

## Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie

### ■ Direktor: Prof. Dr. Alexander Kapp

Tel.: 0511/532-7654 • E-Mail: [derma@mh-hannover.de](mailto:derma@mh-hannover.de) • [www.mh-hannover.de/dermatologie.html](http://www.mh-hannover.de/dermatologie.html)

■ Keywords: Dermatologie, Allergologie, Dermatookologie, Immundermatologie, Hautkrankheiten

### Forschungsprofil

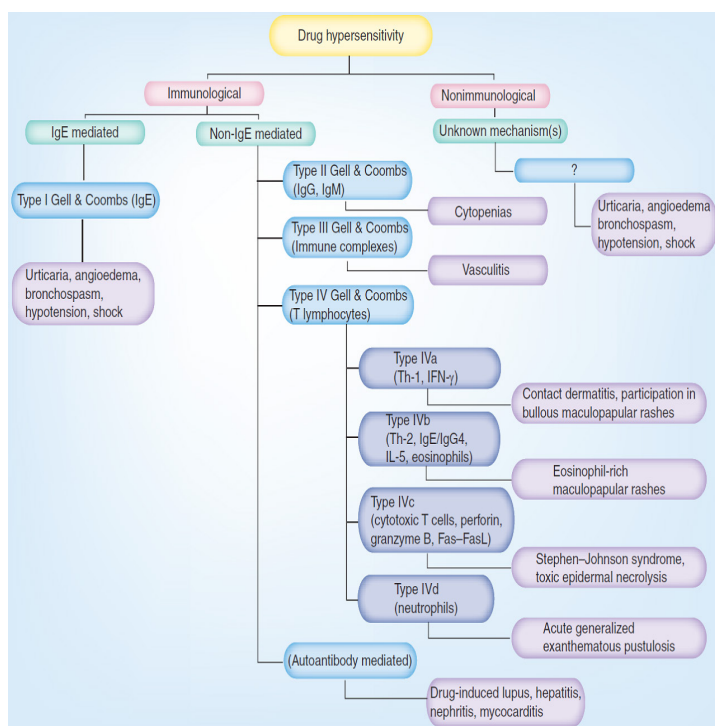
Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie liegt in der Untersuchung von entzündlichen Hautkrankheiten, von allergischen Erkrankungen und von Tumorerkrankungen der Haut. Dieses spiegelt sich wider sowohl in der Bearbeitung von grundlagenorientierten Forschungsprojekten, die zum größeren Teil von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) 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 weitere Forschungsprojekte schwerpunktmäßig bearbeitet werden (siehe dort). Der Schwerpunkt Hauttumoren wird durch die Gründung des Hauttumorzentrum 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

#### Mehrwert und Grenzen der zellulären In-vitro-Allergiediagnostik

Mithilfe der zellulären In-vitro-Allergiediagnostik ist eine Erfassung Antigen-abhängiger zellulärer Vorgänge ohne Risiko für den Patienten möglich. Der zelluläre Antigenstimulationstest mit der Bestimmung der Sulfidoleukotrienproduktion in Leukozytensuspensionen sowie die durchflusszytometrischen Basophilenaktivierungstests mit der Analyse von Oberflächenaktivierungsmarkern (CD63, CD203c) stellen nach Antigenstimulation gute Modelle für die In-vivo-Mastzellstimulation im Rahmen von vor allem IgE-vermittelten Soforttypreaktionen dar. Ihre Wertigkeit sollte stets bezogen auf das Antigen sowie die weiteren diagnostischen Möglichkeiten beurteilt werden. Problematisch in der Bewertung der bisher publizierten Evidenz sind die in den einzelnen Studien häufig nicht vergleichbaren Allergenkonzentrationen, Stimulationsbedingungen, Testdurchführung und ermittelte Grenzwerte. Im klinischen Alltag hat die aufgrund des logistischen Aufwands meist nur in spezialisierten Laboren verfügbare zelluläre In-vitro-Allergiediagnostik vor allem bei klarer Anamnese, aber fehlendem oder diskrepantem Sensibilisierungsnachweis mithilfe der konventionellen Allergiediagnostik, bei seltenen Allergenen (Arzneimittel, exotische Nahrungsmittel) sowie bei Kontraindikationen für den Hauttest und/oder Provokationstest (Insektengiftallergie, Anaphylaxie) Bedeutung.

Die allergologische Abklärung von Arzneimittelüberempfindlichkeiten ist komplex, da grundsätzlich jedes Arzneimittel jeden Reaktionstyp auslösen kann, der Pathomechanismus häufig unbekannt ist, nicht selten mehrere verdächtige Substanzen in Frage kommen, die relevanten Epitope unbekannt sind, Hauttestungen mit den meisten Arzneimitteln nicht standardisiert sind und der Goldstandard der placebokontrollierten und verblindeten Provokationstestung aufwendig und potentiell gefährlich ist. Eine akute Urtikaria kann beispielsweise nach Cephalosporin-Einnahme IgE-vermittelt sein, nach Acetylsalicylsäure aber nicht-IgE-vermittelt (pseudoallergisch).



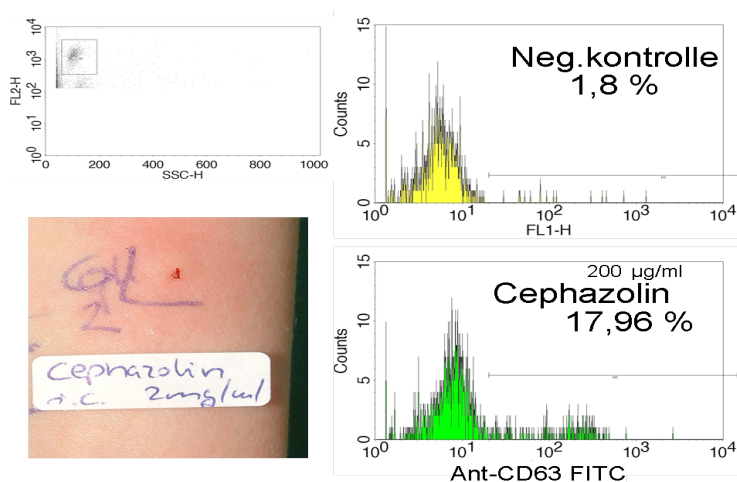
**Abb. 1:** Darstellung verschiedener Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen mit vermutetem immunologischen bzw. nicht-immunologischem Pathomechanismus sowie klinischem Phänotyp.

Die allergologische Diagnostik basiert auf einer guten Anamnese, wenn möglich dem Nachweis einer spezifischen Sensibilisierung und ggf. der Verifizierung der klinischen Relevanz durch einen Provokationstest. Bei der Abklärung kaum berücksichtigt werden können Ko-Faktoren, die die Reaktion wesentlich beeinflussen haben könnten, wie Infekte, Anstrengung, emotionaler Stress oder Ko-Medikation.

Da bei klinischer Sofortreaktion, die allergisch oder nicht-allergisch vermittelt sein kann, für viele Arzneimittel der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper *in vitro* nicht möglich ist, wurden zelluläre Tests zum Nachweis einer Basophilenaktivierung weiterentwickelt. Diese Tests stellen ein Maß für zellulär gebundenes spezifisches IgE bzw. eine zelluläre IgE-unabhängige Reaktionsbereitschaft der beteiligten Leukozyten dar. Sie stellen aber keine quantitativen Tests dar aufgrund der inter- und intraindividuellen Variabilität der Aktivierungsfähigkeit der basophilen Granulozyten. Diese zelluläre *In-vitro*-Diagnostik wird nur in spezialisierten Laboreinrichtungen mit Blutentnahme vor Ort angeboten, da sie mit möglichst frisch isolierten Zellen durchgeführt werden sollte.

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich seit Jahren mit der Optimierung der zellulären *In-vitro*-Allergiediagnostik, nicht nur bei Medikamentenüberempfindlichkeitsreaktionen, sondern auch bei der Problematik des auslösenden Insekts bei Doppelsensibilisierten auf Bienen- und Wespengift mit Hymenopterenengiftallergie vom Soforttyp und auch bei seltenen Allergenen.

Aufgrund der rascheren Analyse wurde der CAST in den letzten Jahren zunehmend durch die durchflusszytometrischen Basophilenaktivierungstests ersetzt. Verschiedene Arbeiten und eigene Untersuchungen zeigen jedoch, dass beide Tests unterschiedliche Sensitivität und Spezifität bezogen auf die einzelnen Allergene zeigen und die Kombination verfügbarer Assays die Sensitivität deutlich erhöht.



**Abb. 2:** BAT mit deutlicher Basophilenaktivierung (CD63-Expression) nach Stimulation mit Cefazolin bei Allergie vom Soforttyp. Links unten: Positive Sofortreaktion im Intrakutantest mit Cefazolin 2 mg/ml.

### Sulfidoleukotrien de-novo-Produktion im zellulären Antigen-Stimulationstest (CAST)

In unseren Untersuchungen zeigte sich bezogen auf das Provokationsergebnis aller Arzneimittel eine Sensitivität von 40% und eine Spezifität von 63% (Positiver Vorhersagewert 40%, Negativer Vorhersagewert 25%). Bezogen auf das Provokationstestergebnis mit ausschließlich Betalaktamantibiotika war eine Sensitivität des CAST von 30% und eine Spezifität von 92% zu erreichen.

Die Bedeutung des CAST bei so genannten pseudoallergischen Reaktionen auf nicht-steroidale Antiphlogistika ist unklar. Aufgrund unterschiedlicher Methoden (Stimulation mit/ohne C5a, mit/ohne Medikament, Einsatz von Reinsubstanzen versus Herstellerallergenen, Einzelstimulation oder Dosisreihen, Untersuchung unterschiedlicher klinischer Reaktionen: Urtikaria, Anaphylaxie, Asthma, Cut-Offs) sind selbst die raren Publikationen, die anhand verifizierter Analgetika-Überempfindlichkeitsreaktionen durchgeführt worden sind, nicht direkt vergleichbar.

### Basophilen-Aktivierungstest (BAT)

Wir konnten bezogen auf das Provokationsergebnis aller Arzneimittel eine Sensitivität von 29% und eine Spezifität von 97% (positiver Vorhersagewert 78%, negativer Vorhersagewert 8%) für den BAT zeigen.

Da der BAT bei IgE-vermittelten Reaktionen einen sehr guten positiven Vorhersagewert hat, ist er hilfreich bei der Ermittlung möglicher Kreuzreaktionen innerhalb der jeweiligen Gruppe (Betalaktamantibiotika, Insuline, Glukokortikosteroiden), um potentielle Alternativen vor einer Provokationstestung einzugrenzen. Bei den Cephalosporinen, für die derzeit in vitro nur der Nachweis von sIgE gegenüber Cefaclor im CAP-System erhältlich ist, hat sich der BAT mit einer Sensitivität von 50-77% als hilfreiches diagnostisches Tool herausgestellt.

In Einzelfällen wurden mit der zellulären In-vitro-Allergiediagnostik auch sehr gute Ergebnisse mit Chinolonen, Insulinen, Heparinen, Glukokortikosteroiden, Protonenpumpenhemmern, Patentblau und Antihistaminika erzielt.

Zusätzlich ist die zelluläre In-vitro-Allergiediagnostik auch geeignet, die Autoreaktivität bei der betroffenen Subgruppe von Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria zu identifizieren.

Es zeigt sich somit, dass mittels der In-vitro-Allergiediagnostik die Darstellung Arzneimittelantigen-abhängiger zellulärer Vorgänge ohne Risiko für den Patienten möglich ist. Insbesondere bei schwerer anaphylaktischer Reaktion in der Vorgeschichte sollten vor einem potentiell lebensbedrohlichen Haut- oder Provokationstest alle verfügbaren In-vitro-Möglichkeiten ausgeschöpft werden.

Auch wenn peripher zirkulierende Zellen untersucht werden, stellen die Basophilen-Aktivierungstests ein gutes Modell für die In-vivo-Mastzellstimulation dar. Somit stehen mit dem zellulären Antigenstimulationstest (CAST) und den durchflusszytometrischen Basophilenaktivierungstests sinnvolle methodische Ergänzungen der konventionellen Allergiediagnostik zur Verfügung. Neben den logistischen (Zeit zwischen Blutentnahme und Testdurchführung, Laborausstattung) und ökonomischen Aspekten sollte die Wertigkeit der einzelnen In-vitro-Tests bezogen auf das jeweils verdächtige Arzneimittel im Vergleich mit anderen diagnostischen Möglichkeiten (sIgE-Bestimmung, Hauttest, Provokationstest) beurteilt werden.

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

## Weitere Forschungsprojekte

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

■ Projektleitung: 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), Wirtschaft

### **Effektorfunktionen von eosinophilen und basophilen Granulozyten und anti-Fc epsilon R1alpha Autoantikörpern beim bullösen Pemphigoid**

■ Projektleitung: Raap, Ulrike (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, Klinische Forschergruppe 250, Teilprojekt 8: RA 1026/2-1, AOBJ: 605622

### **Untersuchungen zu neuroimmunem Mechanismen bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen**

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

### **Analyse potenziell therapeutisch oder prognostisch relevanter Zielstrukturen bei Plattenepithelkarzinomen der Haut**

■ Projektleitung: Satzger, Imke (PD Dr. med.), Schacht-Stahlbock, Vivien (PD. Dr. med.), Gutzmer, Ralf (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.)

### **Untersuchung anti-inflammatorischer Medikamente auf die Serumaktivität bei Autoimmunurtikaria**

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

### **Untersuchungen zur Pathogenese der chronischen Urtikaria**

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

### **Funktioneller Einfluss von Xolair auf basophile Granulozyten**

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

### **Hauterkrankungen bei Patienten nach Organtransplantation**

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

### **Prognostische und therapeutische Konsequenzen der Schildwächterlymphknotenbiopsie bei Melanompatienten**

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

**Effekte von mTOR Inhibitoren auf humane Keratinozyten und Plattenepithelkarzinome in vitro**

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

**Evaluation von Verfahren und Gewebetypen bei der BRAF-Mutationsanalyse von Melanomen**

■ Projektleitung: Satzger, Imke (PD Dr. med.), Schacht-Stahlbock, Vivien (PD. Dr. med.), Gutzmer, Ralf (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft

**Verbesserung der In-vitro-Diagnostik von Hymenoptereingiftallergien**

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

**Rolle von Podoplanin in der Wundkontraktion der Haut**

■ Projektleitung: Schacht, Vivien (PD Dr. med.); Förderung: Doktor Robert Pfleger-Stiftung, Bamberg

**Originalpublikationen**

Al Ghazal P, Gutzmer R, Satzger I, Starz H, Bader C, Thoms KM, Mitteldorf C, Schon MP, Kapp A, Bertsch HP, Kretschmer L. Lower prevalence of lymphatic metastasis and poorer survival of the sentinel node-negative patients limit the prognostic value of sentinel node biopsy for head or neck melanomas. *Melanoma Res* 2014;24(2):158-164

Al Ghazal P, Herberger K, Schaller J, Strolin A, Hoff NP, Goerge T, Roth H, Rabe E, Karrer S, Renner R, Maschke J, Horn T, Hepp J, Eming S, Wollina U, Zutt M, Sick I, Splieth B, Dill D, Klode J, Dissemmond J. Associated factors and comorbidities in patients with pyoderma gangrenosum in Germany: a retrospective multicentric analysis in 259 patients. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8:136-1172-8-136

Degen A, Weichenthal M, Ugurel S, Trefzer U, Kilian K, Garbe C, Egberts F, Poppe LM, Hauschild A, Gutzmer R. Cutaneous side effects of combined therapy with sorafenib and pegylated interferon alpha-2b in metastatic melanoma (phase II DeCOG trial). *J Dtsch Dermatol Ges* 2013;11(9):846-853

Ellinghaus D, Baurecht H, Esparza-Gordillo J, Rodriguez E, Matanovic A, Marenholz I, Hübner N, Schaarschmidt H, Novak N, Michel S, Maintz L, Werfel T, Meyer-Hoffert U, Hotze M, Prokisch H, Heim K, Herder C, Hirota T, Tamari M, Kubo M, Takahashi A, Nakamura Y, Tsoi LC, Stuart P, Elder JT, Sun L, Zuo X, Yang S, Zhang X, Hoffmann P, Nöthen MM, Fölster-Holst R, Winkelmann J, Illig T, Boehm BO, Duerr RH, Büning C, Brand S, Glas J, McAleer MA, Fahy CM, Kabesch M, Brown S, McLean WH, Irvine AD, Schreiber S, Lee YA, Franke A, Weidinger S. High-density genotyping study identifies four new susceptibility loci for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2013;45(7):808-812

Ganzenmueller T, Hage E, Yakushko Y, Kluba J, Woltemate S, Schacht V, Schulz TF, Gutzmer R. No human virus sequences detected by next generation sequencing in benign verrucous skin tumors occurring in BRAF inhibitor treated patients. *Exp Dermatol* 2013;22(11):725-729

Glatzer F, Gschwandtner M, Ehling S, Rossbach K, Janik K, Klos A, Baumer W, Kietzmann M, Werfel T, Gutzmer R. Histamine

induces proliferation in keratinocytes from patients with atopic dermatitis through the histamine 4 receptor. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(6):1358-1367

