

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie

■ Direktor: Prof. Dr. Alexander Kapp

Tel.: 0511 / 9246-232 • E-Mail: derma@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/dermatologie.html

Forschungsprofil

Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie liegt in der Untersuchung von entzündlichen Hautkrankheiten, von allergischen Erkrankungen und von Tumorerkrankungen der Haut. Dieses spiegelt sich wider sowohl in der Bearbeitung von grundlagenorientierten Forschungsprojekten, die zum größeren Teil von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Normalverfahren, im Sonderforschungsbereich 566, in der Klinischen Forschergruppe 250 und im DFG Graduiertenkolleg „Regulation der allergischen Entzündung in Lunge und Haut“ gefördert werden, als auch in einer Reihe von klinischen Projekten mit unterschiedlicher Förderung. Insbesondere Ekzemkrankheiten wie die atopische Dermatitis oder das allergische Kontaktekzem, aber auch die Urtikaria, Psoriasis, bullöse Autoimmundermatosen sowie zum Vergleich auch respiratorische allergische Erkrankungen werden in diesen Untersuchungen angesprochen. Im April 2008 wurde in der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie die Forschungsabteilung „Immundermatologie und experimentelle Allergologie“ gegründet, in der ein Teil der genannten Forschungsprojekte schwerpunktmäßig bearbeitet wird (siehe auch dort). Der Schwerpunkt Hauttumoren wird durch die Gründung des Hauttumorzentrums Hannover (HTZH) im Jahr 2005 dokumentiert. Im Rahmen des HTZH werden sowohl klinische als auch grundlagenwissenschaftliche Studien bei Hauttumoren durchgeführt mit Focus auf das maligne Melanom und auf Hauttumoren bei Organtransplantation.

Forschungsprojekte

Forschungsschwerpunkt: Untersuchungen zur Bedeutung von Interleukin (IL)-22 für die häufige bakterielle Hautkolonisierung mit Staphylococcus aureus bei atopischer Dermatitis

Die atopische Dermatitis (AD) und die Psoriasis sind sehr häufige chronisch entzündliche Hauterkrankungen mit steigender Prävalenz. Es konnte gezeigt werden, dass 80-100% der AD-Patienten und 50-60% der Psoriasis-Patienten mit Staphylococcus aureus (*S. aureus*) kolonisiert sind, wohingegen der Keim nur 5-30% der gesunden Bevölkerung mit Betonung der intertriginösen Areale besiedelt. Nur bei der AD kommt es häufig zu klinisch sichtbaren Infektionen der Haut und nur hier korreliert die staphylogene Besiedlungsdichte mit der Schwere der Erkrankung. Dieses weist auf gestörte Regulationsmechanismen bei AD (anders als bei Psoriasis) im Kontext der mikrobiellen Besiedlung hin.

Von *S. aureus* sezernierte Toxine wie Staphylokokkenenterotoxine A-E (SEA-E) führen erstens als Superantigene zur unspezifischen T-Zell-Aktivierung, zweitens bilden viele AD-Patienten spezifisches IgE gegenüber Superantigenen, was dann wiederum zu einer IgE vermittelten, spezifischen Immunantwort führt. α -Toxin ist ein porenbildendes Toxin, welches in hohen Konzentrationen ($>1\mu\text{g/ml}$) zur Zellyse führt. In niedrigen Konzentrationen vermittelt es immunologische Effekte. Unsere Arbeitsgruppe konnte bereits zeigen, dass sublytische Konzentrationen von α -Toxin Interferon (IFN)- γ in mononukleolären Zellen des peripheren Blutes (PBMCs) und T-Zellen induzieren. Im klinischen Kontext konnten wir zeigen, dass 30% der unbehandelten und 65% der antiseptisch behandelten AD-Patienten mit α -Toxin bildenden Staphylokokken besiedelt waren.

