**Leserbrieftext**

**Leserbriefanfrage**

**Fleischerwarzen – eine Berufs-
erkrankung?**

Das Erkrankungsbild der so genannten Fleischerwarzen ist vielen Hautärzten bekannt. Mittlerweile wird regelmäßig bei dieser Erkrankung HPV7 molekulargenetisch nachgewiesen. Da diese Erkrankung ausschließlich bei Fleischern oder bei Arbeitern in der Fischverarbeitenden Industrie auftritt, liegt der Verdacht nahe, dass eine Berufserkrankung vorliegt. Dieser HPV7-Typus wird offenbar nicht von Mensch zu Mensch übertragen und dürfte somit nicht im Umfeld des Patienten akquiriert worden sein. Gelegentlich wird dieser Papillomvirus-Typ offenbar bei immunsupprimierten Patienten beobachtet und im Bereich der Mundscheitelhaut. Die Fleischerberufsgenossenschaft lehnt die Anerkennung der so genannten Fleischerwarzen als Berufserkrankung nach: Ziffer 3102 (von Tieren auf Menschen übertragbare Krankheiten) ab. In der vorliegenden Literatur ist derzeit kein Nachweis darüber zu finden, dass HPV7 von den geschlachteten Tieren auf den Menschen übertragen wird. Dennoch scheint es so zu sein, dass das Arbeiten im nassen und kalten Milieu sowie der Kontakt mit bestimmten Fleischarten die Voraussetzung dafür ist, dass diese für den Fleisherberuf charakteristische HPV-Erkrankung auftritt. Mit welcher Begründung könnte man erreichen, dass diese so charakteristische und für die Patienten belastende Erkrankung als Berufserkrankung akzeptiert wird? Würde die Annahme einer richtungsweisenden Verschleimung einer Hauerkrankung als Hinweis auf eine Berufserkrankung genügen? Welche weiteren Argumente bietet die Virologie an, um hier eine Berufserkrankung begründen zu können?

**Stellungnahme**

**HPV7-induzierte Hautwarzen bei Fleischern: eine Berufserkrankung?**

Die Inzidenz von Hautwarzen insbesondere an den Händen ist bei Metzgern und Fleischverarbeitern signifikant höher als in der Allgemeinbevölkerung. Im Jahre 1981 wurde von zwei Gruppen unabhängig aus Warzen von Metzgern ein neues Papillomvirus charakterisiert (Ottow et al. 1981; Ostrow et al. 1981) und vorläufig mit HPV7 bezeichnet. Während die Mehrzahl der untersuchten Handwarzen wie auch in der Allgemeinbevölkerung HPV2 oder verwandte Viren enthielt, war HPV7 auf Grund des charakteristischen Restriktionser-

zymprofiels seiner DNA bei 15 % der Metzer in Warzen nachweisbar, die histologisch von HPV1-, HPV2-, HPV3- oder HPV4-induzierten Warzen abgegrenzt werden konnten (Ottow et al. 1981). Klinisch imponieren HPV7-positive Warzen oft als papillomatöse Vulgäwarzen, die stärker proliferieren als HPV2-induzierte Warzen (Jablonska et al. 1987). In späteren Studien wurde HPV7 in etwa 30 % der Metzerwarzen (Jablonska et al. 1988; Melchers et al. 1993; Keefe et al. 1994a), in 6 von 11 Warzen von Fischern/Fischhändlern (Rüdinger et al. 1989) und in 60 % der Warzen von Geflügelverarbeitern (Stehr-Green et al. 1993) nachgewiesen. Dagegen konnte HPV7 nur in zwei von 600 Warzen anderer Berufsgruppen identifiziert werden (Keefe et al. 1994a). Bei einem direkten Vergleich verschiedener Berufsgruppen konnte die höhere Prävalenz von Handwarzen bei Metzgern im Wesentlichen auf HPV7 zurückgeführt werden (Keefe et al. 1994a). Auf Grund der bemerkenswerten Häufigkeit von HPV7-induzierten Warzen bei Metzgern wurde zunächst spekuliert, dass HPV7 ein animales Papillomvirus ist, das von Tieren auf Menschen übertragen wird. Dies kann jedoch klar verneint werden. Schon das gehäufte Auftreten bei Menschen im engen Kontakt mit Rindern aber auch mit Geflügel und Fischen spricht dagegen, da der Wirtsbe-

reich von Papillomviren mit Ausnahme weniger Typen, die zu Fibropapillomen führen, normalerweise auf eine Art beschränkt ist. Southern-Blot-Hybridisie-

rung ließ keine Homologie mit den Nu-
kleinsäuren von BPV1 bis 6 erkennen und auch 37 DNA-Proben von Rinder-
papillomen und Karzinomen waren HPV7-negativ (Ostrow et al. 1981; Oltersdorf et al. 1986). Auf Grund von Sequenzanalysen handelt es sich bei HPV7 eindeutig um ein humane Papillom-

virus, das am nähesten mit HPV40 und HPV43 verwandt ist (Myers et al. 1997), die aus dem menschlichen Genitaltrakt isoliert wurden und beide keine Association mit bestimmten Berufsfi-

ndern erkennen lassen.

