziellen Interessen vom Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) finanziert.

**P09 Reaktiv erworbene perforierende Kollagenose an der Kopfhaut**

J. Vehring, M. Christolouka, S. W. Schneider Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Hamburg, Deutschland

Reaktiv erworbene perforierende Kollagenosen sind seltene chroni- sche Hauterkrankungen, die durch transepidermale Ausschleu- sung von kollagenem Bindegewebe gekennzeichnet sind. Häufig besteht bei der erworbenen Variante eine erhöhte Assoziation mit
Diabetes mellitus oder chronischer Niereninsuffizienz. Als Pathomechanismus wird eine mechanische oder entzündliche lokale Schädigung des kollagenen Bindegewebes diskutiert. Juckreiz und Kratzen spielen eine Rolle in der Aufrechterhaltung der Erkrankung. Wir berichten über einen 71-jährigen Patienten, bei dem seit 3,5 Jahren progrediente juckende Hautveränderungen (NRS 10/10) im Bereich der Kopfhaut bestehen. Er leidet an Diabetes mellitus Typ II und arterieller Hypertonie ohne Hinweise auf eine chronische Niereninsuffizienz. Bisher seien multiple Lokaltherapien mit glucokortikoid-haltigen Externen erfolgt, die nur kurzfristige Therapieerfolge erzielt hätten. Eine eingeleitete Therapie mit Allopurinol zeigte keine Wirkung. Ambulant durchgeführte Kürettagen mussten aufgrund ausgeprägter Schmerzen abgebrochen werden.

In der klinischen Untersuchung fanden sich an der Kopfhaut zahlreiche scharf begrenzte Ulzerationen, die einen leicht erhabenen Randwall zeigten und mit einem Ppropf aus festhaftenden grünlich-bräunlichen Krusten ausgefüllt waren. Als Differentialdiagnose kamen eine reaktiv erworbene perforierende Kollagenose, Ekthymata oder eine erosive pustulose Dermatose des Capillitiums in Frage. Histologisch zeigte sich ein ausgehärteres Hauttulkus mit Nekrosen, entzündlichem Zellidritus und teils veritkalis orientierten, degenerierten Kollagenbündeln, passend zu einer perforierenden Kollagenose. Aufgrund des ausgeprägten Leidensdruckes und multipler Vortherapien entschieden wir uns für eine Exzision der festhaftenden Krusten mittels Skalpell und radikaler Kürettage. Im Verlauf kam es zum Abheilen der Läsionen an der Kopfhaut und deutlicher Verbesserung der Lebensqualität mit einer Juckreizreduktion auf NRS 0-1/10. Die Therapie einer reaktiv erworbener perforierender Kollagenose gestaltete sich im klinischen Alltag schwierig. Ein kauseraler Therapieansatz ist nicht bekannt, die Behandlung der Grunderkrankung steht im Mittelpunkt. Wenn lokale Therapien mit topischen Glukokortikoiden, externen Retinoiden oder Lichttherapien keinen Behandlungserfolg zeigen, kann eine chirurgische Sanierung wie in unserem Fall einen Therapieerfolg mit deutlicher Verbesserung der Lebensqualität erzielen. Alternativ ist eventuell die Systemtherapie mit Dupilumab eine neue Therapieoption.

\textbf{P10} \\
**Vernarbendes Pemphigoid vom Typ Brunsting-Perry als Differenzialdiagnose einer chronischen Erosion des Capillitiums**