Neben Th1- und Th2-Lymphozyten sind in den vergangenen Jahren Th17-Zellen (gekennzeichnet durch die Produktion des Schlüsselzytokins IL-17) und im letzten Jahr Th22-Zellen (Schlüsselzytokin IL-22) beschrieben worden, die in der Pathogenese und Erhaltung von chronisch entzündlichen Hauterkrankungen wie AD und Psoriasis eine wichtige Rolle

zu spielen scheinen. IL-22 gehört zur IL-10-Familie und wirkt ausschließlich auf Epithelzellen, wie z. B. Keratinozyten. Es konnte gezeigt werden, dass IL-22 produzierende CD4+ T-Zellen in der läSIONalen Haut von AD- im Vergleich zu Psoriasis-Patienten akkumulieren, wohingegen IL-17 produzierende Th17-Zellen in der läSIONalen Psoriasis-Haut im Vergleich zur AD-Haut dominieren. Es wird diskutiert, dass Th-22 Zellen in erster Linie für die epidermale Hyperplasie und Th-17-Zellen für die Induktion von antimikrobiellen Peptiden verantwortlich sein könnten.

Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (PBMCs) und CD4+ T-Zellen von AD-Patienten, Psoriasis-Patienten und gesunden Kontrollen wurden mit α -Toxin respektive SEB zeit- und konzentrationsabhängig stimuliert. Die IL-22 Expression und Sekretion wurden auf mRNA-Ebene mittels quantitativer real time PCR und auf Proteinebene mittels Durchflusszytometrie und ELISA bestimmt. Um den Einfluss von α -Toxin und SEB auf die Produktion von Th1-, Th2- und Th17-Zytokinen zu untersuchen, haben wir vergleichend die Markerzytokine IFN- γ (Th1), IL-4 (Th2) und IL-17 (Th17) mittels ELISA untersucht. Da IL-22 ausschließlich auf Epithelzellen wirkt, haben wir Kokultorexperimente mit autologen T-Zellen und Keratinozyten nach Stimulation mit Staphylokokkenexotoxinen durchgeführt.

Wir konnten in der vorliegenden Studie zeigen, dass eine Stimulation mit α -Toxin oder SEB IL-22 in PBMCs und CD4+ T-Zellen sowohl auf mRNA-Ebene als auch auf Proteinebene induziert (Abb. 1).

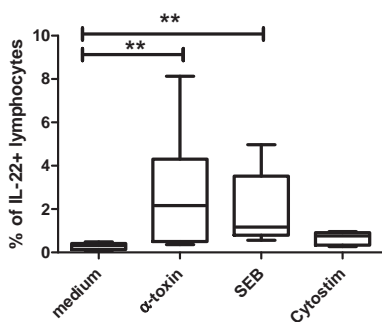


Abb. 1: Induktion von IL-22 in T-Zellen nach Stimulation mit SEB (100ng/ml) und α -Toxin (50ng/ml) auf mRNA-Ebene. mRNA von 1x10⁵ CD4+ T-Zellen wurde isoliert und mittels quantitativer real time PCR die IL-22 Expression bestimmt. Dargestellt sind mittlere IL-22 / GAPDH mRNA-Mengen + SEM aus n=6 unabhängigen Experimenten. **p<0,01, ***p<0,001.

In autologen Kokultorexperimenten führte eine Stimulation mit α -Toxin zu einer signifikant erhöhten IL-22 Produktion in Keratinozyten plus T-Zellen im Vergleich zu T-Zellen alleine (Abb. 2).