HPV7 wurde inzwischen auch häufig (> 40 %) in oralen und genitales, meist filiformen Warzen HIV-infizierter Pa-

tienten identifiziert (De Villiers et al. 1987; Greenspan et al. 1988). Bei vier Pati-

enten mit mutmaßlich normalem aber uncharakterisiertem Immunstatus und einem Patienten mit nachgewiesenen nor-

male Immunstatus wurde HPV7 in faziellen oder oralen Papillomen identifi-

ziert (De Villiers et al. 1986b; Kozikowsky et al. 2001). Ein weiterer, immuno-

logisch nicht näher charakterisierter Patient litt über Jahrehnte an massiven, HPV7-positiven Handwarzen und fil-

iformen Warzen am Nacken (De Villiers 1986a). HPV7 trat auch in einem Ton-

sillenkarzinom auf (Snijders et al. 1994). Angesichts des weltweiten Auftretens von HPV7 handelt es sich wahrschein-

lich um ein ubiquitär verbreitetes Virus, das jedoch in der Allgemeinbevölkerung nahezu ausschließlich zu klinisch inapparenten, weitgehend latenten Infekti-

onen führt. Nur unter besonderen Bedin-

gungen wie Immunsuppression oder Kontakt mit Fleisch werden die HPV7-

Infektionen klinisch manifest. Interes-

santerweise führen diese beiden Risiko-

faktoren zu unterschiedlichen Manifes-

tationen: oralen und faziellen, filiformen Warzen bzw. multipleten, floriden, vulgären Handwarzen. Es ist nicht verstan-

den, warum es unter Immunsuppression nicht zu HPV7-positiven Handwarzen kommt. Da HPV7-induzierte Warzen bei Fleischern auf die Hände beschränkt sind, wurde spekuliert, dass in diesen Fällen die Warzenbildung durch den di-

rekten Kontakt mit Fleisch oder Rinder-

serum mit Wachstumsfaktoren ausgelöst wird. Obwohl Metzgerwarzen gewöhn-

lich groß und reich an Viruspartikeln sind, gibt es keine Hinweise auf Warzen an anderen Körperstellen durch Auto-
inokulation und auch keine Hinweise auf Mensch-zu-Mensch-Übertragung, z. B. auf Familienmitglieder von Metz-

gern oder Arbeitskollegen (Keefe et al. 1994b; Majewski et al. 2001). Obwohl

---

**Korrespondenzanschrift**

Dr. A. Rütten, Dermatologe
Siemensstr. 6/1
D-88048 Friedrichshafen
E-mail: dermpath@dermpath.de
Internet: www.dermpath.de
die molekulare Basis für diese epidemiologische Besonderheit noch völlig unklar ist, kann es doch noch wenig Zweifel geben, dass der direkte Kontakt mit Fleisch und Fleischsäften zwar nicht für die Infektion, aber für das Auftreten der Warzenveränderung eine ganz entscheidende Voraussetzung ist. Somit ist auf Grund der beruflichen Tätigkeit nicht nur eine richtungsweisende Verschlimmerung einer bestehenden Hauterkrankung zu konstatieren, sondern die klinische Manifestation der HPV7-Infektion in Form von Handwarzen schlechthin ist nahezu ausnahmslos Konsequenz einer Tätigkeit in der Fleisch- oder Fischverarbeitung. Daher sollten HPV7-induzierte Handwarzen als Berufserkrankung anerkannt werden.

Korrespondenzschrift
Prof. Dr. Herbert Pfister
Institut für Virologie der Universität zu Köln
Fürst-Pückler-Str. 56
D-50935 Köln

Literatur

de Villiers EM. Prevalence of HPV7 papillomas in the oral mucosa and facial skin of patients with human immunodeficiency virus. Arch Dermatol 1989; 125(11): 1590.

de Villiers EM, Neumann C, Oltersdorf T, Fierbeck G, zur Hausen H. Butcher’s wart virus (HPV7) infections in non-butchers. J Invest Dermatol 1986a; 87(2): 236–238.
de Villiers EM, Weidauer H, Le JY, Neumann C, zur Hausen H. Papilloma viruses in benign and malignant tumors of the mouth and upper respiratory tract. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg) 1986b; 65(4): 177–179.

Greenspan D, de Villiers EM, Greenspan JS, de Souza VG, zur Hausen H. Unusual HPV types in oral warts in association with HIV infection. J Oral Pathol 1989; 17(9–10): 482–488.

Jablonska S, Obalek S, Favre M, Golecbiowska A, Croissant O, Orth G. The morphology of butchers’ warts as related to papillomavirus types. Arch Dermatol Res 1987; 279(Suppl); S60–S72.

Jablonska S, Obalek S, Golecbiowska A, Favre M, Orth G. Epidemiology of butchers’ warts. Arch Dermatol Res 1988; 280(Suppl); S24–S28.

Keeffe M, al-Ghamdi A, Coggan D, Maitland NJ, Egger P, Keeffe CJ, Carey A, Sanders CM. Cutaneous warts in butchers. Br J Dermatol 1994a; 130(1): 9–14.

Keeffe M, al-Ghamdi A, Coggan D, Maitland NJ, Egger P, Keeffe CJ, Carey A, Sanders CM. Butcher’s warts: no evidence for person to person transmission of HPV7. Br J Dermatol 1994b; 130(1): 15–17.

Majewski S, Jablonska S, Favre M, Orth G. Human papillomavirus type 7 and butcher’s warts. Arch Dermatol 2001; 137(12): 1655–1656.

Melchers W, de Mare S, Kuittert E, Galama J, Walboomers J, van den Brule AJ. Human papillomavirus and cutaneous warts in meat handlers. J Clin Microbiol 1993; 31(9): 2547–2549.

Myers G, Baker C, Münger K, Sverdrup F, McBride A, Bernard HU. Human Papillomavirus. Los Alamos National Laboratory, Los Alamos. 1997.

Oltersdorf T, Campo MS, Favre M, Dattmann K, Gissmann L. Molecular cloning and characterization of human papillomavirus type 7 DNA. Virology 1986; 149(2): 247–250.

Orth G, Jablonska S, Favre M, Croissant O, Obalek S, Jarzabek-Chorzelska M, Jibard N. Identification of papillomaviruses in butcher’s warts. J Invest Dermatol 1981; 76(2): 97–102.

Ostrow RS, Krzyzek R, Pass F, Faras AJ. Identification of a novel human papilloma virus in cutaneous warts of meat handlers. Virology 1981; 108(1): 21–27.

Rizkowskya A, Weissenborn S, Krieg T, Pfister H, Wieland U. Extensive human papillomavirus type 7-associated orofacial warts in an immunocompetent patient. Acta Derm Venerol 2001; 81(2): 130–133.

Rüdinger R, Bunney MH, Grob R, Hunter JA. Warts in fish handlers. Br J Derma1 1989; 120(3): 375–381.

Snijders PJ, van den Brule AJ, Meijer CJ, Walboomers J. Papillomaviruses and cancer of the upper digestive and respiratory tracts. In: Human Pathogenic Papillomaviruses. Edited by zur Hausen, H. Springer Verlag, Heidelberg, 1994; pp 177–198.

Stein-Green PA, Hewer P, Meeink GE, Judd LE. The aetiology and risk factors for warts among poultry processing workers. Int J Epidemiol 1993; 22(2): 294–298.

Buchbesprechungen

G. Wolf und R. Süverkropp
Rezepturen. Probleme erkennen, lösen, vermeiden
Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 2002, 208 Seiten, ISBN 3-7692-2988-6, 45.–€

Das Werk wurde in erster Linie für Apotheker geschrieben. Es bringt aber auch für den Dermatologen außerordentlich wichtige Informationen. Dermatologen fehlen bezüglich der Magistralrezeptur oft das nötige Problembewusstsein. Das Werk macht in vielerlei Hinsicht deutlich, daß es wenig Sinn gibt, Phantasierezepturen aufzuschreiben. Es stellt insofern ein starkes Plädoyer für die standardisierte Magistralrezeptur des DAB, des DAC und des NRF dar. Diese Rezepturen sind gelenisch durchgearbeitet, zeigen bezüglich der Stabilität optimale Verhältnisse, sind in der Qualität annähernd ebenbürtige Spezialitäten und sind zudem auch weit vergleichsweise preiswert. Das Anliegen des Buches „Die standardisierte Rezeptur“ immer mehr zum Standard der Magistralrezeptur zu machen, ist in vollem Umfang zu begrüßen. Das Buch macht auch deutlich, welch umfangreichen Katalog von Möglichkeiten für die Therapie vor allem das NRF bietet. Auch das Angebot von Rezepturen in den deutschen Arzneibüchern ist außerordentlich vielseitig, so daß NRF, DAB und DAC zusammen genommen mit zu den besten Arzneibüchern der ganzen Welt gehören. Das Buch macht außerdem deutlich, welche Probleme bei der individuellen Rezeptur auftreten, die die Ausnahme darstellen und die sich möglicher auf erprobte Rezepturen stützen sollte. Wenn versucht wird, eigene Rezepturen zu entwickeln, so empfiehlt sich die Zusammenarbeit mit einem Apotheker, der die möglichen entstehenden galenischen Probleme überwacht. Dem Dermatologen bringt das Buch vor allem den Vorteil, daß er auf aktuellem Stand sehr viele standardisierte Rezepturen, die für die Praxis aktuell sind, dem Werk entnehmen kann. Für besondere Problemsituationen, wie z.B. flüssige W/O-Emulsionen, bietet das Buch außerdem Lösungsmöglichkeiten außerhalb der Arzneibücher an. Ein besonders wichtiges Kapitel scheint das Kapitel über die Prüfung des Verpackungstauchs zu sein, was unbedingt erforderlich ist, um ein richtiges Arzneimittel zu erhalten. Der Handlungsdruck auf den Apotheker ist in der Regel sehr groß, und es ist wichtig, die richtigen Informationen zu haben, um die richtigen Rezepte zu formulieren. Insgesamt ist das Buch ein wertvolles Werkzeug für jeden, der mit der Rezepturbearbeitung zu tun hat. Es erschließt neue Perspektiven und bietet eine beachtliche Anzahl von Informationen, die für jeden, der sich mit der Rezepturbearbeitung befassen möchte, von besonderem Interesse sind. Das Buch ist empfehlenswert für alle, die sich mit der Rezepturbearbeitung befassen möchten.
Systematik von Externagrundlagen, die für den Dermatologen eigentlich einen unverzichtbaren Wissensschatz bedeutet. Die Anschaffung des Werkes kann dem Dermatologen nicht genug ans Herz gelegt werden.