M. C. Wang, K. Otto, E. Oms, M. Tronnier \\
Helios Klinikum Hildesheim, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Die initiale Vorstellung des 85-jährigen Patienten erfolgte bei ambulant therapeutisfraktärer Wundeheilungsstörung einer stark begrenzten, ca. 10 cm durchmessenden Erosion am hochtemporalen und -parietalen Capillitium mit dem Verdacht auf eine ausgeharte aktinische Feldkanzerisierung zur weiteren Therapie. Der Patient ist anamnestisch dermatologisch nicht vorerkrankt. Zur histologischen Sicherung wurde eine Probebiopsie durchgeführt, in welcher sich lediglich solare Elastose als Zeichen einer chronischen Lichtschädigung, aber ohne wesentliche keratinozytäre Atypie darstellte. Eine weiterführende stationäre Abklärung wurde veranlasst. In der direkten Immunfluoreszenz waren Anti-IgG-, -C3- und -Fibrinogen-positive Ablagerungen nachweisbar. In der indirekten Immunfluoreszenz zeigten sich Ablagerungen von IgG-Autoantikörpern am Blasendach der humanen Salzspalthaut. Serologisch gelang der Nachweis von BP180NC16A-Antikörpern. In Zusammenschau der Befunde stellten wir die Diagnose eines vernarbenden Pemphigoids vom Typ Brunsting-Perry. Nach passagerer Befundverschlechterung kam es bereits unter einer antiseptischen und steroidhaltigen Lokaltherapie zu einer allmählichen Abheilung der flächigen Erosion und zunehmenden Re-Epithelialisierung am Capillitium, sodass eine weitere immunmodulierende Systemtherapie zurückgestellt werden konnte. Das Pemphigoid vom Typ Brunsting-Perry stellt eine seltene Sonderform des vernarbenden Pemphigoids dar. Das klinische Bild zeigt vorrangig chronisch-rezidivierende Erosionen oder Ulzerationen im Kopf-Hals-Bereich und wird häufig fehlinterpretiert. Oft fehlt eine mukosale Beteiligung. Besonderes bei älteren Patienten ohne wesentliche Keratinozytenatypien sollte das vernarbende Pemphigoid vom Typ Brunsting-Perry als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden.

\textbf{P11} \\
**Assessment of senescence markers after ex vivo treatment of human skin biopsies with senolytics**

L. Volkheimer\textsuperscript{1}, T. Bernhardt\textsuperscript{1}, J. Mensch\textsuperscript{2}, A. Hartmann\textsuperscript{2}, M. Walter\textsuperscript{2}, G. Fuellen\textsuperscript{3}, S. Emmert\textsuperscript{1}, L. Boeckmann\textsuperscript{1}\textsuperscript{1}\textsuperscript{Clinic and Policlinic for Dermatology and Venerology, University Medical Center Rostock, Rostock, Germany} \\
\textsuperscript{2}\textsuperscript{Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, University Medical Center Rostock, Rostock, Germany} \\
\textsuperscript{3}\textsuperscript{Institute for Biostatistics and Informatics in Medicine and Ageing Research, University Medical Center Rostock, Rostock, Germany}

Cellular senescence is a physiological mechanism in which the cell stops proliferating due to endogenous or exogenous stress, cell damage, telomere dysfunction, or oncogene induction. This proliferation-arrest may protect the organism from neoplastic transformation. While there are positive aspects of cellular senescence, the accumulation of senescent cells is also associated with a variety of age-related diseases, such as idiopathic lung fibrosis, osteoarthritis, diabetes, arteriosclerosis, or cancer metastasis. Senolytics such as quercetin (usually in combination with dasatinib) have the ability to selectively kill senescent cells and measurably reduce senescence, measured by, e.g., CDKN2A (p16\textsuperscript{INK4A}) or TP53BP1. The aim of this study is to assess the effect of an intervention with senolytics on senescent cells in human skin biopsies ex vivo. Therefore, two punch skin biopsies each were collected from a total of 52 healthy volunteers. One of the biopsies was treated ex vivo with senolytics and the other biopsy served as a control and was treated with the vehicle only. Preliminary results from two independent pairs of treated and untreated skin tissue samples showed that gene expression of CDKN2A and TP53BP1 was reduced after treatment with quercetin and dasatinib. This was true for RNA isolated from tissue sections as well as for RNA isolated from exosomes from the medium. Further validation on a cellular level was performed using immunohistochemistry. All 52 healthy volunteers participate in an interventional study assessing the effect of consuming foods rich in geroprotectors, including polyphenols with potential senolytic effects. Comparison of results from the nutritional intervention with ex vivo treatment of
skin tissues will provide valuable insights on the effects of this intervention on senescence biomarkers in blood and skin. Furthermore, our preliminary results suggest that a topical intervention to eliminate senescent cells in the skin may be feasible and, hence, may have positive effects on skin aging as well as skin cancer risk.

P12 Extrazelluläre Vesikel von Melanomzellen induzieren Tumorassozierte Makrophagen durch den Transport von miRNAs
N. Windisch, S. Kewitz- Hempel, C. Sunderkötter, D. Gerloff
Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Das Tumormikromilieu hat einen großen Einfluss auf das Tumorwachstum und die Metastasierung. Auch beim Melanom beeinflussen infiltrierende Immunzellen und Stromzellen die Tumorprogression. Tumorassozierte Makrophagen (TAMs) zeichnen sich dadurch aus, dass sie größere Mengen an Wachstumsfaktoren, Zytokinen und Chemokinen ausschütten können. Sie können sowohl tumorfördernde als auch tumorsupprimierende Eigenschaften besitzen. Wir verfolgen die Hypothese, dass Melanomzellen mittels extrazellulärer Vesikel (EVs), die Polarisierung von tumorigenen TAMs induzieren. EVs, sind kleine (<200 nm) Membranvesikel, welche funktionelle Moleküle, wie Proteine, miRNAs und microRNAs (miRNAs) enthalten. Ein wesentlicher Bestandteil der EVs sind miRNAs, kleine nichtkodierende RNAs, die die Proteinsynthese posttranskriptionell regulieren. Wir und andere haben gezeigt, dass EVs aus Melanomzellen durch den Transport von miRNAs zur Prägung von TAMs beitragen. Wir wollen verstehen, welche miRNAs in EVs aus Melanomzellen transportiert und in Makrophagen angereichert werden und welche Effekte sie in Makrophagen haben. Wir haben mittels qRT-PCR gezeigt, dass die Behandlung von Makrophagen (THP-1 Zelllinienmodel und primäre humane Makrophagen) mit EVs von Melanomzellen (A375, BLM, MV3) zur erhöhten Expression von proinflammatorischen Zytokinen (IL-1β, IL-6, IL-8), proangiogenen Faktoren (VEGFa) und Chemokinen (CCL1-1, CCL2) führt. In durchflusszytometrischen Analysen konnten wir nachweisen, dass EVs aus Melanomzellen und nicht aus normalen Makrophagen angereichert werden. Wir haben mittels qRT-PCR die Expression der miRNAs, die in EVs von Melanomzellen vorkommen, bestätigt. Mittels Next Generation Sequencing (NGS) konnten wir nachweisen, dass EVs aus Melanomzellen die Expression von miR-192-3p, miR-182-5p, und miR-183-5p angereichert haben. Die Akkumulation der miR-92b-3p induziert einen proinflammatorischen TAM Phänotyp.

P13 Pyrexie als Nebenwirkung unter Immunkombinationstherapie bei metastasiertem Melanom
M. Hebst, J. I. Herold, St. Emmert, J. K. Tietze
Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Rostock, Rostock, Deutschland

Ein 31-jähriger Patient stellte sich 15 Tage nach dem 2. Zyklus der Immunkombinationstherapie bei metastasiertem Melanom ohne Hirmmetastasen mit über 40°C Fieber notfallmäßig vor. Weitere Symptome waren leichter Husten und Schüttelfrost. Es zeigte sich ein erhöhtes CRP (60,6 mg/l) ein erhöhtes Procalcitonin (0,433 ng/ml) sowie eine Thrombozytopenie (81 x 10⁹/l). Aufgrund von Fieber bis 39 °C, starken retroaurikulären Kopfschmerzen und leichter Hyponatriämie war der Patient vor 12 Tagen ambulant vorstellig gewesen und hatte bei Verdacht auf beginnende Hypophysitis Dexamethason und Hydorkortison erhalten, was rasch zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik geführt hat. Aktuell nahm der Patient noch 40 mg Hydorkortison ein. Der Patient wurde mit dem Verdacht auf systemischen Infekt stationär aufgenommen. Er erhielt Paracetamol, 80 mg Hydrokortison sowie Piperacillin/Tazobactam intravenös. Eine ausführliche Fokussuche mit Urinstatus und -kultur, Blutkulturen, Sputumuntersuchung, HIV-, CMV-, EBV- und Borrelien-Serologie und Gastroenteritis-Verdacht ergab keine Auflässigkeiten. Eine HIT wurde ausgeschlossen. Rüttigem Thorax, Sonografie des Abdomes, CT Thorax/Abdomen, transösophageale Echokardiographie und MRT Schädel waren ebenfalls unauffällig. Nach 5 Tagen zeigte sich keine Besserung, das CRP war auf 82,7 mg/l ansteigend. Eine Umstellung der Antibiose auf Meropenem erfolgte, aber das bis 40,1°C undulierende Fieber blieb dennoch bestehen. Ein FDG-PET-CT ergab eine partielle Remission jedoch konnte erneut kein Infektfokus gefunden werden. Der Patient litt weiterhin intermittierend unter hohem Fieber, es zeigten sich nun auch die Transaminasen DD makromakulöses bedingt DD bei immunvermittelten Hepatitis 5-fach eleviert. Das hepatotoxische Paracetamol und Meropenem wurden bei ohnehin bestehender Wirkungslosigkeit abgesetzt und zusätzlich Methylprednisolon 1 mg/kg KG begonnen. Bereits am Folgetag sistierte das Fieber plötzlich und dauerhaft, das C-reactive Protein fiel ebenfalls stark, so dass eine immunovertmittelte Pyrexie CTCAE 5 III° diagnostiziert wurde. Der Patient konnte mit fieberfrei und mit normwertigen Entzündungsparametern entlassen werden. Die anschließenden zwei Gaben Immunkombinationstherapie wurden komplikationslos vertragen. Pyrexie ist mit bis zu 19 %, davon 1 % CTCAE 5 III°, betroffenen Patienten eine häufige Nebenwirkung unter Immunkombinationstherapie. Angaben zur Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik und Verlauf des Fiebers sowie der Dynamik...
Die Radiodermatitis ist eine häufig auftretende Nebenwirkung bei Krebspatienten die eine Strahlentherapie erhalten. Sie entsteht durch strahleneinbedingte Schäden der Haut und führt zu Erörmens, Ödemen, trockenen, feuchten Desquamationen und zu Ulzerationen. Die Radiodermatitis wird in der Regel von Schmerzen und starkem Juckreiz begleitet, sodass es zu einer Unterbrechung oder in schweren Fällen zu einem Abbruch der Therapie kommen kann.

Kaltes Atmosphärendruckplasma (KAP), ein teilweise ionisiertes Gasgemisch, weist antiseptische und antiinflammatorische Eigenschaften auf und konnte bereits erfolgreich zur Reduktion von Schmerz und zur Unterstützung der Geweberegeneration und Angiogenese eingesetzt werden und stellt daher eine innovative Therapieoption dar. Da KAP auch die Wundheilung und regenerative Prozesse unterstützt, ohne relevante Nebenwirkungen hervorzurufen, wurde die Hypothese aufgestellt, dass KAP auch die Schwere einer Radiodermatitis und damit die akuten Nebenwirkungen einer Strahlentherapie reduzieren könnte. Diese Studie sollte den klinischen Verlauf und den Pathomechanismus einer Radidoermatitis, sowie deren Modulation durch KAP untersuchen. Dafür wurde eine akute Radiodermatitis in haarenlosen aber immunkompetenten SKH-1 Mäusen induziert. Ein Soring-System sowie nichtinvasiv bildgebende Verfahren wie hyperspektrale Bildgebung, optische Kohärenztomographie und konfokale Laserscannmikroskopie wurden verwendet, um die Verlauf der Radidoermatitis festzuhalten. Es hat sich gezeigt, dass die optimale Dosis zur Induktion einer mittelschweren Radiodermatitis (Score 2,5) bei ca. 65 Gy unter Verwendung eines Gammastrahlers liegt. Um die Wirksamkeit von KAP zu testen, wurden die Mäuse mit einem Plasmajet behandelt und mit einer unbehandelten Kontrollgruppe verglichen. Während die hyperspektrale Bildgebung und die optische Kohärenztomographie deutliche Unterschiede zwischen den gamma-bestrahlten und unbestrahlten Tieren zeigten, konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den KAP-behandelten und -unbehandelten Tieren festgestellt werden. Zusätzlich zu den bildgebenden Verfahren wurden Gewebeproben der Tiere für immunhistochemische Analysen und Transkriptomanalysen gesammelt. Histologische Färbungen lassen bislang deutliche Anzeichen einer Entzündung in den kranken Tieren erkennen. Künftige molekulare Analysen der Gewebeproben könnten dazu beitragen, den Pathomechanismus einer Radiodermatitis und dessen Modulation durch KAP weiter aufzudecken.
P16
In vitro Analyse von Quallenkollagen zur Anwendung in der Zellkultur und für das (Knochen-)Tissue Engineering

S. Alkildani1, O. Jung2, S. Panthermehl2, M. Barbeck1,2
1BerlinAnalytix GmbH, Berlin
2Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsmedizin Rostock

Quallenkollagen stellt eine vielversprechende Alternative zum üblichen aus Säugetieren gewonnenen Kollagen dar. Es unterliegt, im Gegensatz zu Rinder- oder Schweinekollagen, keinen religiösen Limitierungen und verspricht eine chargenübergreifende konstante Qualität. Auch als „Kollagen Typ 0“ bezeichnet, besitzt Quallenkollagen eine hohe strukturelle Ähnlichkeit zu saugterierbasierten Kollagenen und kann daher eine biokompatible Matrix für die Adhäsion und Proliferation unterschiedlicher Zelltypen bieten. Im Zentrum dieser Studie stand die Zytokompatibilitätsanalyse von Quallenkollagen (Jellagen®) in zwei verschiedenen Anwendungsbereichen. Ziel war es, ein erstes Verständnis für die potenzielle Eignung dieses Materials in der Biotechnologie, insbesondere in der Verwendung für Zellkulturen sowie im Tissue Engineering, zu schaffen. Kollagen von Rhizostoma pulmo – Quallen wurde als Beschichtungsmaterial für Multi-Well-Platten, eines der am häufigsten verwendeten Instrumente in der Zellkultur, und als Ausgangsmaterial für dreidimensionale Stützstrukturen (Scaffolds) für Anwendungen im Bereich des Bone Tissue Engineering (BTE) vergleichend getestet. Sowohl die beschichteten Well-Platten als auch die Scaffolds wurden separat mit Fibroblasten und Prä-Osteoblasten besiedelt. In vitro-Zytokompatibilitätsanalysen gemäß DIN EN ISO 10993-5/-12 und Live-Dead Färbungen wurden durchgeführt, um die Zellviabilität, -proliferation sowie die Zytotoxizität dieser Zelllinien auf diesem neuen Biomaterial zu untersuchen. Das aus R. pulmo extrahierte Kollagen stellt eine zuverlässige Alternative zum herkömmlichen aus Säugetieren gewonnenen Kollagen dar. Gegenüber dem als Referenzmaterial genutzten Kontrollmedium zeigten die Fibroblasten eine vergleichbare Zellviabilität und eine erhöhte Zellproliferation auf den Well-Platten. Es ist davon auszugehen, dass die beschichteten Well-Platten zukünftig für die Zellkultur, insbesondere für Biokompatibilitäts tests von Biomaterialien, genutzt werden können. Die Zellviabilität der ausgesäten Prä-Osteoblasten übertrifte im Falle der Quallen-Scaffolds deutlich die Viabilität der in Mediumkontrolle ausgesäten Zellen, was sie zu einem sehr guten Ausgangsmaterial für Scaffolds im Bone Tissue Engineering macht. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich Quallenkollagen aufgrund seiner Zytokompatibilität und seiner adhäsiven Eigenschaften sowohl für Zellkulturen als auch für die Anwendung im BTE sehr gut eignet.

P17
Zosteriforme zystische reaktive Syringofibroadenomatose bei Morphea generalisata

Ch. Michl
Klinik für Dermatologie und Venerologie des Universitätsklinikums Halle/Saale

Chronisch entzündliche Hauterkrankungen wie die Morphea sind mit einem erhöhten Hospitalisierungsrisiko aufgrund eines Herpes zoster assoziiert. Bei untypischer Klinik oder fehlenden Begleitsymptomen kann differentialdiagnostisch die seltene reaktive Syringofibroadenomatose vorliegen. Die 77-jährige Patientin entwickelte drei Monate nach Einleitung einer Methylprednison-Ion-Pulstherapie wegen einer histologisch gesicherten Morphea generalisata am rechten Bein asymptomatische, derbe Papeln, die fokal ulceriert waren. Retikuläre Epithelproliferation mit Ausbildung kleiner Lumina gesäumt von kuboidalem Epithel mit beginnender intraepithelialer Vesikulation. Dermal immunhistochemisch lasionale Reaktivität mit CEA und EMA. Unter Lokal- und Systemtherapie induziertes Rückgang der Sklerose einschließlich Physiotherapie und Bindegewebsschabung kam es zu einer langsamen Rückbildung der zosteriformen Papeln. Die reaktive ekkrine Syringofibromatose ist eine seltene Veränderung ekkreiner Schweißdrüsen, die mikroskopisch durch anastomosierende dünne epitheliale Stränge mit dukalen Strukturen in fibrovaskulärem Stroma gekennzeichnet ist. Pathogenetisch wird angenommen, dass es sich eher um eine Hyperplasie ekkreiner Schweißdrüsen als um eine Neoplasie oder ein Hamartom handelt. Kasuistisch finden sich Assoziationen mit neoplastischen und zahlreichen entzündlichen Erkrankungen (Narben nach Verbrennungen, Traumata, Ulzera, bullöses Pemphigoid, Lichen planus), Zusammenhänge mit Sklerodermie sind bisher nicht beschrieben. Betroffen sind in der Regel die Extremitäten mit einem Altersgipfel in der 7. und 8. Lebensdekade. Im vorliegenden Fall bedingt die Vesikulation durch Sekretstau den zosteriformen Aspekt, der eine seltene Präsentation der reaktiven ekkrenen Syringofibromatose darstellt.