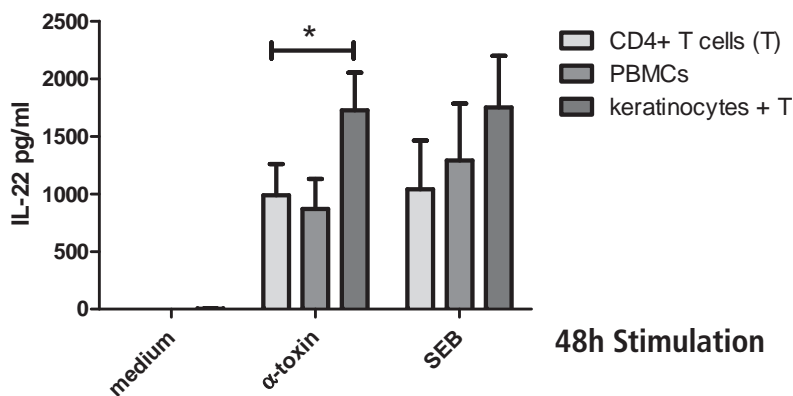


Abb. 2: Erhöhte IL-22 Sekretion nach Stimulation mit α -Toxin in autologen Kokulturen von T-Zellen und Keratinozyten. Autologe Keratinozyten (K), CD4+ T-Zellen (T) und PBMCs gesunder Spender wurde entweder einzeln oder in Kombination für 48h mit α -Toxin (n=8, 50ng/ml) oder SEB (n=5, 100ng/ml) stimuliert. Die Konzentration von IL-22 wurde mittels ELISA in den zellfreien Kulturüberständen quantifiziert. Dargestellt sind die Mittelwerte +SEM. *p<0,05.

Darüber hinaus sezernierten PBMCs und T-Zellen von AD-Patienten nach Stimulation mit α -Toxin signifikant mehr IL-22 im Vergleich zu Psoriasis-Patienten und gesunden Kontrollen (Abb. 3). α -Toxin induzierte zwar ebenfalls IFN- γ , IL-4 und IL-17 in PBMCs und T-Zellen von AD-Patienten, Psoriasis-Patienten und gesunden Kontrollen, es konnten jedoch bei diesen Zytokinen keine Unterschiede zwischen den drei Gruppen nachgewiesen werden.

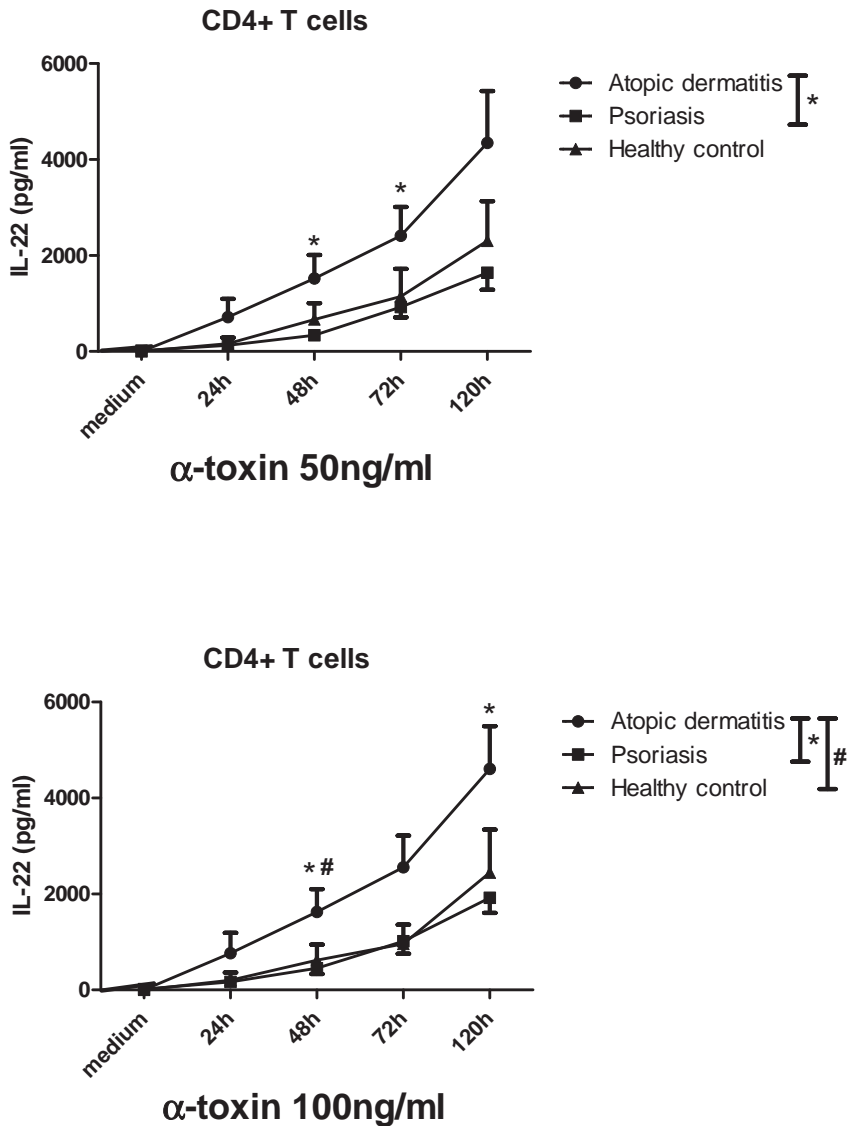


Abb. 3: T-Zellen von AD-Patienten sezernieren mehr IL-22 nach Stimulation mit α -Toxin im Vergleich zu Psoriasis-Patienten und gesunden Kontrollen. CD4+ T-Zellen von AD-Patienten, Psoriasis-Patienten und gesunden Kontrollen wurden mit α -Toxin zeit- und konzentrationsabhängig stimuliert. Die Konzentration von IL-22 wurde mittels ELISA in den zellfreien Kulturüberständen bestimmt. Dargestellt sind die Mittelwerte \pm SEM. *# $p < 0,05$.

Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse zum ersten Mal (i) eine generelle Induktion von IL-22 in PBMCs und T-Zellen nach Stimulation mit Staphylokokkenexotoxinen, (ii) eine erhöhte IL-22 Sekretion in autologen Kokulturen von Keratinozyten plus T-Zellen im Vergleich zu T-Zellen alleine nach Stimulation mit -Toxin sowie (iii) eine signifikant erhöhte IL-22 Produktion in PBMCs und T-Zellen von AD-Patienten im Vergleich zu Psoriasis-Patienten und gesunden Kontrollen nach Stimulation mit -Toxin. Dies könnte die bei der AD - im Gegensatz zur Psoriasis - bestehende erhöhte Suszeptibilität gegenüber *S. aureus*-Infektionen erklären.

Laufende Studien fokussieren nun auf Inflammation-abhängige Regulationsmechanismen als Bestandteile des angeborenen Immunsystems nach Stimulation mit Staphylokokkenbestandteilen, um Erklärungen für die erhöhte Hautkolonisierung und -infektion mit *S. aureus* zu gewinnen und neue therapeutische Optionen aufzuzeigen, mit denen die Dysbalance in angeborener und erworbener Immunität aufgehoben werden kann.

■ Projektleitung: Niebuhr, Margarete (Dr. med.); Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.); Förderung: LOM, SFB 566, GRK 1441

Weitere Forschungsprojekte

Keratinozyten-T-Zellinteraktionen bei Ekzemkrankheiten

■ Projektleitung: Wittmann, Miriam (Prof. Dr. med.), Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, SFB 566, Teilprojekt A6

Autoreaktive T-Lymphozyten bei atopischer Dermatitis

■ Projektleitung: Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.), Wittmann, Miriam (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, Klinische Forschergruppe 250, Teilprojekt 6

Graduiertenkolleg Regulation der allergischen Entzündung in Lunge und Haut

■ Projektleitung: Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, GRK 1441/1

Autoimmunphänome bei der atopischen Dermatitis

■ Projektleitung: Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, GRK 1441/1

Role of interaction between infiltrating T-cells and keratinocytes for the development and chronification of allergic eczematous skin diseases

■ Projektleitung: Wittmann, Miriam (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, GRK 1441/1

Untersuchungen zur Rolle des Histamin H4 Rezeptors im Vergleich zu anderen Rezeptoren bei allergischen Entzündungen der Haut

■ Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr. med.), Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG Gu434/5-2, EU (COST action BM0806, Recent advances in Histamine receptor H4R research)

Entwicklung eines medizinischen UV-Bestrahlungsgerätes mit Minimierung des Karzinomrisikos durch umfeldfreie Bestrahlung und mit automatischer Konturierung sowie genau definierbaren Dosen der Bestrahlungsfelder

■ Projektleitung: Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.); Förderung: Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen (AIF), Projektträger des BMWi und Wirtschaft

Entwicklung eines neuen innovativen Medikaments zur Behandlung Th1-vermittelter chronisch entzündlicher Hauterkrankungen auf der Basis eines Tbet-spezifischen DNAzyms

■ Projektleitung: Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.); Förderung: Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen (AIF), Projektträger des BMWi und Wirtschaft

Schulungsprogramm zur besseren Versorgung von Erwachsenen mit atopischer Dermatitis (Neurodermitis) - Nationale prospektive randomisierte Multizenterstudie

■ Projektleitung: Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.), Heratizadeh, Annice (Dr. med.); Kooperationspartner: Gieler, Uwe (Prof. Dr. med.), Justus-Liebig-Universität Gießen; Förderung: Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

Präklinische Evaluation von selbst-differenzierenden und selbst-eliminierenden dendritischen Zellen zum Einsatz in der immunologischen und zytotoxischen Therapie des malignen Melanoms

■ Projektleitung: Satzger, Imke (Dr. med.), Gutzmer, Ralf (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Strieppecke, Renata (Prof. Dr. med.), Klinik für Hämatologie und Onkologie, MHH; Förderung: Deutsche Krebshilfe

Untersuchung zur Rolle von erhitzten birkenpollenassoziierten Nahrungsmitteln bei der atopischen Dermatitis

■ Projektleitung: Wichmann, Katja (Dr. med.), Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.); Förderung: HiLF MHH und Wirtschaft

Einfluss von Staphylokokkenexotoxinen auf die Interleukin (IL)-22 Produktion von T-Zellen bei chronisch entzündlichen Hautkrankheiten

■ Projektleitung: Niebuhr, Margarete (Dr. med.); Förderung: HiLF MHH

Pathogenetische Rolle der miRNA beim malignen Melanom

■ Projektleitung: Satzger, Imke (Dr. med.), Gutzmer, Ralf (Prof. Dr. med.)

Untersuchungen zu neuroimmunologischen Mechanismen bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen

■ Projektleitung: Raap, Ulrike (Prof. Dr. med.); Kapp, Alexander (Prof. Dr. med.)

Pathogenetische Rolle von Granulozyten bei allergischen Entzündungsreaktionen der Haut und ihre Modulation durch anti-inflammatorische Medikamente

■ Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr. med.)

Prognostische und therapeutische Konsequenzen der Schildwächterlymphknotenbiopsie bei Melanompatienten

■ Projektleitung: Satzger, Imke (Dr. med.), Gutzmer, Ralf (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft

Apoptosemechanismen eosinophiler Granulozyten

■ Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft

Untersuchung anti-inflammatorischer Medikamente auf die Serumaktivität bei Autoimmunurtikaria

■ Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft

Untersuchungen zur Pathogenese der chronischen Urtikaria

■ Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft

In-vitro Diagnostik von Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen

■ Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft

Impact of the TNF-alpha inhibitor Etanercept on TLR-2 and staphylococcal exotoxin induced immunological effects in monocytes/macrophages from patients with psoriasis

■ Projektleitung: Niebuhr, Margarete (Dr. med.), Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft

Hauterkrankungen bei Patienten nach Organtransplantation

■ Projektleitung: Satzger, Imke (Dr. med.), Alter, Mareike (Dr. med.), Gutzmer, Ralf (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft

Untersuchung des Einflusses von Calcineurininhibitoren auf die Interaktion zwischen Keratinozyten und T-Lymphozyten

■ Projektleitung: Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.), Wichmann, Katja (Dr. med.); Förderung: Wirtschaft

Originalpublikationen

- Alter M, Kapp A, Gutzmer R. Successful treatment of an angiosarcoma of the head - options for systemic therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010;DOI: 10.1111/j.1610-0387.2010.07588.x; 10.1111/j.1610-0387.2010.07588.x
- Degen A, Alter M, Schenck F, Satzger I, Völker B, Kapp A, Gutzmer R. The hand-foot-syndrome associated with medical tumor therapy - classification and management. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010;8(9):652-661
- Degen A, Satzger I, Voelker B, Kapp A, Hauschild A, Gutzmer R. Does Basal Cell Carcinoma Belong to the Spectrum of Sorafenib-Induced Epithelial Skin Cancers. *Dermatology* 2010;DOI: 10.1159/000317081
- Durham SR, Emminger W, Kapp A, Colombo G, de Monchy JG, Rak S, Scadding GK, Andersen JS, Riis B, Dahl R. Long-term clinical efficacy in grass pollen-induced rhinoconjunctivitis after treatment with SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(1):131-8.e1-7
- Gschwandtner M, Schäkel K, Werfel T, Gutzmer R. Histamine H(4) receptor activation on human slan-dendritic cells down-regulates their pro-inflammatory capacity. *Immunology* 2011;132(1):49-56
- Gutzmer R, Becker JC, Enk A, Garbe C, Hauschild A, Leverkus M, Reimer G, Treudler R, Tsianakas A, Ulrich C, Wollenberg A, Homey B. Management of cutaneous side effects of EGFR inhibitors: recommendations from a German expert panel for the primary treating physician. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011;9(3):195-202
- Hens G, Raap U, Vanoirbeek J, Meyts I, Callebaut I, Verbinnen B, Vanaudenaerde BM, Cadot P, Nemery B, Bullens DM, Ceuppens JL, Hellings PW. Selective Nasal Allergen Provocation Induces Substance P-mediated Bronchial Hyperresponsiveness. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2010;DOI:10.1165/rcmb.2009-0425OC
- Heratizadeh A, Killig C, Worm M, Soost S, Simon D, Bauer A, Mahler V, Schuster C, Szliska C, Frambach Y, Eben R, Werfel T, Uter W, Schnuch A. Quantitative repeated open application testing with a rinse-off product in methylglucosyl glutaronitrile-sensitive patients: results of the IVDK. *Contact Dermatitis* 2010;62(6):330-337
- Heratizadeh A, Mittermann I, Balaji H, Wichmann K, Niebuhr M, Valenta R, Werfel T. The role of T cell reactivity towards the autoantigen alpha-NAC in atopic dermatitis alpha-NAC-specific T cell clones generated from blood and skin. *Br J Dermatol* 2011;164(2):316-324
- Heratizadeh A, Völker B, Kupsch E, Wichmann K, Kapp A, Werfel T. Erfolgreiche symptomatische Therapie einer Epidermodysplasia verruciformis mit Imiquimod 5% Creme. *Hautarzt* 2010;61(12):1052-1055
- Kretschmer L, Starz H, Thoms KM, Satzger I, Völker B, Jung K, Mitteldorf C, Bader C, Siedlecki K, Kapp A, Bertsch HP, Gutzmer R. Age as a key factor influencing metastasizing patterns and disease-specific survival after sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma. *Int J Cancer* 2010;DOI: 10.1002/ijc.25747
- Lorenzen JM, Krämer R, Meier M, Werfel T, Wichmann K, Hoepfer MM, Riemekasten G, Becker MO, Haller H, Witte T. Osteopontin in the development of systemic sclerosis-relation to disease activity and organ manifestation. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(10):1989-1991
- Meier A, Satzger I, Völker B, Kapp A, Gutzmer R. Comparison of classification systems in melanoma sentinel lymph nodes-an analysis of 697 patients from a single center. *Cancer* 2010;116(13):3178-3188
- Meurer M, Eichenfield LF, Ho V, Potter PC, Werfel T, Hulst T. Addition of pimecrolimus cream 1% to a topical corticosteroid treatment regimen in paediatric patients with severe atopic dermatitis: a randomized, double-blind trial. *J Dermatolog Treat* 2010;21(3):157-166
- Muhr P, Renne J, Schaefer V, Werfel T, Wittmann M. Primary human keratinocytes efficiently induce IL-1-dependent IL-17 in CCR6+ T cells. *Exp Dermatol* 2010;19(12):1105-1107
- Niebuhr M, Baumert K, Werfel T. TLR-2-mediated cytokine and chemokine secretion in human keratinocytes. *Exp Dermatol* 2010;19(10):873-877
- Niebuhr M, Scharonow H, Gathmann M, Mamerow D, Werfel T. Staphylococcal exotoxins are strong inducers of IL-22: A potential role in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(6):1176-83.e4
- Raap U, Ständer S. Pruritus und Haut: Neue Erkenntnisse zur Pruritusinduktion. *Allergo Journal* 2010;19(1):58-65
- Raap U, Wiczorek D, Gehring M, Pauls I, Ständer S, Kapp A, Wedi B. Increased levels of serum IL-31 in chronic spontaneous urticaria. *Exp Dermatol* 2010;19(5):464-466
- Reginald K, Westritschnig K, Werfel T, Heratizadeh A, Novak N, Focke-Tejkl M, Hirschi AM, Leung DY, Elisyutina O, Fedenko E, Valenta R. Immunoglobulin E antibody reactivity to bacterial antigens in atopic dermatitis patients. *Clin Exp Allergy* 2011;41(3):357-369
- Renne J, Schäfer V, Werfel T, Wittmann M. Interleukin-1 from epithelial cells fosters T cell-dependent skin inflammation. *Br J Dermatol* 2011;162(6):1198-1205
- Satzger I, Meier A, Hoy L, Volker B, Kapp A, Hauschild A, Gutzmer R. Sentinel Node Dissection Delays Recurrence and Prolongs Melanoma-Related Survival: An Analysis of 673 Patients from a Single Center with Long-Term Follow-Up. *Ann Surg Oncol* 2011;18(2):514-520

Simons FE, World Allergy Organization. World Allergy Organization survey on global availability of essentials for the assessment and management of anaphylaxis by allergy-immunology specialists in health care settings. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104(5):405-412

Uckert S, Kedia GT, Satzger I, Geismar U, Sohn M, Kuczyk MA, Hedlund P, Waldkirch ES. C-kit-positive multipolar cells in human penile erectile tissue: expression of connexin 43 and relation to trabecular smooth muscle cells. *Georgian Med News* 2010;(180)(180):13-19

Waldkirch ES, Uckert S, Sigl K, Satzger I, Geismar U, Langnäse K, Richter K, Sohn M, Kuczyk MA, Hedlund P. Expression of cyclic AMP-dependent protein kinase isoforms in human cavernous arteries: functional significance and relation to phosphodiesterase type 4. *J Sex Med* 2010;7(6):2104-2111

Wedi B, Zuberbier T. Update „Urtikaria“. *Hautarzt* 2010;61(9):735-736

Werfel T. Editorial. *Allergologie* 2010;33(5):195

Werfel T. Editorial. *Allergologie* 2010;33(1):1-2

Werfel T. Editorial. *Allergologie* 2010;33(2):53-54

Werfel T. Editorial. *Allergologie* 2010;33(3):95-96

Übersichtsarbeiten

Brehler R, Wedi B. In-vitro-Allergiediagnostik in der Dermatologie. *Hautarzt* 2010;61(11):935-937

Cook GP, Savic S, Wittmann M, McDermott MF. The NLRP3 inflammasome, a target for therapy in diverse disease states. *Eur J Immunol* 2010;40(3):631-634

Heratizadeh A, Wichmann K, Werfel T. Leitliniengerechte topische Therapie der Neurodermitis im Erwachsenenalter. *Allergologie* 2010;33(4):156-163

Mommert S, Gschwandtner M, Gutzmer R, Werfel T. The Role of the Histamine H4 Receptor in Atopic Dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11(1):21-28

Niebuhr M, Kapp A, Werfel T. Spezifische Immuntherapie (SIT) bei der atopischen Dermatitis. *Allergologie* 2010;33(4):172-179

Niebuhr M, Werfel T. Innate immunity, allergy and atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(5):463-468

Raap U, Kapp A. Neurotrophins in healthy and diseased skin. *G Ital Dermatol Venereol* 2010;145(2):205-211

Raap U, Kapp A, Wedi B, Ständer S. Pruritus bei Urtikaria. *Hautarzt* 2010;61(9):737-742

Reck M, Gutzmer R. Management of the cutaneous side effects of therapeutic epidermal growth factor receptor inhibition. *Onkologie* 2010;33(8-9):470-479

Wedi B. Definitions and mechanisms of drug hypersensitivity. >Expert Review of Clinical Pharmacology 2010;3(4):539-551

Wedi B, Kapp A. Zelluläre In-vitro-Allergiediagnostik. Eignung für den klinischen Alltag. *Hautarzt* 2010;61(11):954-960

Wedi B, Raap U, Wiczorek D, Kapp A. Infektfokus und chronische spontane Urtikaria. Eine aktuelle Übersicht. *Hautarzt* 2010;61(9):758-764

Wollenberg A, Bieber T, Dirschka T, Luger T, Meurer M, Proksch E, Schön MP, Schwarz T, Thaci D, Zuberbier T, Werfel T. Perioral dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010;DOI: 10.1111/j.1610-0387.2010.07329.x

Buchbeiträge, Monografien

Gutzmer R. Diagnostik und therapeutisches Vorgehen bei malignem Melanom in Schwangerschaft und im Kindesalter. In: Szeimies Rolf-Markus, Arends Jann. [Hrsg.]: Tumoren der Haut : Grundlagen, Diagnostik und Therapie in der dermatologischen Onkologie; 167 Tabellen. Stuttgart u.a.: Thieme, 2010. S.415-422

Heratizadeh A, Werfel T. Hauterkrankungen (ohne Allergie). In: Biesalski HK, Bischoff SC, Puchstein C. [Hrsg.]: Ernährungsmedizin: Nach dem neuen Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer; 276 Tabellen. 4., voll überarb. u. erw. Aufl. Stuttgart u.a.: Thieme, 2010. S.845-855

Raap U, Kapp A, Wedi B. Urticaria. In: Misery L, Ständer S. [Hrsg.]: Pruritus. London: Springer-Verlag London Limited, 2010. S.103-109

Wedi B. Therapy of urticaria. (Chapter 6). In: Zuberbier T, Grattan C, Maurer M. [Hrsg.]: Urticaria and angioedema. Berlin: Springer, 2010. S.129-139

Wedi B, Zuberbier T. Urtikaria (Kapitel 3.11). In: Ring Johannes. [Hrsg.]: Weißbuch Allergie in Deutschland. 3., überarb. u. erw. Aufl. München: Urban & Vogel, 2010. S.177-181

Abstracts

2010 wurden 20 Abstracts publiziert.

Promotionen

AlGazahl, Michel (Dr. med.): Prognostische Faktoren des Schildwächterlymphknotens für Patienten mit malignem Melanom.

Kasraie, Sadaf (PhD): Dysregulation of innate and adaptive immunity in patients with atopic dermatitis: Impact of IL-31/IL-31R and staphylococcal -toxin.

Kopfnagel, Verena (Dr. rer. nat.): Influence of keratinocytes on infiltrating T-cells in inflammatory skin diseases.

Nieten, Christine (Dr. med.): Die wichtige Rolle der eosinophilen Granulozyten bei der atopischen Dermatitis - neuroimmunologische Interaktion.

Rolfes, Sebastian (Dr. med.): Korrelation von Metastasierungswegen und Prognose mit der Expression von Chemokin- und RANK-Rezeptoren beim malignen Melanom.

Zeitvogel, Jana (Dr. rer. nat.): Interaction of keratinocytes with infiltrating lymphocytes in allergic eczematous diseases: The impact of IL-27.

Zwingmann, Katja (Dr. med.): Expression und Funktion des Histamin H4 Rezeptors auf humanen T-Zellen.

Stipendien

Satzger, Imke (Dr. med.): Habilitationsstipendium der Hiege-Stiftung.

Wissenschaftspreise

Kasraie, Sadaf (PhD): Posterpreis der European Academy of Allergy and Clinical Immunology, London.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Gutzmer, Ralf (Prof. Dr. med.): Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutsche Krebshilfe; Vorstandsmitglied der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO).

Kapp, Alexander (Prof. Dr. med.): Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit; Herausgeber der Zeitschrift Hautarzt; Mitglied des Editorial Boards von Allergologie und Int Arch Allergy Immunol.

Raap, Ulrike (Prof. Dr. med.): Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit; Mitglied der Task Force European Exam on Allergology and Clinical Immunology der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI); Board Member der Section Dermatology der EAACI; Mitglied des Beirates der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI).

Wedi, Bettina (Prof. Dr. med.): Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit; Mitglied des Editorial Board von Case Reports in Medicine; Mitglied des Advisory Board von Allergologie, Allergo J; Mitglied des Web Editorial Board der World Allergy Organisation (WAO); Mitglied des wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie; Leitlinienbeauftragte der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI); Leiterin Subkommission Allergologie der Kommission Qualitätssicherung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG).

Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.): Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); Hauptschriftleiter der Zeitschrift Allergologie; Section Editor Dermatology in Curr Opin Allergy Clin Immunol, Mitglied der Editorial Boards von Hautarzt, JDDG, Allergo J, Allergy, Int Arch Allergy Clin Immunol.; Chairman der IG Food Allergy der Europäischen Akademie für Allergologie und klinische Immunologie (EAACI), Vizepräsident der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI).