

HAUTKLINIK

LEHRSTUHL FÜR DERMATOLOGIE

UNIV.-PROF. DR. MED. HANS F. MERK

WEITERE PROFESSUREN INNERHALB DER KLINIK:

**ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 17, NICHTWISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 7
ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 4,5 (1,5 WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER;
3 NICHTWISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER)**

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Die Haut ist das wesentliche Interface zwischen Umwelt und Körper des Menschen. Entsprechend kommt der Barrierefunktion der Haut eine zentrale Bedeutung zu. In den letzten Jahren konnte eine zentrale Funktion für die chemo-physikalische Barriere, die durch das Stratum corneum gegeben ist in der Pathogenese atopischer Erkrankungen zugewiesen werden. Mutationen im Gen des Proteins Filaggrin, das entscheidend zum geordneten Aufbau der Keratin/ Lipid Schichten des Stratum corneums beiträgt, ist verbunden mit einem erhöhten Risiko atopische Erkrankungen nicht nur in Form der atopischen Dermatitis, sondern auch z.B. Asthma bronchiale, Nahrungsmittelallergie zu entwickeln. In einem Projekt unserer Klinik untersucht die Arbeitsgruppe von Prof. Baron die Rolle des Interleukin 31 auf die Regulation der Ausbildung einer epidermalen Barriere, was zu neuen therapeutischen Optionen führen kann. Desweiteren untersuchen wir in direkter Zusammenarbeit mit dem Institut für Biochemie (UK Aachen) die biologische Funktion des Zytokins Interleukin (IL)-31, insbesondere die Bedeutung dieses Zytokins bei der Pathogenese von entzündlichen Hauterkrankungen, Allergien des Soforttypes, sowie bei der Reaktion der menschlichen Haut auf UVB-Strahlung.

Neben den chemo-physikalischen Eigenschaften der Hautbarriere besteht auch eine Barriere durch immunkompetente Zellen einschließlich der in der Haut vorkommenden Antigen-präsentierenden dendritischen Zellen wie der Langerhans-Zelle und eine biochemische Barriere, die durch Fremdstoff-metabolisierende Enzyme wie Cytochrom P450 Isoenzyme und Transferasen gegeben ist. Beide Funktionen treffen sich in der Pathogenese allergischer Reaktionen auf kleinmolekulare Substanzen, die gerade an der Haut zu Krankheitsbildern wie der allergischen Kontaktdermatitis und verschiedenen Manifestationen allergischer Arzneimittelreaktionen einschließlich Exanthenen, aber auch bullöser Arzneimittelreaktionen wie der toxischen epidermalen Nekrolyse führen. In verschiedenen Projekten unserer Klinik wird der Einfluß Fremdstoff-metabolisierender Enzyme und Transporterproteine auf diese Krankheitsbilder untersucht. Besondere Bedeutung haben diese Aspekte gefunden aufgrund einer EU-Direktive – dem 7th Amendment der Council Directive (EU) – , daß ab 2013 keine Tierexperimente im Rahmen der Entwicklung neuer Kosmetika durchgeführt werden dürfen. Eine weitere Aktualisierung hat dieses Thema durch das REACH-Programm gefunden, bei dem durch die Menge durchzuführender Untersuchungen ein zunehmender Zwang zu alternativen Verfahren zu Tierversuchen besteht. Es sollen neue molekularbiologische Methoden zum Studium des extrahepatischen Fremdstoffwechsels auf der Ebene von dendritischen, Antigen-präsentierenden Zellen, T-Lymphozyten und Zielzellen (Keratinocyten) entwickelt werden, um ohne Verwendung von Tierexperimenten die Allergenität kleinmolekularer Substanzen (allergisches Kontaktekzem) vorherzusagen. Diese Projekte werden gegenwärtig vom BMFT unterstützt. Zunehmendes Interesse findet dabei ein wichtiger Regulator der Expression von in der Haut exprimierten Cytochrom P450 Isoenzyme – der Ah-Rezeptor. Eine gemeinsame DFG geförderte Forschergruppe mit dem IUF Düsseldorf ist dazu in Vorbereitung. In einer Forschungsinitiative der MAK-Kommission (DFG) sollen weiterhin Faktoren der Augmentation allergischer Kontaktsensibilisierungen untersucht werden.

Ein besonders wichtiger Umweltfaktor, der mit der Haut als Interface interagiert, ist das UV-Licht. Im Rahmen von Forschungsprojekten zur Photodermatologie werden grundlagenwissenschaftliche und klinische Untersuchungen zur Photodynamischen Therapie durchgeführt. Die Photodynamische Therapie basiert auf einer Interaktion eines Photosensibilisators mit verschiedenen Spektren des sichtbaren Lichtes. Diese Therapieform wird vor allem bei verschiedenen Formen des hellen Hautkrebses angewendet. In Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer-Institut führen wir Experimente zur Photoimmuntherapie bei malignen Hauttumoren durch. Bei der Photoimmuntherapie werden Antikörper an verschiedene Photosensibilisatoren gekoppelt. Durch die spezifische Aufnahme der Antikörper erfolgt eine gezielte Anreicherung des Photosensibilisators in den malignen Zielzellen. Nach Bestrahlung der vorbehandelten Zellen mit verschiedenen Formen des sichtbaren Lichtes und/oder der wassergefilterten Infrarot-A Strahlung kann ein Zelluntergang induziert werden. Desweiteren untersuchen wir die therapeutischen Effekte von unterschiedlichen Spektren des blauen Lichtes auf entzündliche Hauterkrankungen (u.a. Psoriasis vulgaris, Ekzemen). Ein weiterer Forschungsschwerpunkt sind die grundlagenwissenschaftlichen Effekte von wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung auf verschiedene Zellen der Haut sowie die klinische Wirksamkeit in der Therapie der kutanen Sklerodermie sowie vulgärer Warzen.

In Kollaboration mit dem Fraunhofer-Institut untersuchen wir weiterhin den Einfluss der CD64-vermittelten M1-spezifischen Elimination von Makrophagen und deren Einfluss auf den Verlauf von chronischen Entzündungen.

In Kollaborationsprojekten mit der Neurologischen Klinik und dem Institut für Neuropathologie werden präsymptomatische Marker neurodegenerativer Erkrankungen ermittelt.

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Blaulicht in der Therapie der Psoriasis vulgaris (Psoriasis CT02)

Projektleiter: PD Dr. med. Verena von Felbert
 Förderer: Philips Technologie GmbH
 Bewilligungszeitraum: bis 30.06.2014
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 2: Blaulicht in der Therapie von Ekzemen (Eczema CT01)

Projektleiter: PD Dr. med. Verena von Felbert
 Förderer: Philips Technologie GmbH
 Bewilligungszeitraum: bis 1.03.2014
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 3: Lotos Studie bei Patienten mit schwerer bis mittelschwerer chronischer Plaque-Psoriasis

Projektleiter: PD Dr. med. Verena von Felbert
 Förderer: Abbott
 Bewilligungszeitraum: bis 31.12.2020
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 4: Multi-centre, randomized, investigator-blind, intr-individual active and vehicle-controlled study, comparing Metvix Natural Daylight Photodynamic Therapie versus Metvix conventional Photodynamic Therapy in subjects with actinic keratosis (CoMet2)

Projektleiter: PD Dr. med. Verena von Felbert
 Förderer: Galderma
 Bewilligungszeitraum: bis 31.12.2015
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 5: Psoriasisregister

Projektleiter: PD Dr. med. Verena von Felbert
 Förderer: UK Hamburg-Eppendorf
 Bewilligungszeitraum: bis 31.12.2014
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 6: EU-Projekt: PLACE-it

Projektleiter: PD Dr. med. Verena von Felbert
 Förderer: EU allgemein
 Bewilligungszeitraum: bis 1.03.2020
 Kooperationen: Plastische Chirurgie, Hand- und Verbrennungschirurgie
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 7: Einfluss von Pantothenat auf die Genexpression in Haut- und Entzündungszellen und die Bedeutung des Wirkstoffes bei der Wundheilung

Projektleiter: Prof. Dr. med. Baron
 Förderer: Industrie
 Bewilligungszeitraum: seit 2008 bis auf Weiteres
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 8: Regulation of keratinocyte differentiation, epidermal structure and barrier function by IL-31

Projektleiter: Prof. Dr. J.M. Baron
 Förderer: DFG Einzelprojekt
 Bewilligungszeitraum: 2012-14
 Kooperationen: Institut für Biochemie, Prof. Lüscher
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 9: Bedeutung des Vitamin-A-Stoffwechsels für Retinoidresistenz und Tumorbilogie des malignen Melanoms: Entwicklung von prädiktiven Markern und Strategien zur Überwindung der Retinoid-Insensitivität von Melanomzellen

Projektleiter: Dr. Amann
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: bis 30.06.2014
 FSP der Fakultät: keine Förderung der FSP

P 10: The chemokine (macrophage migration inhibitory factor) as a key mediator in the pathogenesis of cutaneous squamous cell carcinoma: Tumor suppressor or oncogene?

Projektleiter: Dr. Heise
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: bis 31.12.2014
 FSP der Fakultät: kein FSP

3. PUBLIKATIONEN

3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline

- [1] Ali-von Laue C, Zoschke C, Do N, Lehnen D, Kückler S, Mehnert W, Blaschke T, Kramer KD, Plendl J, Weindl G, Korting HC, Hoeller Obrigkeit D, Merk HF, Schäfer-Korting M (2014) Improving topical non-melanoma skin cancer treatment: In vitro efficacy of a novel guanosine-analog phosphonate. *Skin Pharmacol Physiol* 4:173 (IF 2,366)

- [2] Alnasif N, Zoschke C, Fleige E, Brodwolf R, Boreham A, Rühl E, Eckl KM, Merk HF, Hennies HC, Alexiev U, Haag R, Küchler S, Schäfer-Korting M (2014) Penetration of normal, damaged and diseased skin--an in vitro study on dendritic core-multishell nanotransporters. *J Control Release.*:45-50 (IF 7,705)
- [3] Amann PM, Czaja K, Bazhin AV, Rühl R, Skazik C, Heise R, Marquardt Y, Eichmüller SB, Merk HF, Baron JM (2014) Knockdown of lecithin retinol acyltransferase increases all-trans retinoic acid levels and restores retinoid sensitivity in malignant melanoma cells. *Exp Dermatol.*11:832-7 (IF 3,762)
- [4] Amann PM, Merk HF, Baron JM (2014) [Retinoids in dermatopharmacology]. *Hautarzt.*2:98-105 (IF 0,564)
- [5] Balakirski G, Hölzle F, Megahed M (2014) [Squamous cell carcinoma as the most common oral carcinoma. Diagnosis and therapy]. *Hautarzt.*5:390-2 (IF 0,564)
- [6] Balakirski G, Merk HF, Megahed M (2014) [Bullous pemphigoid : A new look at a well-known disease]. *Hautarzt.*12:1013-6 (IF 0,564)
- [7] Baratli J, Balakirski G, Megahed M (2014) [Folliculotropic mycosis fungoides]. *Hautarzt.*12:1011-3 (IF 0,564)
- [8] Baratli J, Hölzle F, Megahed M (2014) [Pyogenic granuloma of the oral mucosa]. *Hautarzt.*5:388-9 (IF 0,564)
- [9] Baron JM, Homey B (2014) [Systemic therapy]. *Hautarzt.*2:88 (IF 0,564)
- [10] Bartneck M, Skazik C, Paul NE, Salber J, Klee D, Zwadlo-Klarwasser G (2014) The RGD coupling strategy determines the inflammatory response of human primary macrophages in vitro and angiogenesis in vivo. *Macromol Biosci.*3:411-8 (IF 3,851)
- [11] Brasch J, Becker D, Aberer W, Bircher A, Kranke B, Jung K, Przybilla B, Biedermann T, Werfel T, John SM, Elsner P, Diepgen T, Trautmann A, Merk HF, Fuchs T, Schnuch A (2014) Guideline Contact Eczema ALLERGOLOGIE.8:309-324 (IF 0,231)
- [12] Hassan M, Selimovic D, El-Khattouti A, Soell M, Ghozlan H, Haikel Y, Abdelkader O, Megahed M (2014) Hepatitis C virus-mediated angiogenesis: molecular mechanisms and therapeutic strategies. *World J Gastroenterol.*42:15467-75 (IF 2,369)
- [13] Hilgers M, Megahed M (2014) [Oral lichen planus. Insight into the pathogenesis and therapeutic options]. *Hautarzt.*5:393-5 (IF 0,564)
- [14] Hilgers M, Wahl RU, Megahed M (2014) [Atypical fibroxanthoma of the scalp : Overview and recent developments]. *Hautarzt.*12:1008-10 (IF 0,564)
- [15] Ott H, Weißmantel S, Kennes LN, Merk HF, Baron JM, Fölster-Holst R (2014) Molecular microarray analysis reveals allergen- and exotoxin-specific IgE repertoires in children with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*1:100-7 (IF 2,826)
- [16] Skazik C, Amann PM, Heise R, Marquardt Y, Czaja K, Kim A, Rühl R, Kurschat P, Merk HF, Bickers DR, Baron JM (2014) Downregulation of STRA6 expression in epidermal keratinocytes leads to hyperproliferation-associated differentiation in both in vitro and in vivo skin models. *J Invest Dermatol.*6:1579-88 (IF 7,216)
- [17] Vanstreels L, Balakirski G, Röseler S, Wurpts G, Megahed M, Baron JM, Merk HF (2014) [Double sensitization to PR10 and PR-14 proteins]. *Hautarzt.*12:1017-9 (IF 0,564)
- [18] Voss B, Wilop S, Jonas S, El-Komy MH, Schaller J, von Felbert V, Megahed M (2014) Tumor volume as a prognostic factor in resectable malignant melanoma. *Dermatology.*1:66-70 (IF 1,569)
- [19] Wahl RU, Wurpts G, Merk HF (2014) [Post-vaccination granulomas caused by delayed-type reaction to aluminum salts]. *Hautarzt.*5:384-6 (IF 0,564)
- [20] Wiegand C, Hewitt NJ, Merk HF, Reisinger K (2014) Dermal xenobiotic metabolism: a comparison between native human skin, four in vitro skin test systems and a liver system. *Skin Pharmacol Physiol.*5:263-75 (IF 2,366)

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Prof. Dr. med. H.F. Merk und wissenschaftl. Mitarbeiter

- ca. 100 berufsdermatologische Gutachten

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Prof. Dr. med. H.F. Merk

- *J.invest.Dermatol.*
- Allergy
- Skin Pharmacology
- *Exp. Dermatol.*
- Pharmacogenetics
- JAAD
- *Hautarzt*
- *Toxicol.appl..Pharmacol.*
- Allergologie

Prof. Dr. med. M. Megahed

- *Archives of Dermatology*
- *American Journal of Clinical Dermatology*
- *British Journal of Dermatology*
- *Clinical an Experimental Dermatology*
- *Drugs & Aging*
- *Deutsches Ärzteblatt*
- *Journal der Deutschen Dermatologische Gesellschaft*
- *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*
- *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*
- *Hautarzt*
- *Melanoma Research*

Prof. Dr. med. J.M. Baron

- Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology (Editorial Board Member)
- The Lancet
- J All Clin Immunol
- Journal of Investigative Dermatology
- Allergy
- British Journal of Dermatology
- Pharmacogenetics
- American Journal of Pharmacogenomics
- PLoS ONE
- Experimental Dermatology
- Toxicology and Applied Pharmacology
- Human Immunology
- Journal of European Academy of Dermatology Venerology
- Der Hautarzt
- International Archives of Allergy and Immunology
- Food and Chemical Toxicology
- European Journal of Pharmacology
- European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck
- International Journal of Molecular Sciences

Prof. Dr. med. A. Rübber

- Melanoma Research
- Human Immunology
- British Journal of Dermatology

PD Dr. med. D. Höller Obrigkeit

- Mycoses

Dr. med. V. von Felbert

- Hautarzt
- Br J Dermatol
- Exp Dermatol
- Dermatology

4.3 wissenschaftliche Ämter

Prof. Dr. med. H.F. Merk:

- Mitglied der Leopoldina, Halle (seit 2000)
- Adjunct Professor of Dermatology an der CWRU, Cleveland, OH, USA (seit 1992)
- Präsident des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (seit 2009)
- Mitglied des Unterausschusses der MAK-Kommission (DFG) für „Haut und Allergie“ und „Kühlschmiermittel“ (seit 1990)
- Ständiger Gast der MAK-Kommission der DFG (seit '96)
- Mitglied des Beirates der Deutschen Gesellschaft für Allergologie, Asthma und klinische Immunologie (seit 1994)
- Mitglied der Arzneimittelzulassungskommission A des Bundesamtes für Arzneimittel und Medizinprodukte (seit 1995)
- Stellv. Sprecher des IZKF „BIOMAT.“ (1997-2006)

- Vorsitzender der Habilitationskommission der Fakultät (1997 bis 2011)

Prof. Dr. med. J.M. Baron

- 2009-12 stellvertretender Sprecher, seit 2012 Sprecher der AG experimentelle Allergologie (AGEA) der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF)
- seit 2012 Mitglied Kuratorium „Translational Research Preis“ der ADF
- 2007-2011 Aktiver Vorstand der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF)
- Tagungssekretär der 14. Jahrestagung der Dermatologischen Wissenschafts- und Fortbildungsakademie NRW 2011
- 2004-2007 stellvertretender Projektbereichsleiter; 2009-11 Projektbereichssprecher im SFB 542
- 2003-2007 Sprecher der AG Genomik und Proteomik der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF)
- 2003-08 Vorsitz (Secretary Advisory Board) der „Genomics and Proteomics of the skin“- und „Oncology of the skin“ Sektion der International Society of Skin Pharmacology and Physiology (ISP)
- 2005-10 Member Evaluation Board for the Dermatology Faculty of „Faculty of 1000 Medicine“ Gutachter Deutsche Krebshilfe
- Gutachter Israel Science Foundation
- Gutachter FCT Science and Technology Foundation (Portugal)
- Gutachter FWF Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung
- Gutachter Rosetrees Trust UK
- START Kommission Universitätsklinikum Aachen
- *Prof. Dr. med. M. Megahed*

- Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung
- Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Dermahistologie
- Mitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
- Mitglied der European Academy of Dermatology and Venerology
- Mitglied der International Society of Dermatopathology
- Mitglied der Society of International Dermatology
- Prüfer für die Weiterbildungs-Zusatzbezeichnung Dermatohistologie bei der Ärztekammer NRW

PD Dr.med. D. Höller Obrigkeit

- Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung
- Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung
- Mitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
- Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Mykologie

PD Dr. med. V. von Felbert

- Mitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
- Mitglied der Rheinisch-Westfälischen Dermatologischen Gesellschaft

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Prof. Dr. med. H.F. Merk

- Allergy
- Hautarzt
- Klinikarzt
- Berufsdermatosen

Prof. Dr. med. J.M. Baron

- Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology

4.5 Herausgeber/ Mitherausgeber von Zeitschriften

Prof. Dr. med. H.F. Merk

- Allergo Journal (Herausgeber)
- Hautarzt (Herausgeber)
- Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology (Herausgeber 1994-2002, seit 2002 Herausgeber ehrenamtlich)