

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 DRITTMITELFINANZIERTEN MITARBEITER: 4,5 (1,5 WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER;
3 NICHTWISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER)
DRITTMITTELAUSGABEN (EINSCHLIEßLICH ALTPROJEKTEN):**

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: 3D-Vollhautmodelle

Projektleiter: Prof. Dr.med. Merk
 Förderer: BMFT/ PTJ
 Bewilligungszeitraum: 1.10.2011 – 30.9.2013
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 2: Grundlagenorientierte Untersuchung zur Wirkung der wassergefilterten Infrarot-A Strahlung (wIRA) auf Zellen der Haut (Teil 1, 2006-4)

Projektleiter: PD Dr. med. von Felbert
 Förderer: Dr. med. h.c. E. Braun-Stiftung
 Bewilligungszeitraum: bis 31.12.2013
 Kooperationen: Institut für Neuropathologie, UK Aachen Klinik für Dermatologie, Inselspital, Universität Bern, Schweiz
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 3: 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 4: 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 5: 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 6: Blaulicht in der Therapie der Psoriasis vulgaris (Psoriasis CT01)

Projektleiter: PD Dr. med. Verena von Felbert
 Förderer: Philips Technologie GmbH
 Bewilligungszeitraum: bis 31.12.2013
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 7: Multi-centre, randomized, investigator-blind, intr-individual active and vehicle-controlled study, comparing Metvix Natural Daylight Photodynamic Therapy 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 8: Pigmentierungsverhalten von melanozytären Zellen (Pigmentierung 2012)

Projektleiter: PD Dr. med. Verena von Felbert
 Förderer: Philips Technologie GmbH
 Bewilligungszeitraum: bis 15.03.2013
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 9: Prospektive, randomisierte Studie zur Wirksamkeit der Photodynamischen Therapie bei aktinischen Keratosen

Projektleiter: PD Dr. med. Verena von Felbert
 Förderer: Dr. med. h.c. E. Braun-Stiftung
 Bewilligungszeitraum: 31.12.2013
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 10: Grundlagenwissenschaftliche Untersuchung zur Wirksamkeit der wassergefilterten Infrarot-A Strahlung (wIRA) auf Zellen der Haut (Teil2)

Projektleiter: PD Dr. med. Verena von Felbert
 Förderer: Dr. med. h.c. E. Braun-Stiftung
 Bewilligungszeitraum: bis 31.12.2013
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 11: Psoriasisregister

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

P 12: 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 13: Untersuchung des Einfluss von PCB auf die Expression von Zielgenen in den peripheren mononukleären Zellen (PBMC) von Patienten (HELPCB TP6 und TP14)

Projektleiter: Prof. Dr. med. J.M. Baron
 Förderer: BG Energie, Textil, Elektro
 Bewilligungszeitraum: 2011-2013
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 14: 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 15: 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 16: Funktion und Regulation der Inter-alpha-Trypsin Inhibitor Heavy Chain 5 (ITIH5) in der Physiologie und Pathogenese entzündlicher und maligner Hauterkrankungen

Projektleiter: Dr. Skazik
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: bis 31.03.2013
 FSP der Fakultät: keine Förderung der FSP

P 17: Bedeutung des Vitamin-A-Stoffwechsels für Retinoidresistenz und Tumorbiologie 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 18: 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

P 19: Bedeutung des aktiven vektoriiellen Transports von Entzündungsmediatoren in der Pathogenese des malignen Melanoms

Projektleiter: Prof. Baron
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: bis 31.12.2013
 FSP der Fakultät: kein FSP

3. PUBLIKATIONEN**3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline**

- [1] Balakirski G, Baron JM, Megahed M (2013) [Morbihan disease as a special form of rosacea : Review of pathogenesis and new therapeutic options]. *Hautarzt*.12:884-6 (IF 0,543)
- [2] Baratli J, Megahed M (2013) [Lupoid perioral dermatitis as a special form of perioral dermatitis : Review of pathogenesis and new therapeutic options]. *Hautarzt*.12:888-90 (IF 0,543)
- [3] Bartneck M, Heffels KH, Bovi M, Groll J, Zwadlo-Klarwasser G (2013) The role of substrate morphology for the cytokine release profile of immature human primary macrophages. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*.8:5109-14 (IF 2,736)
- [4] Hänel KH, Cornelissen C, Cornelissen C, Lüscher B, Baron JM (2013) Cytokines and the skin barrier. *Int J Mol Sci*.4:6720-45 (IF 2,339)
- [5] Leijs MM, Merk HF, Megahed M (2013) [Eccrine poroma]. *Hautarzt*.5:328-9 (IF 0,543)
- [6] Merk HF, Worm M, Brockow K (2013) [Anaphylaxis]. *Hautarzt*.2:80 (IF 0,543)
- [7] Pfaff S, Megahed M (2013) [Polypoid basal cell carcinoma]. *Hautarzt*.5:332-3 (IF 0,543)
- [8] Röseler S, Balakirski G, Plange J, Wurpts G, Baron JM, Megahed M, Merk HF (2013) [Anaphylaxis to PR-10 proteins (Bet v1 homologues)]. *Hautarzt*.12:890-2 (IF 0,543)
- [9] Sebastian K, Detro-Dassen S, Rinis N, Fahrenkamp D, Müller-Newen G, Merk HF, Schmalzing G, Zwadlo-Klarwasser G, Baron JM (2013) Characterization of SLCO5A1/OATP5A1, a Solute Carrier Transport Protein with Non-Classical Function. *PLoS ONE*.12:e83257 (IF 3,534)

- [10] Tietz HJ, Hay R, Querner S, Delcker A, Kurka P, Merk HF (2013) Efficacy of 4 weeks topical bifonazole treatment for onychomycosis after nail ablation with 40% urea: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study. *Mycoses*.4:414-21 (IF 1,805)
- [11] Tigges J, Weighardt H, Wolff S, Götz C, Förster I, Kohne Z, Huebenthal U, Merk HF, Abel J, Haarmann-Stemmann T, Krutmann J, Fritsche E (2013) Aryl Hydrocarbon Receptor Repressor (AhRR) Function Revisited: Repression of CYP1 Activity in Human Skin Fibroblasts Is Not Related to AhRR Expression. *J Invest Dermatol*.1:87-96 (IF 6,372)
- [12] Vanstreels L, Alkhateeb A, Megahed M (2013) [Pemphigus vulgaris. Therapy with cyclophosphamide]. *Hautarzt*.5:330-2 (IF 0,543)
- [13] Vanstreels L, Megahed M (2013) [Lupoid rosacea as a special form of rosacea : Review of pathogenesis and therapeutic options]. *Hautarzt*.12:886-8 (IF 0,543)
- [14] Vanstreels L, Merk HF (2013) [Value of in-vitro diagnostic tools after anaphylaxis]. *Hautarzt*.2:93-6 (IF 0,543)
- [15] von Felbert V, Merk HF (2013) [Alopecia areata]. *Hautarzt*.11:806-9 (IF 0,543)
- [16] Wahl RU, Megahed M (2013) [Erlotinib-induced acneiform eruption]. *Hautarzt*.5:334-6 (IF 0,543)
- [17] Wolff H, Merk HF (2013) [Diseases of hair]. *Hautarzt*.11:804-5 (IF 0,543)

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 Venereology
 - 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*

Dr. med. V. von Felbert

- Mycoses
- 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)

4.6 Preise/ Auszeichnungen

AG Prof Baron

- ADF/ECARF (Europäischen Stiftung für Allergieforschung) Award 2013