M. Gloor, Karlsruhe

W. v. Dott, H. F. Merk, J. Neuser, R. Osiaka (Hrsg.)

Lehrbuch der Umweltmedizin Grundlagen. Untersuchungsmethoden. Krankheitsbilder. Prävention
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2002, 802 Seiten, ISBN 3-8047-1816-7, 118,– €

In den letzten Jahren hat die Umweltmedizin leider einen zweifelhaften Ruf erworben; viele Betroffene und Ärzte bewegen sich im Dunstkreis obskurer Theorien und Selbsthilfesubkulturen. Betroffene identifizieren schädliche Umwelteinflüsse als Ursache für ihre Beschwerden, „Umweltmediziner“ diagnostizieren mittels Kinesiologie, Bioresonanz und Blutgifttests Multiple Chemical Sensitivity, Sick Building Syndrome, Chronic Fatigue Syndrome und verursachen so eine iatrogene Fixierung. Die vielfältigen, unspezifischen Symptome an Augen, Atemwegen, ZNS, Bewegungsapparat und Magen-Darmtrakt sollen dabei durch eine „Empfindlichkeit“ gegen verschiedene chemische Substanzen verursacht werden. Aufgrund dieser Erfahrungen nehme ich ein Buch über Umweltmedizin mit gesuchten Gefühlen in die Hand. Das Lehrbuch der Umweltmedizin von Dott, Merk, Neuser und Osiaka ( Herausgeber) vermittelt aber die wissenschaftliche Umweltmedizin. So liest man im Abschnitt „Quecksilber/Amalgam“ (aus Teil B: Charakterisierung der Umweltschadstoffe bzw. Umweltnoxen, Kapitel: Metalle und Metallide) : „Die Rolle von Quecksilber aus Amalgamfüllungen bei Erkrankungen wie Befindlichkeitstörungen, Migräne, Chronic Fatigue Syndrome bis hin zu multipler Sklerose und Krebs ist umstritten. Es liegen hierzu einzelne Erfahrungswerte, aber keine nachprüfbairen klinischen Befunde vor.“ Die Wirkungen schwacher elektrischer Felder im Alltag (sogenannte „Elektrosensibilität“) werden im Kapitel „Nichtionisierende elektromagnetische Felder und Strahlen“ (aus Teil B: Charakterisierung der Umweltschadstoffe bzw. Umweltnoxen) kritisch diskutiert, auch hier gibt es keine nachprüfbairen Befunde. In den Kapiteln „Subjektive Beeinträchtigungen ohne objektivierbare Umweltnoxe: Fehlattributionen“ und „Syndrome in der Umweltmedizin“ (beide aus Teil D: Wirkungen auf den Menschen und seine Organe) wird auf unscharfe psychische Störungen hingewiesen, gleichzeitig wird betont, daß man die Betroffenen ernst nehmen muß, damit wir diese Patienten nicht den Scharlatanen in die Arme treiben: „... sollte jedoch alle Unsicherheit in der Beurteilung der Syndrome nicht von der ethischen und medizinischen Pflicht entbinden, die Betroffenen ernst zu nehmen, ihnen nach bestem Wissen und Gewissen zu helfen, um dort, wo es aufgrund von Erfahrungen möglich ist, das Auftreten solcher Problematiken zu verhindern.“ Allein mit diesen Schwerpunkten hebt sich das Lehrbuch von Dott et al. aus der Masse an Büchern mit vergleichbarem Titel hervor. Unabhängig von diesen psychopathologischen Problembe reichen in der Umweltmedizin wird hier ein umfassendes Lehrbuch der Umweltmedizin vorgelegt, in dem die ganze Breite des Fachgebietes dargestellt wird. Gerade die ausführliche Abhandlung der Umwelt schadstoffe, unter anderem Schwefelkohlenstoff (Rauch, Asbest, Bioaerosole, halogenorganische Verbindungen (FCW, PCB) bis hin zu Lärm, Reizdeprivation/Reizüberflutung und sozialen Nöten (Streß, Einsamkeit, Armut) verdeutlicht den interdisziplinären Charakter der Umweltmedizin, mit Beteiligung von Physik, Chemie, Biologie, Psychologie und Medizin. Im Teil D: „Wirkungen auf den Menschen und seine Organe“, werden unter anderen Lunge, Haut, Magen-Darm, Blut, Immunsystem, Leber, Niere, Fertilität, Nervensystem, HNO, Auge und Psyche besprochen, dominiert naturgemäß von Medizin, Biologie und Psychologie. Der Teil E: „Untersuchungsmethoden für die Umweltmedizin“ konfrontiert den Leser mit speziellen methodischen Definitionen und eignet sich eher zum Nachschlagen, Grenzwerte und Gefährdungsabschätzungen unterlegen ständiger Korrekturen, das entsprechende Kapitel zeigt den aktuellen Stand der Richtlinien. Am Schluß des Buches werden Maßnahmen der primären und sekundären Prävention besprochen, erneut in der ganzen Breite unter Berücksichtigung von Ernährung, Karies, Tabak, Alkohol, Übergewicht bis hin zur Umwelt pädagogik.

In der Weiterbildungsvorgabe für Umwelt medizin steht: „Die Umweltmedizin umfasst die Erkennung aller exogenen Faktoren, welche die Gesundheit des einzelnen oder der Bevölkerung beeinflussen sowie die Entwicklung von Grundsätzen für den Gesundheits- und Umweltschutz. Dazu gehört die Erarbeitung und Anwendung von Methoden zur Erkennung, Erfassung, Beurteilung sowie Vermeidung schädlicher Einflüsse.“ Mit dem Lehrbuch der Umwelt medizin von Dott et al. wird erfolgreich versucht, das gesamte Fachgebiet abzudecken. Die Autoren haben mit Angaben zu weiterführender Literatur nicht gespart, das hilft bei Detailfragen. Nur mit zahlreichen Experten und Autoren ist die Umweltmedizin zu bewältigen; es ist klar, daß dann eine gewisse Heterogenität in Aufbau und Qualität der Kapitel in Kauf genommen werden muß. Für mich bietet dieses Buch einen Einstieg – auch über ein ausführliches Stichwortverzeichnis – in alle Themenbereiche der Umweltmedizin. Das „Lehrbuch der Umweltmedizin“ von Dott, Merk, Neuser und Osiaka (Herausgeber) kann ich allen, die an der Thematik interessiert sind, sehr empfehlen.

A. Trautmann, Würzburg
Verleihung des Deutschen Krebspreises, translationaler Teil, an Prof. Dr. Reinhard Dummer: Innovative Konzepte für kutane Lymphome und das maligne Melanom

Der Deutsche Krebspreis wurde traditionell in zwei Teilen verliehen, zum einen für die experimentelle Krebsforschung, zum anderen für die klinische Forschung. Im Jahr 2001 wurde vom Preiskomitee beschlossen, den Krebspreis um einen dritten Anteil zu erweitern, der die translationale Forschung betrifft. Hiermit sollten Krebsforscher ausgezeichnet werden, die mit den Methoden der Grundlagenforschung vertraut, ihren Arbeitsschwerpunkt aber in der klinischen Umsetzung haben und innovative Konzepte für Diagnostik und Therapie von Krebserkrankungen entwickeln. Diese translationale Forschung wird auch mit dem Schlagwort „From bench to bedside“ charakterisiert. Im Jahr 2002 sollte dieser Preis erstmals vergeben werden, aber das Preiskomitee konnte sich unter den vorgeschlagenen Bewerbern nicht auf einen überzeugenden Kandidaten einigen. Im Jahr 2003 wurde Prof. Reinhard Dummer aus Zürich vom Preiskomitee einstimmig für diesen Preis vorgeschlagen. Die Preisverleihung wurde am 26. März 2003 durch Herrn Prof. Hoffken, Präsident der Deutschen Krebsgesellschaft, in einer feierlichen Veranstaltung anlässlich der Tagung der Arbeitsgemeinschaft für experimentelle Krebsforschung in Würzburg vorgenommen. Somit ist Prof. Dummer aus Zürich der erste Preisträger für die innovative translationale Krebsforschung in Deutschland. Damit wird zum einen ein hervorragender Forscher im Bereich der Onkologie ausgezeichnet, zum anderen kann dieser Preis auch als eine Auszeichnung der innovativen Konzepte der Dermatologischen Onkologie aufgefasst werden.

Prof. Reinhard Dummer begann seine medizinische Ausbildung in der Abteilung für Hämatologie und Onkologie 1987 in Heidelberg, und er wechselte im Laufe des Jahres 1988 an die Universitätswartklinik in Würzburg unter der Leitung von Prof. Dr. Günter Burg. Von Anbeginn seiner Tätigkeit in der Dermatologie stellte die Dermatologische Onkologie seinen Arbeitsschwerpunkt dar. Mit Prof. Burg wechselte er 1991 an die Universitätsklinik für Zürich, an der er heute die Position eines Leitenden Arztes und eines Professors innehat. Nach Abschluss seiner Facharztausbildung als Dermatologe ging Prof. Dummer als Research Fellow an das Skin Disease Center der Case Western Reserve University in Cleveland, Ohio, wo er hauptsächlich auf dem Gebiet der Immunologie der kutanen T-Zell-Lymphome arbeitete.

Die Immunbiologie der kutanen T-Zell-Lymphome blieb sein Hauptarbeitsfeld, während der letzten Dekade. Die Analyse der T-Zell-Rezeptorregulation und des Cytokin-Profil der transformierten T-Zellen wurde durchgeführt, um neue Zielstrukturen für innovative Behandlung als wellen zu identifizieren. Dabei blieb für Prof. Dummer die Orientierung leitend, aus der Grundlagenforschung heraus klinische Pilotstudien zu entwickeln und auch Behandlungskonzepte in Phase-II-Studien weiter zu testen, um neue Behandlungsoptionen zu erarbeiten. Ein weiterer Schwerpunkt der Tätigkeit von Prof. Dummer stellte die Immunbiologie des kutanen Melanoms dar. Hier war er in die Entwicklung neuer Vakzinationsstrategien mit dendritischen Zellen und melanomspezifischen Peptiden involviert und nahm aktiv an einer Studie der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie zur Evaluation dieses Konzeptes teil. Kurz vor seiner Tätigkeit bei der Vakzination mit nackter DNA für melanomassozierte Peptide bei Melanompatienten erfolgreich abgeschlossen. Weiterhin arbeitete er über die Rolle verschiedener Cytokine beim Melanom und konnte zeigen, dass Interleukin-12 die Fähigkeit besitzt, immunologisch wichtige Oberflächenmoleküle bei Melanomzellen zu induzieren, wodurch Immunantworten verstärkt werden könnten. Leider steht Interleukin-12 zur Zeit für klinische Studien nicht zur Verfügung. Prof. Reinhard Dummer hat zahlreiche Arbeiten in hochrangigen wissenschaftlichen Zeitschriften publiziert, die Zahl seiner Originalarbeiten überschreitet 160 und ist mit einem beeindruckenden kumulativen Impactfaktor von mehr als 580 Punkten verbunden. Diese Werte unterstreichen seine wissenschaftliche Originalität und Produktivität. Er bleibt hervorzuheben, dass sich Prof. Dummer als besonders aktives Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie hervorgetan hat und ihren Vorstand seit 1994 angehört. Inzwischen wurde er zum 5. Mal in den Vorstand wiedergewählt und hatte über mehrere Jahre die Position des stellvertretenden Vorsitzenden inne. Zur Zeit ist er einer der Vorsitzenden des klinischen Studienkomitees der ADO. Wir hoffen, dass er mit seinem profunden Wissen und seinen hervorragenden organisatorischen Fähigkeiten dieAktivitäten der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie weiter stimulieren wird.

Deutscher Hautkrebspreis 2003

Der Preis in Höhe von 10.000 Euro wird in diesem Jahr anläßlich der ISDS/VOD-Tagung im September 2003 in Berlin für hervorragende wissenschaftliche Arbeiten in der klinischen und experimentellen Hautkrebsforschung aus dem deutschsprachigen Raum verliehen. Kriterien sind die wissenschaftliche Originalität und Qualität zukunftsweisender Arbeiten in der Dermatologie. Der Preis wird von der Deutschen Hautkrebsstiftung mit finanzieller Unterstützung der fördernden Industrie vergeben. Über die Vergabe entscheidet eine unabhängige Jury von Experten.

Die Bewerbung erfolgt mit Einreichung publizierter Arbeiten (maximal drei) aus den letzten 18 Monaten. Eine schriftliche Zustimmung aller Autoren ist erforderlich. Bei Mehrfachbewerbungen aus einer Klinik ist ein Votum des(r) zuständigen Direktors(in) erwünscht. Annahmeschluss ist der 30. Juni 2003.

Die Bewerbung erfolgt in mehrsprachiger Form im Sommer 2003. Der Deutschen Hautkrebsstiftung "Zentrum der Dermatologie und Venerologie" kann eine Nominierung der Arbeit unter Berücksichtigung der Publikationen vorgelegt werden. Der Preisträger wird im Oktober 2003 in Berlin geehrt.

Claud Garbe, Tübingen
A. Gerger (Arbeitsgruppe J. Smolle, Graz) berichtete über instanzbasiertes Lernen und Klassifikationsräume in der automatisierten Auflichtmikroskopie. Ziel der maschinellen Lernverfahren ist es, eine möglichst exakte Diagnose von Hauttumoren zu erstellen. Auflichtmikroskopische Bilder werden dazu in Messelementen identischer Größe zerlegt und der Inhalt jedes Elements mit Grauwert-, Farb- und Texturparametern bestimmt. CART(Classification and Regression Tree)-Analyse dieser Daten ermöglicht eine vollautomatische Unterscheidung von Tumorgewebe gegenüber normaler Haut. Anhand von Datensätzen gutartiger und bösartiger melanotyper Läsionen können anschließend mit Hilfe von instanzbasiertem Lernen neue Fälle diagnostisch zugeordnet werden.

C. Hafner (Arbeitsgruppe T. Vogt, Regensburg) stellte die neue Methode der quantitativen Genexpressionanalyse mittels fluoreszenzbasierter real time TaqMan PCR dar. Hierbei werden neben den üblichen PCR-Primern fluoreszenzmarkierte Sonden eingesetzt. Die Sonden tragen zusätzlich einen Quencher. Unter Ausnutzung der 5'-Exonuklease-Aktivität der DNA-Polymerase wird beim Zyklusdurchgang im Rahmen der PCR der Fluoreszenzfarbstoff freigesetzt und das Signal im real time Modus gemessen. Somit ist durch die Feststellung der CT-Werte (Zyklenzahl mit erstem signifikantem Anstieg des Signals) eine relative und absolute Quantifizierung von mRNA-Molekülen möglich. Durch Erstellung geeigneter Eichkurven können hiermit sehr präzise mRNA-Messungen mit hohem Durchsatz durchgeführt werden. Durch Hochdurchsatzsysteme können mehrere tausend Samples pro Tag abgearbeitet werden. Diese Technologie eignet sich daher neben der mRNA-Quantifizierung auch insbesondere zur SNP(single nucleotide polymorphism)-Analytik.

A. Rübben (Aachen) referierte über die serielle Mikrodissektion melanotyper Neubildungen mit Hilfe des Palm-Laserschneidekutters. Anhand der nahezu kontaminationsfrei dissezierten Materialien konnte kleinräumig die genetische Instabilität von dysplastischen Nävi analysiert werden. Hierzu dienten LOH- und „mismatch repair deficiency“-Untersuchungen. Dysplastische Nävi zeigten in beiden Punkten eine signifikante Zunahme dieser Veränderungen gegenüber gewöhnlichen Nävi. Ferner wurde am Beispiel von Paurier’schen Abzweigen der Einsatz der Technik zur Analytik von heterologen Klonen bei kutanen T-Zell-Lymphomen dargestellt. Die Ergebnisse weisen auf eine frühe Differenzierung verschiedener Subklone eines T-Zell-Klons bei der Progression hin. Die Probleme dieser Technologie wurden diskutiert: das Fehlen von standardisierten Protokollen sowie die Quantität der gewonnenen Materialien. Durch Materialverlust in den einzelnen Arbeitschritten seien falsch positive LOH-Ergebnisse möglich. Die Interpretation der Ergebnisse dieser Technologie ist daher mit der genauen Kenntnis der technischen Limitationen eng verknüpft.

A. Rüsch (Arbeitsgruppe T. Vogt, Regensburg) berichtete über das Expressionsprofil von Melanomzellen, insbesondere die vergleichende Analyse von Tumorinvasionfront und Tumorzentrum. Nach Lasermikrodissektion wurden die entsprechenden mRNAs auf dem DermArray (Research Genetics) untersucht. Hier konnten 5700 Gene simultan analysiert werden. Nach Applikation von Signal-Noise-Algorithmen konnte eine hierarchische Cluster-Prozessdurchgeführt werden, die insgesamt 9 Gene als beste Klassenseparatoren identifiziert. Mit diesem Set von Genen konnten 15 von 18 Einzelsamples (Mi-krodissektate) korrekt klassifiziert werden. Die entsprechenden Markergene sind wichtige Kandidaten für weiterführende Untersuchungen, insbesondere im Blick auf deren prognostische Bedeutung.

B. Becker (Arbeitsgruppe T. Vogt, Regensburg) referierte über molekulare Unterschiede zwischen mRNA Expressionsprofilen von Melanommetastasen und deren Tochterzelllinien. Hier ergeben sich wichtige Implikationen für Vakzinierungsstrategien. Die Tochterzelllinien von Melanommetastasen wurden nach verschiedenen Passagen auf einem Inkcyte-life grid array mit insgesamt 8400 Genen differenziell untersucht. Nach 5 Passagen hatten durchschnittlich 2% der Gene ein differenzielles Expressionsmuster. Nach 27 und 34 Passagen stieg dieser Anteil sogar auf 10 bzw. 34%. Durch hierarchisches Clustering konnte gezeigt werden, dass in der Mehrzahl jeweils die mitleren und späten Passagen eng zusammen „clustern“, die wesentlichen Unterschiede also schon in den ersten Passagen auftraten. Diese Analyse wirft ein kritisches Licht auf Versuche, Vakzinierungsprotokolle mit passagierten Zellen zu etablieren, da mit erheblichen Abweichungen durch Zellkultureinflüsse zu rechnen ist.

S. Kuphal (Arbeitsgruppe A. Bosserhof, Institut für Pathologie, Regensburg) berichtete, dass die Reduktion der E-Cadherin Expression durch den transkriptionellen Repressor SNAIL zu einer Steigerung der MAPK Aktivität im malignen Melanom führt. Der bekannte E- zu N-Cadherin Switch führt beim Melanom u. a. zum Verlust der Kontrolle der Proliferation. Beim Verlust der E-Cadherin-Expression ist der Transkriptionsfaktor SNAIL im Sinne eines Repressors beteiligt. Durch Antisense SNAIL-Transfektion kam es zur Reduktion von E-Cadherin. An der Melanomzelllinie MelMm wurde beobachtet, dass E-Cadherin-Verlust zur Zunahme der Aktivität der Kinase p38 führt und dadurch NFkβ vermehrt exprimiert wird. Reexpression von E-Cadherin führte folglich zu einer verminderten Aktivität und Expression von NFkβ. Aufgrund der weitreichenden pleiotropen Konsequenzen, die NFkβ für die Melanomprogression hat, könnte dieser pathway eine zentrale Funktion im Rahmen der Tumorprogression haben.

S. Meyer (Arbeitsgruppe T. Vogt, Regensburg) berichtete über Epirrin-B2 vermitteltes ECM Attachment und Migration von B16 Melanomzellen. In einem Transfektionsexperiment mit B16-Klonen zeigte sich, dass die Transfektion mit Epirrin-B2 zu einem bevorzugten und signifikant gesteigerten Attachment an Fibronectin und Laminin führt. Dies korreliert sehr gut mit der gesteigerten Migrationskompetenz in Boyden Kamern. Durch Einsatz entsprechender kompetitiver Hemmstoffe wurde gezeigt, dass Epirrin-B2 durch retrogrades Signaling die Integrin-β1-abhängige Adhäsion und Migration fördert. Im Hinblick auf die vorliegenden Daten zu einer Überexpression von Epirrin-B2 beim humanen Melanom
Verleihung des Ehrendoktorates der Ludwig-Maximilians-Universität München an Professor Stephen I. Katz, NIH, Bethesda
München, 17. Februar 2003

«... ce qu’il y a de plus profond dans l’homme, c’est la peau.»
(Paul Valéry) [1]

Heart, liver, kidney, yes, we all have it, we allude to it in colloquial and in poetic language. But SKIN is more. Paul Valéry’s line may serve as a token. From Homer and the Bible to Curzio Malaparte, Pablo Neruda and Gottfried Benn [2], a legion of writers refer to skin. But we, the dermatologists live not only in our own skin, for us skin is a universe of sight, touch, smell, of macro- and microscopic images, of Langerhans and other cells, of interferons and mediators of sort, – our world in which we thrive, live, fade away.

This Monday, February 17th was a very special day. One of our heroes was bestowed upon an honorary MD degree by the University of Munich. München? Munich? Monaco di Baviera? So what. Well, from very early on in the field it played an important role. Exactly 140 years ago the first professor ordinarius in the discipline was installed here (to be precise it is 139 years and 11 months, to the day) [3]. Zumbusch worked here, Marchionini, Braun-Falco, – nowadays Gerd Plewig.

And what about the laureate?
S. I. Katz – kohen tzaddik this is the plenum spelling of Katz. No inference to the animal as simple minded German-speakers may presume.
Shlomo ha-yakar, mazel tov, how hilarious and honored I am to be able to write a few words on this occasion. It’s just about 30 years plus two months, since we met for the first time at the Miami Meeting of the AAD, you, Bill Eaglestein and myself. How much the world of skin changed since and how much your own contributions account for that progress.
Stephen Ira Katz made his BA at the University of Maryland, went thorough medical school at Tulane University in New Orleans, made his dermatology residence at the University of Miami. Thereafter he obtained a PhD from the University of London and since 1974 he is with the NIH, lately as director of the Section on Arthritis, Musculoskeletal Diseases and Skin. He has tutored and educated scores of graduates from all continents and has distinguished himself mainly in the field of contact dermatitis, skin immunopathology, especially bullous dermatoses, cytokines. At the World Congress in New York City in 1992 he served as secretary general, and was elected into the International Committee of Dermatology which he headed as president 1997–2002. He received many international laurels of which the honorary MD conferred to him today is the very latest. It would be tiring to list these, suffice it to say that he is one of the most well recognized and best known dermatologist of the younger generation. Professor Gerd Plewig, head of the Department of Dermatology at the University of Munich invited representatives of the Bavarian Government, the City of Munich, The Munich Rabbi, the flower of German and Central European dermatology to convene today and honor the awardee with their presence. And they came from far and wide: Otto Braun Falco, Plewigs predecessor, Helmut H. Wolff from Lübeck, Johannes Ring, head of dermatology at the Technical University of Munich, Professors Ruzicka, Balda, Meurer innumerable other Germans, the bunch of Austrians, historically so deeply related to Munich, Klaus Wolff, Georg Stingl, Peter Fritsch, Helmut Hinterer, Werner Aberer, et et, and more from Switzerland, the Czech Republic and beyond. A veritable concourse of celebrities whose names cannot be presented in full.
Steve Katz’s oration in response to the honor was entitled “On being a physician scientist” in which he laid out his professional philosophy of teaching and research in which he has been so extraordinarily successful. The festive ceremony was preceded by a coffee buffet and followed by a champagne reception in the evening to conclude the wonderful ceremony. Gerd and Helga Plewig, the hosts, are to be congratulated.
All who attended, who know Steve and his lovely wife Linda, wish him to carry on in this philosophy of research and the application of the results thereof in medicine, – and privately in his softspoken guidance of collaborators and friends. All these activities and facets of his personality are spiritually anchored in the age-old tradition of Jewish erudition which must be seen as the ultimate basis of his success in academia, in life.
May there be many years ahead of you, dear Steve and Linda, during which further scores of pupils can draw from your experience and wisdom.

Khol irov w-ad meh w-erim.

Correspondence to
Karl Holubar MD FRCP
Institute for the History of Medicine
University of Vienna
Währinger Straße 25
A-1090 Vienna, Austria
E-mail: KH.histmed@univie.ac.at

PS. An anecdotal remark of the writer, who is Austrian. Steve Katz’s birthday, January 26, 1941 is, to the day, 100 years after Ferdinand Hebra’s graduation in Vienna January 26, 1841 (who was himself a blend of German, Moravian and Polish stock). A small historical fact relating the laureate’s ancestry in the Bukovina, to this region’s Jewish tradition and to Old Austria of yesteryear. Rose Ausländer (one who survived) wrote: ”Bukowina, Landschaft, die mich erfüllt. . . .”

References
1 Valéry P. Dictionnaire de citations françaises par Pierre Oster; les usuels du Robert, Gallimard, Paris 1932, p. 190.
2 Holubar K, Fatović-Ferenčić S. Skin-Derma-Piel. Visión y Realidad. Dermatología Venezuela 2000; 38: 24–27.
3 Holubar K, Braun-Falco M. The first chairs and professors of dermatology particularly of “German” dermatology. Arch Dermatol Res 1994; 287: 10–12.
4 Ausländer R. in: Fäden ins Nichts gespannt, Werner K ed., Deutschsprachige Dichtung aus der Bukowina. Insel Nr. 1097, Insel, Frankfurt 1991, p. 115.

Preise der Fondation Internationale LA ROCHE-POSAY 2002
Die Preise der Fondation Internationale LA ROCHE-POSAY 2002 wurden im Rahmen des Kongresses der EADV (European Academy of Dermatology and Venerology) in Prag verkünder und die Schecks im Rahmen einer feierlichen Zeremonie im Grandhotel Schloss Bensberg übergeben.

In diesem Jahr hat das Internationale wissenschaftliche Komitee unter dem Vorsitz von Prof. Larrègue (Frankreich) und den Mitgliedern Prof. Gelmetti (Italien), Prof. Haneke (Norwegen), Prof. de RAEVE (Belgien), Prof. Griñalt (Spanien), Pr BLACK (England), Pr Taieb (Frankreich), Pr Bieber (Deutschland) und Pr Luger (Deutschland), 2 Forscher für ihre Arbeit in der dermatologischen Forschung ausgezeichnet:

• The Research Project Prize of 8 000 euros:
  To M. Kevin John MCELWEE (Dept. of Dermatology, Marburg)
  For his work: The association of CD4+/CD25+ cell deficiency with alopecia areata in humans and the C3H/HeJ mouse model.

• The Research Prize of 8 000 euros for research paper already published
  To Ms. Selma UGREL (Dept. of Dermatology, Mannheim)
  For the following published works:
  Soluble Human Leukocyte Antigen G Serum Level is elevated in Melanoma Patients and is further increased by Interferon-α Immunotherapy Cancer 92: 369–376
  Increased Soluble CD95 (sFas/CD95) Serum Level Correlates with Poor Prognosis in Melanoma patients Clinical Cancer Research vol 7: 1282–1286, may 2001.
  Increased Serum Concentration of Angiogenic Factors in malignant melanoma Patients Correlates with Tumor Progression and Survival. Journal of Clinical Oncology Vol 19, n°2 (January 15), 2001: pp 577–583.