Gschwandtner M, Koether B, Werfel T, Stark H, Gutzmer R. Profiling of histamine H4 receptor agonists in native human monocytes. *Br J Pharmacol* 2013;170(1):136-143

Hradetzky S, Balaji H, Roesner LM, Heratizadeh A, Mittermann I, Valenta R, Werfel T. The human skin-associated autoantigen alpha-NAC activates monocytes and dendritic cells via TLR-2 and primes an IL-12-dependent Th1 response. *J Invest Dermatol* 2013;133(9):2289-2292

Kasraie S, Niebuhr M, Werfel T. Interleukin (IL)-31 activates signal transducer and activator of transcription (STAT)-1, STAT-5 and extracellular signal-regulated kinase 1/2 and down-regulates IL-12p40 production in activated human macrophages. *Allergy* 2013;68(6):739-747

Koch T, Radner H, Gutzmer R, Stolle SR, Lenarz T. Seltener Tumor der Nasenhöhle versteckt in einer ausgeprägten Polyposis nasi. *Laryngorhinootologie* 2014;93(1):38-40

Koop A, Satzger I, Alter M, Kapp A, Hauschild A, Gutzmer R. Inter-mittent BRAf inhibitor therapy is a feasible option -report of a patient with metastatic melanoma. *Br J Dermatol* 2014;170(1):220-222

Peng WM, Maintz L, Allam JP, Raap U, Gütgemann I, Kirfel J, Wardelmann E, Perner S, Zhao W, Fimmers R, Walgenbach K, Oldenburg J, Schwartz LB, Novak N. Increased circulating levels of neurotrophins and elevated expression of their high-affinity receptors on skin and gut mast cells in mastocytosis. *Blood* 2013;122(10):1779-1788

Rabenhorst A, Christopeit B, Leja S, Gerbaulet A, Kleiner S, Förster A, Raap U, Wickenhauser C, Hartmann K. Serum levels of bone cytokines are increased in indolent systemic mastocytosis associated with osteopenia or osteoporosis. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(5):1234-1237.e7

Robert C, Dummer R, Gutzmer R, Lorigan P, Kim KB, Nyakas M, Arance A, Liszkay G, Schadendorf D, Cantarini M, Spencer S, Middleton MR. Selumetinib plus dacarbazine versus placebo plus dacarbazine as first-line treatment for BRAF-mutant metastatic melanoma: a phase 2 double-blind randomised study. *Lancet Oncol* 2013;14(8):733-740

Satzger I, Degen A, Asper H, Kapp A, Hauschild A, Gutzmer R. Serious skin toxicity with the combination of BRAF inhibitors and radiotherapy. *J Clin Oncol* 2013;31(13):e220-2

Seltmann J, Werfel T, Wittmann M. Evidence for a regulatory loop between IFN-gamma and IL-33 in skin inflammation. *Exp Dermatol* 2013;22(2):102-107

Voskens CJ, Goldinger SM, Loquai C, Robert C, Kaehler KC, Berking C, Bergmann T, Bockmeyer CL, Eigentler T, Fluck M, Garbe C, Gutzmer R, Grabbe S, Hauschild A, Hein R, Hunderfean G, Justich A, Keller U, Klein C, Mateus C, Mohr P, Paetzold S, Satzger I, Schadendorf D, Schlaeppli M, Schuler G, Schuler-Thurner B, Trefzer U, Ulrich J, Vaubel J, von Moos R, Weder P, Wilhelm T, Goppner D, Dummer R, Heinzerling LM. The price of tumor control: an analysis of rare side effects of anti-CTLA-4 therapy in metastatic melanoma from the ipilimumab network. *PLoS One* 2013;8(1):e53745

### Übersichtsarbeiten

Alter M, Satzger I, Mattern A, Kapp A, Gutzmer R. Treatment of advanced cutaneous squamous cell carcinomas with epidermal growth factor receptor inhibitors. *Dermatology* 2013;227(4):289-294

Bork K, Maurer M, Bas M, Hartmann K, Biedermann T, Kreuz W, Aygören-Pürsün E, Martinez-Saguer I, Ott H, Wedi B. S1-Leitlinie: Hereditäres Angioödem durch C1-Inhibitor-Mangel. *Allergologie* 2013;36(4):140-152

Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, Gelmetti C, Svensson A, Deleuran M, Calza AM, Giusti F, Lübke J, Seidenari S, Ring J, European Task Force on Atopic Dermatitis / EADV Eczema Task Force. Difficult to control atopic dermatitis. *World Allergy Organ J* 2013;6(1):6-4551-6-6

de Silva D, Geromi M, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Cardona V, Dubois AE, Halken S, Host A, Poulsen LK, Van Ree R, Vlieg-Boerstra BJ, Agache I, Sheikh A, the EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Group. Acute and long-term management of food allergy: systematic review. *Allergy* 2014;69(2):159-167

de Silva D, Panesar SS, Thusu S, Rader T, Werfel T, Muraro A, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Sheikh A, European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines group. The acute and long-term management of food allergy: protocol for a rapid systematic review. *Clin Transl Allergy* 2013;3(1):12-7022-3-12

Geier J, Werfel T, Becker D, Dickel H, Fartasch M, Häberle M, Hillen U, John SM, Mahler V, Skudlik C, Weisshaar E, Zagrodnik F, Diepgen TL. Auswirkungen berufsbedingter Kontaktallergien

gegen Methylisothiazolinon (MI), Benzisothiazolinon (BIT) und/oder Octylisothiazolinon (OIT) bei der BK 5101. *Allergologie* 2013;36(7):305-312

Hillen U, Ulrich C, Gutzmer R, Becker JC. Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO). Behandlung des fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinoms. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013;11(7):699

Kähler KC, Egberts F, Gutzmer R. Palliative treatment of skin metastases in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013;11(11):1041-5; quiz 1046

Kasraie S, Werfel T. Role of macrophages in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Mediators Inflamm* 2013;2013:942375

Kleiner S, Raap U. Serie Immunologie - Teil 8. Der basophile Granulozyt. *Allergo J* 2013;22(4):241

Kopfnagel V, Harder J, Werfel T. Expression of antimicrobial peptides in atopic dermatitis and possible immunoregulatory functions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13(5):531-536

Luger T, De Raeve L, Gelmetti C, Kakourou T, Katsarou A, Lambert J, Morren MA, Oranje A, Ruer M, Serdaroglu S, Torrelo A, Werfel T. Recommendations for pimecrolimus 1% cream in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis: from medical needs to a new treatment algorithm. *Eur J Dermatol* 2013;23(6):758-766

Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, Dubois AE, Halken S, Hoffmann-Sommergruber K, Poulsen LK, Roberts G, Van Ree R, Vlieg-Boerstra BJ, Sheikh A, The EAACI Food Allergy & Anaphylaxis Guidelines Group. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69(1):62-75

Nwaru BI, Panesar SS, Hickstein L, Rader T, Werfel T, Muraro A, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Sheikh A, European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines group. The epidemiology of food allergy in Europe: protocol for a systematic review. *Clin Transl Allergy* 2013;3(1):13-7022-3-13

Pflugfelder A, Kochs C, Blum A, Capellaro M, Czeschik C, Dettenborn T, Dill D, Dippel E, Eigentler T, Feyer P, Follmann M, Frerich B, Ganten MK, Gärtner J, Gutzmer R, Hassel J, Hauschild A, Hohenberger P, Hübner J, Kaatz M, Kleeberg UR, Kölbl O, Kortmann RD, Krause-Bergmann A, Kurschat P, Leiter U, Link H, Loquai C, Löser C, Mackensen A, Meier F, Mohr P, Möhrle M, Nashed D, Reske S, Rose C, Sander C, Satzger I, Schiller M, Schlemmer HP, Strittmatter G, Sunderkötter C, Swoboda L, Trefzer U, Voltz R, Vordermark D, Weichenthal M, Werner A, Wesselmann S, Weyergraf AJ, Wick W, Garbe C, Schadendorf D. Malignant melanoma S3-guideline „diagnosis, therapy and follow-up of melanoma“. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013;11 Suppl 6:1-116, 1-126

Pite H, Wedi B, Borrego LM, Kapp A, Raap U. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol* 2013;93(5):500-508

Raap M, Raap U. Serie Immunologie - Teil 9. Der eosinophile Granulozyt. *Allergo J* 2013;22(4):242

Raap U, Ständer S. Juckreizerkrankungen der Haut. *Akt Dermatol* 2013;39(06):223-227

Soares-Weiser K, Panesar SS, Rader T, Takwoingi Y, Werfel T, Muraro A, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Sheikh A, EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Group. The diagnosis of food allergy: protocol for a systematic review. *Clin Transl Allergy* 2013;3(1):18-7022-3-18

Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Halken S, Poulsen L, van Ree R, Vlieg-Boerstra BJ, Sheikh A, the EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69(1):76-86

Steinbach J, Vordermark D, Gutzmer R. ZNS-Metastasen - eine interdisziplinäre Herausforderung. *Onkologie* 2013;36 Suppl 4:2-6

Wedi B, Linhart B, Kapp A. Möglichkeiten und Grenzen der zellulären in-vitro-Allergiediagnostik bei Arzneimittelüberempfindlichkeit mit klinischer Sofortreaktion. *Allergologie* 2013;36(2):51-56

Wedi B, Wiczorek D, Raap U, Kapp A. Urtikaria. und die Therapie versagt!. *Hautarzt* 2013;64(9):656-663

Wichmann K, Heratizadeh A, Werfel T. Möglichkeiten und Grenzen der allergologischen in-vitro-Diagnostik bei atopischer Dermatitis. *Allergologie* 2013;36(2):64-74

Wiczorek D, Langhorst J, Kapp A, Wedi B. Urtikaria. Manchmal doch IgE-vermittelt? *Hautarzt* 2013;64(9):644-649

Zuberbier T, Wedi B. Urtikaria. *Hautarzt* 2013;64(9):636-637

### Buchbeiträge, Monografien

Varga R, Wedi B, Brockow K, Wollenberg A, Przybilla B. Allergologische Kasuistiken - Fälle und Fallen. In: Ruzicka T, Wolff H, Thomas P, Prinz JC Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie 2012: Vorträge und DIA-KLINIK® der 23. Fortbildungswoche 2012. Fortbildungswoche für Praktische Dermatologie und Venerologie e.V; mit 104 Tabellen. Berlin u.a.: Springer, 2013. S. 344-350

Wedi B. Dermatologie. In: Adam O Ernährungsmedizin in der Praxis - digital: Aktuelle Software zu Prophylaxe und Therapie ernährungsabhängiger Erkrankungen. Aktualis. Balingen: Spitta, 2013.

### Abstracts

2013 wurden 34 Abstracts publiziert.

### Habilitationen

Raap, Ulrike (Prof. Dr. med.): Neuroimmune Interaktionsmechanismen bei allergischen Entzündungsreaktionen.

Satzger, Imke (PD Dr. med.): Effekte der Schildwächterlymphknoten-Entfernung auf Verlauf und Prognosen von Melanompatienten.

### Promotionen

Diestel, Carola (Dr. med.): Die Expression, Funktion und Signaltransduktion des Histamin 4 Rezeptors auf humanen dendritischen Zellen.

Finkeldey, Florence Isabelle (Dr. med.): Gesundheitsbezogene

Lebensqualität und psychosomatische Komorbidität bei Patienten mit berufsbedingten Hauterkrankungen der Hände: eine prospektive Studie.

Hradetzky, Susanne (Dr. rer. nat.): Monocyte and T cell responses to autoallergens relevant to atopic dermatitis.

Mommert, Susanne (Dr. rer. nat.): Expression und Funktion der Histaminrezeptoren, insbesondere des Histamin-H4-Rezeptors (H4R), auf Lymphozyten und plasmazytoiden dendritischen Zellen bei chronisch entzündlichen Hautkrankheiten.

Scharonow, Helena (Dr. med.): Einfluss der staphylogenen Exotoxine [alpha]-Toxin und Enterotoxin B (SEB) auf die Interleukin (IL)-22-Immunantwort in PBMCs und CD4+ T-Zellen von Patienten mit atopischer Dermatitis und Psoriasis vulgaris.

Seltmann, Jenny (PhD Dipl.hum.biol.): IL-33 and its putative role in inflammatory skin disease.

Waßmann, Anja (Dr. rer. nat.): Birkenpollenassoziierte Nahrungsmittelallergie bei Patienten mit atopischer Dermatitis: Einfluss kreuzreaktiver Nahrungsmittel auf den Hautzustand, Wertigkeit von In-vivo- und In-vitro-Diagnostika, ernährungstherapeutische Konsequenzen.

### Wissenschaftspreise

Glatzer, Franziska (Dr. rer. nat.): Nachwuchsförderpreis der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) für ihre Publikation "Histamine induces proliferation in keratinocytes from patients with atopic dermatitis through the histamine 4 receptor", 8. Deutscher Allergiekongress, Bochum.

Hradetzky, Susanne (Dr. rer. nat.): Clemens-von-Pirquet-Stipendium, Dissertation "Monocyte and T cell responses to autoallergens relevant to atopic dermatitis", 8. Deutscher Allergiekongress, Bochum.

Mommert, Susanne (Dr. rer. nat.): 3. Preis des Janssen Preis Dermatologie / Immunologie in der Kategorie Klinische Forschung für die Publikation "Human memory Th17 cells express a functional histamine H4 receptor", 47. Tagung der Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Dresden.

Raap, Ulrike (Prof. Dr. med.), Noll, Christoph, von Jan, Ute, Vito-Albrecht, Urs (Dr. med.): Nachwuchspreis d-elina für das Projekt "mARble-mobile Augmented-Reality blended learning environment", Bundesverband Informationswirtschaft, Telekommunikation und neue Medien e.V., Mannheim.

Rösner, Lennart (Dr. rer. nat.): Posterpreis für die Präsentation „Characterization of T cells specific to the human autoantigen Hom s 2 in atopic dermatitis on single cell level" der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF), 40. Jahrestagung der ADF in Dessau.

Satzger, Imke (PD Dr. med.): Posterpreis für die Präsentation "BRAF V600-Mutationen sind stabil in Primärtumoren und korrespondierenden Metastasen nachweisbar", 23. Deutscher Hautkrebskongress (ADO Jahrestagung), Essen.

### Auszeichnung

Raap, Ulrike (Prof. Dr. med.): Auszeichnung für die beste freie Präsentation, 47. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Dresden.

### Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Kapp, Alexander (Prof. Dr. med.): Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit; Hauptschriftleiter der Zeitschrift DER HAUTARZT.

Werfel, Thomas (Prof. Dr. med.): Ombudsmann der MHH (seit 09-2013); wissenschaftliche Gutachtertätigkeit: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); DFG-Fachkollegiat; Hauptschriftleiter der Zeitschrift Allergologie; Deputy Editor J. Invest. Dermatol.; Section Editor Dermatology in Curr Opin Allergy Clin Immunol, Mitglied der Editorial Boards von DER HAUTARZT, JDDG, Allergo J, Allergy, Int Arch Allergy Clin Immunol.; Mitglied im Vorstand (ExCom) der Europäischen Akademie für Allergologie und klinische Immunologie (EAACI) sowie der European Society of Dermatological Research (ESDR), Vizepräsident der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI).

Gutzmer, Ralf (Prof. Dr. med.): Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit: nationale und internationale Journale, Promotionsgutachter Universität Tübingen und Charite Berlin, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutsche Krebshilfe; Stellv. Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO); Vorstandsmitglied des Onkologischen Arbeitskreises Hannover; Sprecher des Komitees „Nebenwirkungen von Tumorthérapien“ der ADO; Arbeitsgruppenleiter der S3-Leitlinie „Malignes Melanom“.

Raap, Ulrike (Prof. Dr. med.): Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit; Promotionsgutachterin der Charite Berlin, Gutachter der Innovati-

ven Medizinischen Forschung (IMF) Universitätsklinikum Münster, Gutachter Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Gutachter Research Foundation Flanders Belgium (FWO). Mitglied der Task Force European Exam on Allergology and Clinical Immunology der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAA-CI); Board Member der Section Dermatology der EAACI; Mitglied des wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI).

Schacht, Vivien (PD Dr. med.): Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit für nationale und internationale Journale; Promotionsgutachterin Medizinische Fakultät der Universität Freiburg; Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der Zeitschrift Lymphologie; Vorstandsmitglied der Gesellschaft deutschsprachiger Lymphologen (GDL).

Wedi, Bettina (Prof. Dr. med.): Wissenschaftliche Gutachtertätigkeit für nationale und internationale Journale; Mitglied des Editorial Board von Case Reports in Medicine; Associate Editor von DER HAUTARZT; Mitglied des Editorial Boards der Zeitschrift Allergo J. Mitglied des Advisory Boards der Zeitschrift Allergologie; Mitglied des Web Editorial Board der World Allergy Organisation (WAO); Vertrauensdozent der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF); Sprecherin der Sektion Dermatalogie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI); Mitglied des wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI); Leitlinienbeauftragte der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI); Leiterin Subkommission Allergologie der Kommission Qualitätssicherung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG).