

Abteilungsdirektor/in | Head of Department

Prof. Dr. med. Christine R. Neumann

Hochschullehrer/innen | Professors and Lecturers

Telefon

Emmert, Steffen	Univ. Prof. Dr.med.	semmert@gwdg.de	39-6410
Fuchs, Thomas	Prof. Dr. med.	fuchsth@med.uni-goettingen.de	39-6406
Kölmel, Klaus (bis 04/2005)	Prof. Dr. med.	kkoelmel@med.uni-goettingen.de	39-6410
Kretschmer, Lutz	PD Dr. med.	lkre@med.uni-goettingen.de	39-6416
Neumann, Christine R.	Univ.Prof. Dr. med.	chne@med.uni-goettingen.de	39-6401
Reich, Kristian (beurlaubt seit 7/2005)	Univ.Prof. Dr. med.	kreich@gwdg.de	39-6410

Weitere Arbeitsgruppenleiter/innen | Other Group Leaders

Bertsch, Hans Peter	Dr. med.	derhigoe@med.uni-goettingen.de	39-9970
Hänßle, Holger	Dr. med.	h.haenssle@med.uni-goettingen.de	39-7095
Lippert, Undine	Dr. med.	ulipper@gwdg.de	39-6410
Mössner, Rotraut	Dr. med.	rmoessn@gwdg.de	39-6410

Forschungsschwerpunkte

- ▶ Psoriasis
- ▶ Atopische Erkrankungen, Mastzell-Reaktionen
- ▶ Das maligne Melanom der Haut
- ▶ DNA-Reparaturmechanismen und Karzinogenese
- ▶ Primär-kutane Lymphome der Haut

Research Foci

- ▶ Psoriasis
- ▶ Atopic Diseases, Mast-cells
- ▶ Malignant Melanoma of the Skin
- ▶ DNA-repair Mechanisms and Carcinogenesis
- ▶ Primary Cutaneous Lymphomas of the Skin

Einleitung

Die Aufgaben der Abteilung liegen sowohl in der Versorgung von Patienten mit Erkrankungen der Haut als auch in der Forschung und Lehre. Die Klinik verfügt grundsätzlich über die Möglichkeiten, das gesamte vielfältige Spektrum der dermatologischen Erkrankungen zu diagnostizieren und zu behandeln. Neben einer vollstationären und teilstationären Betreuung findet die ambulante Krankenversorgung schwerpunktmäßig in Spezialambulanzen statt. Diese werden von Oberärzten und Fachärzten mit spezieller Expertise für das jeweilige Erkrankungsspektrum geleitet.

Preface

The responsibilities of the Department of Dermatology and Venerology include treatment of patients with dermatological diseases, as well as responsibilities in research and teaching. The dermatological clinic is principally equipped to diagnose and treat a whole spectrum of dermatological diseases. In addition to inpatient care, patients are cared for on an outpatient basis, mainly in specialised units. These are supervised by clinicians with special expertise for these special diseases.

1. Psoriasis

Die Schuppenflechte (Psoriasis) betrifft ca. 2% der Bevölkerung und zeigt teilweise schwere, lebenslange Verläufe mit destruierenden Gelenkveränderungen, die resistent gegen klassische Therapien sind. In den letzten 5 Jahren wurden in der Hautklinik Göttingen mehrere große, multizentrische Therapiestudien mit „biological response modifiers“ einschließlich Tumornekrose-Faktor alpha-Blockern bei verschiedenen Formen der Schuppenflechte durchgeführt. Begleitend wurden zum Teil experimentelle Untersuchungen auf zellulärer und molekularer Ebene zur Analyse der Wirkmechanismen der jeweiligen Substanzen vorgenommen. Gleichzeitig wurden aufgrund der starken therapeutischen Beeinflussbarkeit der Psoriasis durch bestimmte Zytokine und Antizytokine ausgedehnte molekular-epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von Zytokin/Zytokinrezeptorpolymorphismen vorgenommen und mit dem Ansprechen auf den jeweiligen „biological response modifier“ korreliert. Hier bei ergaben sich klare Korrelationen zu natürlich in der Bevölkerung vorkommenden Polymorphismen des Tumor-Nekrose-Faktor-alpha, der Interleukin-10-Promotor Regionen und dem Ansprechen auf Interleukin-10. Einzelne Polymorphismen ließen sich verschiedenen Formen der Psoriasis (Früh- und Spätmanifestation) zuordnen. Ebenso ließen sich Unterschiede in Bezug auf die Pustulosis palmo-plantaris herausarbeiten.

Auch beim allergischen Kontaktekzem, einer weit verbreiteten berufsdermatologisch/ volkswirtschaftlich relevanten Erkrankung wurden entsprechende, Pathomechanismus orientierte Polymorphismen von Zytokinen und Fremdstoff-metabolisierenden Enzymen untersucht. Es wurden Hinweise für

relevante Assoziationen mit der Suszeptibilität für eine Sensibilisierung z. B. gegen Paraphenylendiamine, eine weit verbreitete Stoffgruppe, gefunden.

1. Psoriasis

Psoriasis affects approximately 2% of the general population and may in some cases run a severe life-long course, including destructive joint disease and resistance to classical therapies. In recent years, several large multi-centre studies have been carried out at the Department of Dermatology, applying biological response modifiers which include tumour necrosis factor alpha inhibitors. These studies were accompanied by investigations at the cellular and molecular level, in order to analyse the mechanisms of action of the therapeutic substances. As a strong influence of certain cytokines and anti-cytokines on the clinical course of psoriasis was found, we initiated extensive molecular epidemiological investigations on genetic polymorphisms of these factors and on their correlation with the clinical response. A clear correlation with certain polymorphisms of tumour necrosis factor-alpha, Interleukin-10 promoter regions and the clinical response to interleukin-10 were observed. Certain polymorphisms were shown to be related to distinct clinical forms of psoriasis.

Polymorphisms of metabolising enzymes and cytokines were also investigated in allergic contact dermatitis, a relatively frequent dermatosis causing significant morbidity and we found evidence for relevant associations with the susceptibility for contact allergy, for example to paraphenylendiamine, a widely distributed chemical.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr. Kristian Reich (beurlaubt)

Vertreten durch Frau Dr. Rotraud Mößner

Kooperationen | Cooperations

PD Dr. G. Westphal, PD Dr. Th. Schulz, Prof. E. Hallier, Abteilung Arbeits- und Sozialmedizin, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Philip Matern, Dr. R. Kaiser, Prof. Brockmöller, Abteilung Klinische Pharmakologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Dr. I. R. König, Prof. A. Ziegler, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universität Lübeck

Prof. Dr. A. Schnuch, Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Dr. M. Brück, Prof. C. Garbe, Hautklinik, Universität Tübingen

Dr. D. Thaci, Hautklinik, Universität Frankfurt

Drittmittelförderung | Funding

Gesellschaft für Erforschung und Prävention von Allergien (GEPA)

Schering-Plough

ESSEX Pharma

Medimmune

Biogen

Centocor

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Hüffmeier U, Steffens M, Burkhardt H, Lascorz J, Schürmeier-Horst F, Ständer M, Kelsch R, Baumann C, Küster W, Mössner R, Reich K, Wienker TF, Traupe H, Reis A (2005) Evidence for susceptibility determinant(s) to psoriasis vulgaris in or near PTPN22 in German patients. J MED GENET, 43(6): 517-22 Epub 2005 Dec 9.

Mössner R, Kingo K, Kleinsang A, Krüger U, König IR, Silm H, Westphal GA, Reich K (2005) Association of TNF -238 and -308 promoter polymorphisms with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis but not with pustulosis palmoplantaris. *J INVEST DERMATOL*, 124(1): 282-4.

Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne JP, Evans R, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Griffiths CE, EXPRESS study investigators (2005) Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet (Internet-Ausgabe)*, 366(9494): 1367-74.

Mössner R, Beckmann I, Hallermann C, Neumann C, Reich K (2004) Granulocyte colony-stimulating-factor-induced psoriasiform dermatitis resembles psoriasis with regard to abnormal cytokine expression and epidermal activation. *EXP DERMATOL*, 13(6): 340-6.

Mössner R, Kaiser R, Matern P, Krüger U, Westphal GA, Brockmüller J, Ziegler A, Neumann C, König IR, Reich K (2004) Variations in the genes encoding the peroxisome proliferator-activated receptors alpha and gamma in psoriasis. *ARCH DERMATOL RES*, 296(1): 1-5.

2. Atopische Erkrankungen, Mastzell-Reaktionen

Die atopische Dermatitis (Neurodermitis) ist die oft chronisch verlaufende Hautmanifestation atopischer Krankheiten (Asthma/Heuschnupfen) die durch eine genetisch fixierte Überproduktion von spezifischem IgE gegen natürliche Umweltallergene charakterisiert sind. Auch bei der atopischen Dermatitis handelt es sich um eine Erkrankung des Immunsystems. In den vergangenen Jahren standen die aberrante T-Zell-Reaktion mit einem IgE-induzierenden Zytokinmuster im Mittelpunkt unseres Forschungsinteresses. Wie unsere eigenen DFG-geförderten Arbeiten zeigen, bestehen diese Defekte schon auf dem Niveau der „naiven“ T-Zellen, lassen sich aber mittels bestimmter Zytokine und unter bestimmten costimulatorischen Bedingungen partiell korrigieren (Arbeitsgruppenleiter: Prof. Thomas Jung, 1998 ausgeschieden). Unter der Leitung von Prof. Jung konnten wir zeigen, dass dem Transaktivator c-Rel bei den beschriebenen Defekten atopischer T-Zellen eine besondere Bedeutung zukommt.

In der letzten Zeit haben wir uns zunehmend der Frage der Bedeutung der dendritischen Zellen zugewandt, die als Präsentatoren für die Atopiker-Allergene eine entscheidende Rolle bei der frühzeitigen Prägung der Besonderheiten der atopischen Lymphozyten-Antwort spielen. Insbesondere wurde die Chemokin- und Chemokinrezeptorexpression von dendritischen Zellen der Haut untersucht (sogenannte Langerhans Zellen). Die IgE-Rezeptor-vermittelte Signaltransduktion von dendritischen Zellen von Atopikern war von vorrangigem Interesse. Unsere Ergebnisse zeigten, dass dendritischen Zellen über diesen Weg Interleukin-16, ein wichtiges T-Helfer-Zell-Chemokin und weitere Chemokine produzieren und somit ein Bindeglied zwischen der IgE-vermittelten Sofort-Typ-Reaktion und der T-Zell-Reaktion der neurodermitischen Ekzematose darstellen.

Entsprechend den Untersuchungen bei der Psoriasis wurden auch bei der atopischen Dermatitis Kandidatengene in Assoziationsstudien sowie familienbasierten Untersuchungen bezüglich Polymorphismen fremdstoffmetabolisierender Enzyme und Zytokin-Genpolymorphismen untersucht.

Zum Verständnis der Bedeutung der exogenen Allergen-Exposition für die Entstehung und die Unterhaltung der atopischen Dermatitis wurde die Bedeutung der Elimination von

Hausstaubmilbenantigenen mittels klinischer Studien analysiert. Es zeigte sich, dass der Atopie-Patch-Test mit Antigenen der Hausstaubmilbe kein Korrelat für den Schweregrad der Hauterkrankung darstellt und auch nicht als Indikator für die Wirksamkeit einer Hausstaubmilben-Elimination gelten kann. Die Produktion proinflammatorischer Zytokine von atopischen Keratinozyten hingegen identifizieren wir als Indikator für eine Atopie-spezifische Hautreaktion.

Die Pathogenese der genannten chronisch entzündlichen Dermatosen hat neben dem T-Zell- und Dendriten-vermittelten, streng immunspezifischen Aspekt weitere zelluläre Effektor-Komponenten. Mastzellen spielen in der Initialphase der Psoriasis und der Neurodermitis eine bisher allerdings noch nicht besonders klare Rolle. Auch Mastzellen verfügen über die Fähigkeit, immunmodulatorische Zytokine zu sezernieren und mittels ihrer Membranstrukturen costimulatorische Signale zu vermitteln. In der Abteilung werden von Frau Dr. Undine Lippert sowohl Aspekte der Expression und Wirkung der Stimulation der Histaminrezeptoren auf Zellen des Immunsystems als auch die Rolle von kostimulatorischen Molekülen der Mastzellmembran bearbeitet. Darüber hinaus werden in enger Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen, am Mastzell-Model molekulare Exozytosemechanismen untersucht. Diejenigen Mastzell-Untersuchungen, die sich mit der Expression von kostimulatorischen Molekülen und ihren Liganden beschäftigen, haben einen direkten Bezug zu den o.g. Untersuchungen an dendritischen Zellen.

Klinisch-allergologische Fragestellungen der Abteilung werden in Kooperationen mit entsprechenden Informationsverbänden (z.B. IVDK) bearbeitet, die an der epidemiologischen Überwachung von Kontaktallergien arbeiten.

2. Atopic Diseases, Mast-cells

Atopic dermatitis is the skin manifestation of atopic diseases (asthma / allergic rhinitis) which often run a chronic course. Typically, these diseases are characterised by an over-production of specific IgE against environmental natural allergens. Also, atopic dermatitis is a disease of the immune system. In the past years an aberrant T-cell cytokine reaction, inducing IgE, was of interest. These defects are already apparent at the level of the naïve T-cell and we showed that they can be corrected. We have shown that the transactivator c-rel is relevant for the described T-cell defects in atopic dermatitis. We have now addressed the role of dendritic cells, which are important presenters of allergens and which play a decisive part in the early determination of the aberrant atopic lymphocyte response. Chemokine and chemokine receptor expression of dendritic cells of the skin (so-called Langerhans cells) and signal transduction in dendritic cells of atopic individuals is of primary interest. Early results illustrated that these cells produce interleukin-16, an important T-helper cell chemokine and other chemokines via the IgE-receptor pathway. Thus, this mechanism is an important link between the IgE-mediated immediate type reaction such as asthma/rhinitis and the T-cell reaction observed in the skin of atopic dermatitis.

Corresponding to the investigations in psoriasis, candidate genes for polymorphisms and metabolising enzymes were also investigated in atopic dermatitis by association and family-based studies.

To understand the relevance of exogenous provocation by allergens for the development and chronicity of atopic dermatitis, we analysed the clinical response to the elimination of house-dust mite antigen. We could show that the atopy patch test with house-dust mite antigen does not correlate with the severity of the skin disease and is also not an indicator for the measure of house-dust elimination procedures. As a specific trait of atopic skin reactions, we identified the ability of atopic keratinocytes to produce inflammatory cytokines.

In addition to T-cell and dendritic cell-based immunospecific components, the pathogenesis of the above-mentioned chronic inflammatory dermatoses also involves other important effector mechanisms. Mast-cells have been found to play a role in psoriasis, as well as in atopic dermatitis, although their precise function is not yet clear. Mast cells are able to secrete immunomodulatory cytokines and can act via co-stimulatory signals. In our Department, Dr. Undine Lippert works on several aspects of mast cell functions, including the analysis of histamine receptors and the analysis of co-stimulatory molecules. Moreover, in cooperation with the Max-Planck-Institute of Biophysical Chemistry Göttingen (Prof. R. Jahn), the molecular mechanisms of exocytosis are investigated. The investigations dealing with the expression of co-stimulatory molecules and their ligands in the mast cell system are directly related to the above-mentioned investigations of dendritic cells.

The clinically related investigations include the cooperation with groups working on the epidemiology of allergic contact dermatitis e.g. IVDK.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Dr. Undine Lippert

Prof. Dr. Christine Neumann

Prof. Dr. Kristian Reich (beurlaubt)

Kooperationen | Cooperations

Dr. P. Middel, Prof. R. Radzun, Abteilung Pathologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Dr. A. Kaser, Prof. H. Tilg, Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie, Universität Innsbruck, Österreich

Dr. I. R. König, Prof. A. Ziegler, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universität Lübeck

Dr. G. Westphal, Abteilung Arbeits- und Sozialmedizin, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. Dr. A. Schnuch, IVDK, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. Beate Henz, Charité Campus Rudolf Virchow, Berlin

Prof. Reinhard Jahn, Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Dieckhoff K, Graf P, Beinhauer B, Schwaerzler C, Carballido JM, Neumann C, Zachmann K, Jung T (2005) Deficient translocation of c-Rel is associated with impaired Th1 cytokine production in T cells from atopic dermatitis patients. *EXP DERMATOL*, 14(1): 17-25.

Stütz A, Graf P, Beinhauer B, Hammerschmid F, Neumann C, Woisetschläger M, Jung T (2005) CD45 isoform expression is associated with different susceptibilities of human naive and effector CD4+ T cells to respond to IL-4. *EUR J IMMUNOL*, 35(2): 575-83.

Lippert U, Artuc M, Grützkau A, Babina M, Guhl S, Haase I, Blaschke V, Zachmann K, Knosalla M, Middel P, Krüger-Krasagakis S, Henz BM (2004) Human skin mast cells express H2 and H4, but not H3 receptors. *J INVEST DERMATOL*, 123(1): 116-23.

Lippert U, Zachmann K, Henz BM, Neumann C (2004) Human T lymphocytes and mast cells differentially express and regulate extra- and intracellular CXCR1 and CXCR2. *EXP DERMATOL*, 13(8): 520-5.

Reich K, Hugo S, Middel P, Blaschke V, Heine A, Neumann C (2004) The maturation-dependent production of interleukin-16 is impaired in monocyte-derived dendritic cells from atopic dermatitis patients but is restored by inflammatory cytokines TNF-alpha and IL-1beta. *EXP DERMATOL*, 13(12): 740-7.

Gutgesell C (2003) Atopic dermatitis and the clinical effect of house dust mite avoidance. *J ALLERGY CLIN IMMUN*, 111: 202-3.

Jung T, Mössner R, Neumann C (2003) Naive CD4+T cells from patients with atopic dermatitis show an aberrant maturation towards IL-4-producing skin-homing CLA+cells. *EXP DERMATOL*, 12: 555-62.

Jung T, Schulz S, Zachmann K, Neumann C (2003) Expansion and proliferation of skin-homing T cells in atopic dermatitis as assessed at the single cell level. *INT ARCH ALLERGY IMM*, 130: 143-9.

Reich K, Westphal G, König IR, Mössner R, Schupp P, Gutgesell C, Hallier E, Ziegler A, Neumann C (2003) Cytokine gene polymorphisms in atopic dermatitis. *BRIT J DERMATOL*, 148: 1237-41.

Westphal GA, Schnuch A, Mössner R, König IR, Kränke B, Hallier E, Ziegler A, Reich K (2003) Cytokine gene polymorphisms in allergic contact dermatitis. *CONTACT DERMATITIS*, 48: 93-8.

3. Das maligne Melanom der Haut

In den skandinavischen Ländern und in den USA ist das Melanom mittlerweile der häufigste maligne Tumor innerhalb der Altersgruppe von 30-45 Jahren. Es zeigt eine hohe primäre Chemotherapieresistenz und frühzeitige Metastasierungspotenz. Die Kenntnis genetischer Risikofaktoren als auch Umweltfaktoren sowie Früherkennung sind von eminenter Bedeutung. Das Melanom wird in der Abteilung Dermatologie in verschiedener Hinsicht wissenschaftlich bearbeitet. Es wurden epidemiologische Untersuchungen zur Frage der Assoziation mit phänotypischen Risikofaktoren, u.a. auch der Assoziation mit Expositionsfaktoren durchgeführt (Prof. Dr. K. Kölmel). Seit Jahren werden Daten über ein computergestütztes, longitudinally geführtes Früherkennungsprogramm für Hochrisikopatienten erfasst, das zu einer genaueren Charakterisierung und Bewertung der Risikogruppen geführt hat. Therapiestudien inklusive immunologischer Vakzinierung werden in Kooperationen entwickelt und durchgeführt (ADO/ EADO/ EORTC) (Dr. H. Hänßle). Im Rahmen eines BMBF- geförderten Projektes wurde die Optimierung einer Vakzine mit dendritischen Zellen für die Anwendung beim Melanom vorgenommen.

Die relativ neue Technik der Entfernung des sogenannten Wächterlymphknotens (Sentinel-Lymphknotens) bietet eine Chance, lymphogene Mikrometastasen frühzeitig zu detektieren. Wir erarbeiteten in den letzten Jahren in großem Umfang klinische Parameter von Patienten mit makro- und mikrometastasierten lymphogenen Metastasen und in Kooperation mit der Abteilung Nuklearmedizin des Klinikums Göttingen neue und differenzierte Techniken der Lymphabstromszintigraphie. In einer multizentrischen Studie wurde der vermutete Überlebensvorteil der Entfernung frühmetastasierter Wächterlymphknoten untersucht. Bei Fragen hinsichtlich möglicher prädiktiver Parameter des Primärtumors für eine lymphogene Metastasierung und für das Überleben interessiert uns der phänotypische und genotypische Unterschied zwischen früh lymphogen metastasierten Melanomzellen und den Zellen des Primärtumors. Folgende zellbiologische Untersuchungen werden am Melanom durchgeführt:

- ▶ Untersuchungen zur Bedeutung von PPARs (Peroxisome-Proliferator-Activated-Receptors) (Prof. Dr. K. Reich, Fr. Dr. R. Mößner). Diese weit verbreitete Rezeptorengruppe für Agonisten mit vielfältigen Effekten könnte u.a. bei der Entstehung und bei der Therapie des malignen Melanoms eine Bedeutung haben. Die eigene Arbeitsgruppe hat gezeigt, dass die Ligation von PPAR-gamma Melanomzellen in ihrer Proliferationsfähigkeit hemmt. Derzeit ist die Bedeutung von Polymorphismen in den PPAR-Genen für die UV-induzierte kutane Entzündungsreaktion von Interesse, da neben der genetischen Suszeptibilität UV-Licht ein wesentlicher Parameter für die Entstehung des Melanoms ist.
- ▶ Untersuchungen zur Relevanz von DNA-Reparatur-Mechanismen für die Entstehung der Melanome. Hier wurden Arbeiten am Material größerer Kollektive von Hochrisikopatienten durchgeführt, die DNA-Reparatur-Genvarianten und ihre mRNA-Splice-Varianten mit dem Auftreten des Melanoms zu korrelierten (Prof. Dr. S. Emmert).

3. Malignant Melanoma of the Skin

In Scandinavia and in the United States melanoma has meanwhile become the most frequent malignant tumour in the age-group 30–45 years. Melanoma shows a high primary chemo-resistance and early metastases. Thus, knowledge of genetic factors, environmental factors and early detection are of great importance. Malignant melanoma research has several aspects in the Department of Dermatology in Göttingen, including epidemiological investigations examining the associations with phenotypic risk factors and associations with exogenous factors. For many years data have been stored in an early detection surveillance programme for longitudinal control of high risk patients, which has led to a more precise calculation of melanoma risk in various phenotypes. Therapy studies are performed in cooperation with several institutions (ADO, EADO, EORTC). Another project which is supported by the BMBF deals with the optimisation of a dendritic cell based vaccine for melanoma.

The so-called sentinel lymphnode technique offers the chance to detect early micrometastases in the lymphnodes. In recent years, a large project has been conducted collecting clinical parameters of patients with macroscopic and microscopic metastases to the lymphnodes. More sophisticated techniques for detection of sentinels by radionucleotide were developed in cooperation with the Department of Nuclear Medicine, Göttingen. The hypothesised improvement of overall survival by elimination of the sentinel lymphnode has been investigated in a large multi-centre study. Another study is engaged in the detection of new phenotypic and genotypic predictive parameters already apparent in the primary tumour, which might indicate early lymphogenic metastases. Two types of molecular and cell biological investigations are in progress:

- ▶ Peroxisome proliferator activated receptors (PPARs) are a group of receptors which, when ligated, exert pleiotropic effects. Recent work of our group has shown that the liga-

tion of PPAR-gamma inhibits the proliferative activity of melanoma cells. Since UV-light is an important parameter for the development of malignant melanoma, we investigate polymorphisms in the PPAR-genes which are able to influence UV-induced cutaneous inflammation.

- ▶ DNA-repair mechanisms following UV-exposure are of interest. Material from a large collection of high risk patients has been investigated in order to establish correlations between DNA-repair gene variants, their mRNA-splice variants and the risk for melanoma.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr. Klaus Kölmel (bis 04/2005)

Dr. Holger Hänßle

Prof. Dr. Christine Neumann

PD Dr. Lutz Kretschmer

Dr. Hans Peter Bertsch

Prof. Dr. Kristian Reich

Dr. Rotraut Mössner

Kooperationen | Cooperations

Prof. F.A. Bahmer, Krankenhaus St. Jürgen Straße, Bremen

Fr. Dr. C. Berking, Prof. M. Volkenandt, Hautklinik, Universität München

Prof. Helmut Bräuninger, Dr. Matthias Möhrle, Hautklinik, Universität Tübingen

S. Ferone, MD, Department of Immunology, Roswell Park Center Institute, Buffalo/NY, USA

Prof. L. Füzesi, Abteilung Gastroenteropathologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. O. Gefeller, Medizin-Statistik, Universität Erlangen

Dr. H. Hauser, Gesellschaft für Biologische Forschung, Braunschweig

Prof Herlyn, The Wistar Institute, Philadelphia, Pennsylvania, USA

Dr. R. Kaiser, Prof. Brockmöller, Abteilung Klinische Pharmakologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

PD Dr. S. Krause, Prof. Andreesen, Abteilung Hämatologie und Onkologie, Universität Regensburg

PD Dr. J. Meller, Abteilung Nuklearmedizin, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Dr. P. Middell, Prof. Radzun, Abteilung Pathologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Dr. Afsaneh Soruri, Abteilung Immunologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Dr. Hans Stratz, Hautklinik, Universität Augsburg

Drittmittelförderung | Funding

Industrie-Spende: Gerätekosten für digitale Naevusuntersuchungen Teachscreen Software GmbH, Bad Birnbach

Bundesministeriums für Wirtschaft und Arbeit (BMWA), Programm zur Förderung von innovativen Netzwerken (InnoNet), Aktenzeichen IN3527, „Integriertes, patientennahes Verfahren zur Herstellung einer therapeutischen zellulären Vakzine im geschlossenen System (InnoBag)“, 06/2003-06/2006

Kubeschka/Stricker/Wirth-Stiftung der Georg-August-Universität, „Peroxisome-Proliferator-activated Receptor gamma (PPAR γ) – möglicher Angriffspunkt neuer Therapiestrategien beim Malignen Melanom“, 10/2004-09/2006

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Blankenburg S, König IR, Moessner R, Laspe P, Thoms KM, Krueger U, Khan SG, Westphal G, Berking C, Volkenandt M, Reich K, Neumann C, Ziegler A, Kraemer KH, Emmert S (2005) Assessment of 3 xeroderma pigmentosum group C gene polymorphisms and risk of cutaneous melanoma: a case-control study. *CARCINOGENESIS*, 26(6): 1085-90.

Grange JM, Krone B, Kölmel K (2005) Human endogenous retroviruses in health and disease. *J ROY SOC MED*, 98(3): 134.

Haenssle HA (2005) Vaccination therapy with tumor-dendritic cell hybrids: a promising therapeutic approach? *Curr Opin Investig Drugs*, 6(12): 1240-5.

Kaufmann R, Spieth K, Leiter U, Mauch C, von den Driesch P, Vogt T, Linse R, Tilgen W, Schadendorf D, Becker JC, Sebastian G, Krengel S, Kretschmer L, Garbe C, Dummer R, Dermatologic Cooperative Oncology Group (2005) Temozolomide in

combination with interferon-alfa versus temozolomide alone in patients with advanced metastatic melanoma: a randomized, phase III, multicenter study from the Dermatologic Cooperative Oncology Group. *J CLIN ONCOL*, 23(35): 9001-7.

Kölmeel KF, Grange JM, Krone B, Mastrangelo G, Rossi CR, Henz BM, Seebacher C, Botev IN, Niin M, Lambert D, Shafir R, Kocoschka EM, Kleeberg UR, Gefeller O, Pfahlberg A (2005) Prior immunisation of patients with malignant melanoma with vaccinia or BCG is associated with better survival. An European Organization for Research and Treatment of Cancer cohort study on 542 patients. *EUR J CANCER*, 41(1): 118-25.

Kretschmer L, Beckmann I, Thoms KM, Haenssle H, Bertsch HP, Neumann CH (2005) Sentinel lymphonodectomy does not increase the risk of loco-regional cutaneous metastases of malignant melanomas. *EUR J CANCER*, 41(4): 531-8.

Haenssle HA, Krause SW, Emmert S, Zutt M, Kretschmer L, Schmidberger H, Andreesen R, Soruri A (2004) Hybrid cell vaccination in metastatic melanoma: clinical and immunologic results of a phase I/II study. *J IMMUNOTHER*, 27(2): 147-55.

Haenssle HA, Vente C, Bertsch HP, Rupprecht R, Abuzahra F, Junghans V, Ellinghaus B, Emmert S, Hallermann C, Rosenberger A, Neumann C (2004) Results of a surveillance programme for patients at high risk of malignant melanoma using digital and conventional dermoscopy. *EUR J CANCER PREV*, 13(2): 133-8.

Kretschmer L, Hilgers R, Mohrle M, Balda BR, Breuninger H, Konz B, Kunte C, Marsch WC, Neumann C, Starz H (2004) Patients with lymphatic metastasis of cutaneous malignant melanoma benefit from sentinel lymphonodectomy and early excision of their nodal disease. *EUR J CANCER*, 40(2): 212-8.

Emmert S, Zutt M, Haenssle H, Neumann C, Kretschmer L (2003) Inefficacy of vindesine monotherapy in advanced stage IV malignant melanoma patients previously treated with other chemotherapeutic agents. *MELANOMA RES*, 13: 299-302.

Kretschmer L, Altenvoerde G, Meller J, Zutt M, Funke M, Neumann C, Becker W (2003) Dynamic lymphoscintigraphy and image fusion of SPECT and pelvic CT-scans allow mapping of aberrant pelvic sentinel lymph nodes in malignant melanoma. *EUR J CANCER*, 39(2): 175-83.

4. DNA-Reparaturmechanismen und Karzinogenese

Die Tatsache dass DNA-Reparaturmechanismen bzw. ihre Defekte für die epitheliale Karzinogenese, d.h. die Entstehung von Plattenepithelcarcinomen, aber auch für Melanome eine bedeutende Rolle spielen, lässt sich beispielhaft an den verschiedenen Formen des Xeroderma pigmentosum demonstrieren. Hierbei handelt es sich um eine genetische Erkrankungsgruppe mit unterschiedlichen klinischen Varianten denen jeweils unterschiedliche Nukleotidexzisionsreparaturdefekte zu Grunde liegen und die multiple Hauttumore entwickeln. Die Arbeitsgruppe verfügt über ein größeres Spektrum an zellulären und molekularbiologischen Testsystemen um mittels Mutationsanalysen und Komplementationsgruppenbestimmungen eine differenzierte, molekulargenetische Diagnostik mit dem Ziel einer Phänotyp/Genotyp-Korrelation bei diesen angeborenen Nukleotid Exzisions-Reparaturdefektsyndromen durchzuführen. Diese Testsysteme eignen sich auch, um Genotoxizitätsuntersuchungen sowohl für Chemotherapeutika als auch arbeitsmedizinische Stoffe anzustellen. Die individuelle DNA-Reparaturfähigkeit und ihr Zusammenhang mit der Entstehung sekundärer Neoplasien, z.B. nach Chemotherapie, wird derzeit bei Leukämiepatienten untersucht. Eine andere Untersuchung betrifft die Bedeutung der Reparaturfähigkeit für die Chemoresistenz des Melanoms.

4. DNA-repair Mechanisms and Carcinogenesis

The different forms of Xeroderma pigmentosum exemplify the fact that DNA-repair is crucially involved in the pathogenesis of squamous cell carcinoma and in melanoma. Xeroderma pigmentosum comprises clinically different genetic diseases, caused by various defects of nucleotide excision repair. Patients with XP develop an increased number of different skin tumours. The group relies on a large spectrum of molecular and cellular test systems, including mutation analysis, the assessment of complementation groups and others, enabling them to perform sophisticated analyses of phenotype/genotype correlations of this disease group. These test systems are also suitable for the investigation of the genotoxicity of chemotherapeutics, as well as environmental agents. In addition, the individual capacity to repair DNA may predispose for the development of secondary neoplasms, for example following exposure to chemotherapy. This theory is currently being examined in leukaemia patients. Another investigation concerns the DNA-repair and chemo-resistance of melanoma.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr. Steffen Emmert

Kooperationen | Cooperations

Dr. Bäseke, Prof. L. Trümper, Abteilung Hämatologie und Onkologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. E. Hallier, Abteilung Arbeits- und Sozialmedizin, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. Dr. Hannoeh Slor, Department of Human Genetics, Tel Aviv, Israel

Dr. K. H. Kraemer, National Institute of Health, Bethesda, USA

Prof. Dr. T.M. Rüniger, Department of Dermatology, Boston, USA

Drittmittelförderung | Funding

DFG, Em 63/3-1, 2001-2003

DFG GK 1034, 2005-2009

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Blankenburg S, König IR, Moessner R, Laspe P, Thoms KM, Krueger U, Khan SG, Westphal G, Berking C, Volkenandt M, Reich K, Neumann C, Ziegler A, Kraemer KH, Emmert S (2005) Assessment of 3 xeroderma pigmentosum group C gene polymorphisms and risk of cutaneous melanoma: a case-control study. *CARCINOGENESIS*, 26(6): 1085-90.

Blankenburg S, König IR, Moessner R, Laspe P, Thoms KM, Krueger U, Khan SG, Westphal G, Volkenandt M, Neumann C, Ziegler A, Kraemer KH, Reich K, Emmert S (2005) No association between three xeroderma pigmentosum group C and one group G gene polymorphisms and risk of cutaneous melanoma. *EUR J HUM GENET*, 13(2): 253-5.

Emmert B, Keuch K, Emmert S, Bünger J, Hallier E, Westphal G (2005) Untersuchungen der Mutagenität von Cytochrom P450 2E1 Substraten im Ames-Test unter Verwendung metabolisch kompetenter *S. typhimurium* Teststämme. *Dokumentation Dt Gesell Arbeitsmed u Umweltmed*, 45: 694-5.

Terunuma A, Ye J, Emmert S, Khan SG, Kraemer KH, Vogel JC (2004) Ultraviolet light selection assay to optimize oligonucleotide correction of mutations in endogenous xeroderma pigmentosum genes. *GENE THER*, 11(23): 1729-34.

5. Primär-kutane Lymphome der Haut

Lymphome, die sich primär an der Haut manifestieren, sind relativ seltene Tumore. Sie lassen sich in sehr verschiedene Untergruppen einteilen, von denen die meisten einen deutlich gutartigen, d.h. langsameren Verlauf haben als die entsprechenden primär nodalen Lymphome. Dennoch gibt es, außer möglicherweise für das „large cell anaplastische CD 30 positive Lymphom der Haut“, keine kurative Therapie. Die Pathogenese primär kutaner Lymphome, insbesondere ihre molekularen Aberrationsspektren und Charakteristika, sind bisher sehr wenig verstanden. Die Arbeitsgruppe hat sich deshalb nach anfänglichen Untersuchungen zur Pathogenese kutaner T-Zell-Lymphome (gefördert innerhalb eines SFB-Programmes) auf die weniger heterogenen, kutanen B-Zell-Lymphome konzentriert. Bei diesen gibt es klinisch zwei unterschiedliche Verlaufsformen, die sich histologisch kaum unterscheiden. Wir konnten mittels CGH und FISH-Technik zeigen, dass die meist am Kopf und oberen Thorax lokalisierte Form ein chromosomales Aberrationsspektrum aufweist, das eindeutig von der schneller wachsenden, am Unterschenkel auftretenden Form differiert. Die Aufklärung der funktionellen Bedeutung der unterschiedlichen molekularen Muster, insbesondere ihre Rolle bei der Tumprogression bleibt eine zukünftige Aufgabe. Da kürzlich eine Subklassifizierung bezüglich des p16 Gens bei den kutanen B-Zell Lymphomen vorgeschlagen wurde, haben wir ein Projekt begonnen, in dem einzelne Gene der CDKN2-Tumorsuppressor-Genkaskade analysiert werden.

5. Primary Cutaneous Lymphomas of the Skin

Lymphomas which arise primarily in the skin are relatively rare tumours. They can be grouped into various different types, most of them displaying a long clinical course. Although this means a more benign course, with the exception of the so-called large cell CD 30 positive anaplastic lymphoma of the skin, there is no curative therapy. The pathogenesis of primary cutaneous lymphomas and the characteristics of their molecular aberrations are poorly understood. Funded within a Collaborative Research Centre, the group originally concentrated on the pathogenesis of cutaneous T-cell lymphomas and has recently focused more on the less heterogeneous cutaneous B-cell lymphomas. Here, two clinically distinct variants could be observed but cannot be histologically distinguished. Applying CGH- and FISH-techniques, we were able to show that the cutaneous B-cell lymphoma of head and neck displays a different chromosomal aberration spectrum than cutaneous B-cell lymphoma of the lower leg. The functional significance of these molecular correlates, in particular their significance for tumour progression, must to be elucidated in the future. Since the absence of the p16 gene has recently been associated with the prognosis of certain lymphomas, we have started a project in order to analyse single genes of the CDKN2 tumoursuppressor-cascade.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Dr. H.-P. Bertsch
Dr. Christian Hallermann (2003 ausgeschieden)
Dr. Kjell Kaune
Prof. Dr. Christine Neumann

Kooperationen | Cooperations

Prof. L. Trümper, Abteilung Hämatologie und Onkologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen
Prof. L. Füzési, Abteilung Pathologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen
PD Dr. R. Siebert, Institut für Genetik, Universität Kiel
Prof. Rein Willemze, Academisch Ziekenhuis, Department of Dermatology, Amsterdam, Niederlande
Drs. M Santucci, N.Pimpinelli, Department of Human Pathology and Oncology, University of Florence, Italien **Department of Dermatological Sciences, University of Florence, Italy

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Hoefnagel JJ, Dijkman R, Basso K, Jansen PM, Hallermann C, Willemze R, Tensen CP, Vermeer MH (2005) Distinct types of primary cutaneous large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. *BLOOD*, 105(9): 3671-8.
Hallermann C, Gunawan B, Bertsch HP (2004) No chromosomal imbalances in seborrheic keratoses detectable by comparative genomic hybridization. *J INVEST DERMATOL*, 123(6): 1204-5.
Hallermann C, Kaune KM, Gesk S, Martin-Subero JI, Gunawan B, Griesinger F, Vermeer MH, Santucci M, Pimpinelli N, Willemze R, Siebert R, Neumann C (2004) Molecular cytogenetic analysis of chromosomal breakpoints in the IGH, MYC, BCL6, and MALT1 gene loci in primary cutaneous B-cell lymphomas. *J INVEST DERMATOL*, 123(1): 213-9.
Hallermann C, Kaune KM, Siebert R, Vermeer MH, Tensen CP, Willemze R, Gunawan B, Bertsch HP, Neumann C (2004) Chromosomal aberration patterns differ in subtypes of primary cutaneous B cell lymphomas. *J INVEST DERMATOL*, 122(6): 1495-502.
Hallermann C, Middel P, Griesinger F, Gunawan B, Bertsch HP, Neumann C (2004) CD4+ CD56+ blastic tumor of the skin: cytogenetic observations and further evidence of an origin from plasmacytoid dendritic cells. *EUR J DERMATOL*, 14(5): 317-22.
Santucci M, Pimpinelli N, Massi D, Kadin ME, Meijer CJ, Muller-Hermelink HK, Pauli M, Wechsler J, Willemze R, Audring H, Bernengo MG, Cerroni L, Chimenti S, Chott A, Diaz-Perez JL, Dippel E, Duncan LM, Feller AC, Geerts ML, Hallermann C, Kempf W, Russell-Jones R, Sander C, Berti E (2003) Cytotoxic/natural killer cell cutaneous lymphomas. Report of EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force Workshop. *CANCER CYTOPATHOL*, 97(3): 610-27.

Anhang | Appendix

Habilitationen

Emmert S, Untersuchungen zur Nukleotid-Exzisions-DNA-Reparatur und UV-induzierter Karzinogenese. Habilitation Universität Göttingen 2003.
Kretschmer L, Therapeutische Lymphadenektomie bei Patienten mit malignem Melanom der Haut – Untersuchungen zur Überlebensprognose und zu lokoregionalen Rezidiven. Habilitation Universität Göttingen 2003.

Medizinische Dissertationen (Dr. med.; Dr. med. dent.) Doctorate Theses (Dr. med.; Dr. med. dent.)

Blankenburg S, Dr. med., Assoziation von Polymorphismen und alternativen Splicevarianten von DNA-Reparaturgenen mit der Entwicklung von malignen Melanomen. Dissertation Universität Göttingen 2005.
Kaune K, Dr. med., Subgruppenanalyse primär kutaner B-Zell-Lymphome bezüglich chromosomaler Translokationen mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH). Dissertation Universität Göttingen 2005.
Lohrich K, Dr. med., Melanome in der Geschwisterreihe. Dissertation Universität Göttingen 2005.
Meynberg H, Dr. med. dent., Ergebnisqualität der allergologischen Beratung und Betreuung von Patienten mit Arzneimittelunverträglichkeit nicht-steroidaler Analgetika/Antiphlogistika – Eine retrospektive Untersuchung zur Qualitätssicherung. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Fischer S, Dr. med., Diagnostik und Therapie von Atemwegsinfekten in der Allgemeinanzpraxis – Erhebung an 273 Patienten bei 30 Fachärzten für Allgemeinmedizin. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Noack E, Dr. med. dent., Die konservative Behandlung der kindlichen Femurschaftfraktur – Eine retrospektive Analyse. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Schulz U, Dr. med., Wachstumshemmung in Melanomzellen durch Agonisten des Peroxisome Proliferator-activated Receptor γ – ein mögliches neues Target für die Entwicklung von Therapiestrategien zur Behandlung des malignen Melanoms. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Wiechmann K, Dr. med., Epikutantestreaktionen an Tag 4, Tag 5 und Tag 6. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Heine A, Dr. med., Die F RI-vermittelte Aktivierung von Langerhans-Zell-ähnlichen dendritischen Zellen induziert die Produktion des CD4-Zell-chemoattraktiven Zytokins Interleukin-16. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Mitteldorf C, Dr. med., Klinische Relevanz der Fas- und FasL-Expression im Plattenepithelkarzinom des Larynx. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Sachse F, Dr. med., mRNA-Expression von chemotaktischen Zytokinen in kutanen T-Zell-Lymphomen vom Mycosis-fungoides-Typ. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Schellhaas U, Dr. med., Effekt des Acylglukuronids der Mycophenolsäure auf die Sekretion der proinflammatorischen Zytokine IL-6, TNF- α und IL-1- β in humanen mononukleären Zellen. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Thoms K, Dr. med., Hemmung der transkriptionellen Aktivität des CREB-Koaktivators CBP durch das Immunsuppressivum Cyclosporin A. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Wissenschaftliche Tagungen | Scientific Meetings

25.01.2003, 6. Interdisziplinäre Allergologische Wintertagung, Universitäts-Hautklinik, Göttingen

13.12.2003, Dermatochirurgisch-Phlebologisches Kolloquium- Plebologie zum Jahreswechsel, Universitäts-Hautklinik, Göttingen

15.11.2003, „Von der Immunpathogenese zur Therapie- Neue Behandlungsmöglichkeiten immunologischer Hauterkrankungen“, Universitäts-Hautklinik, Göttingen

24.01.2004, 7. Interdisziplinäre Allergologische Wintertagung, Universitäts-Hautklinik, Göttingen

22.01.2005, 8. Interdisziplinäre Allergologische Wintertagung, Universitäts-Hautklinik, Göttingen

04.05.2005 Aktuelle Aspekte der Sklerodermie, Universitäts-Hautklinik, Göttingen

Preise und Auszeichnungen | Prizes and Awards

Prof. Dr. Kristian Reich

Herbert-Herxheimer-Preis 2003 (anteilig)

Dr. Rotraut Mößner

Posterpreis der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Onkologie in Magdeburg 2005

Dr. Markus Zutt

Young Investigators Award: Der Transpositionsclappen nach Dufourmental bei der axillären Akne inversa, Jahrestagung operative Dermatologie (VOD) Berlin 2003

2. Wissenschaftspreis: Infektions- und Abheilungsraten nach operativer Sanierung venöser Ulcera, 23. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologischer Angiologie (ADA) der Deutschen dermatologischen Gesellschaft (DDG), Bochum 2004

Mitgliedschaften und Mitarbeit in wissenschaftlichen Gremien und Kommissionen | Memberships and Activities in Scientific Boards and Committees

Prof. Dr. Christine Neumann

Mitglied des Kuratoriums des Deutschen Krebsforschungszentrums, Heidelberg

Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats des Deutschen Krebsforschungszentrums, Heidelberg

ADF – Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung

ESDR – European Society for Dermatological Research

DDG – Deutsche Dermatologische Gesellschaft

DGAI – Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie

DGfI – Deutsche Gesellschaft für Immunologie

Deutsche Krebsgesellschaft

EORTC - Melanoma Group – European Organization for Research and Treatment of Cancer

EORTC-Lymphoma Group – European Organization for Research and Treatment of Cancer

EAACI – European Academy of Allergology and Clinical Immunology

EADV – European Academy of Dermatology and Venerology

Prof. Dr. Kristian Reich

Arbeitsgruppe ‚Psoriasis‘ der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Forschung

Deutsche Dermatologische Gesellschaft

European Academy of Allergology and Clinical Immunology

European Society of Dermatological Research

Leitliniengruppe ‚Psoriasis‘ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Norddeutsche Dermatologische Gesellschaft

Vorstand der ProDerma Stiftung Hamburg

Wissenschaftlicher Beirat des Deutschen Psoriasis Bundes

Prof. Dr. Steffen Emmert

Arbeitsgemeinschaft dermatologische Forschung (ADF)

Deutsche dermatologische Gesellschaft (DDG)

Deutsche Krebsgesellschaft – Arbeitsgemeinschaft dermatologische Onkologie ADO (DKG)

Deutsche Gesellschaft für DNA-Reparaturforschung (DGDR)

European Organization for Research and Treatment of Cancer – melanoma cooperative group (EORTC)

European Society for Dermatologic Research (ESDR)

Sektion Photodermatologie der Deutschen Gesellschaft für Photobiologie

Prof. Dr. Thomas Fuchs

European Society of Contact Dermatitis (ESCD)

Mitglied der Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU)

Mitglied des wiss. Beirates des Vorstandes der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), weiterhin dort aktive Mitarbeit in folgenden Arbeitsgruppen Dermatologie, Nahrungsmittelallergie, Insektengiftallergie und Anaphylaxie.

Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie (DDG)

Mitglied in der Arbeitsgemeinschaft für Berufsdermatologie (ABD) der DDG

Mitglied der Deutschen Kontaktallergiegruppe (DKG) der DDG, des Informationsverbundes dermatologischer Kliniken (IVDK), European surveillance system on contact allergies (ESSCA)

Mitglied der Europäischen Akademie für Allergologie und klinische Immunologie (EAACI), Arbeitsgruppe Interest Group on Drug Allergy (ENDA)

Vorstandsmitglied des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), Präsident von 2000-2004

Prof. Dr. Klaus Kölmel

Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention

Mitglied der Section Epidemiologie der Melanoma Cooperative Group der EORTC

PD Dr. Lutz Kretschmer

Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie

Bulgarisch-Deutsche Dermatologische Gesellschaft

Deutsche Dermatologische Gesellschaft

Deutsche Krebsgesellschaft

International Sentinel Node Society

Wissenschaftlicher Beirat der Vereinigung für Operative und Onkologische Dermatologie

Dr. Undine Lippert

Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF)

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI)

Fr. Dr. Mößner

Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung

Deutsche Dermatologische Gesellschaft

Fachgutachtertätigkeit | Function as Expert Consultant

Prof. Dr. Christine Neumann

Annals Dermatology

Arch. Derm Res.

Brit. J. Dermatology
 Journal Allergy Clin. Immunology
 Journal Clin. Exp. Allergy
 Journal of Investigation Dermatology
 Gutachter DLR (Projekträger Gesundheitsforschung des BMBF) seit 1997 durchgehend
 Gutachter für die Wellcome Trust
 Gutachter für DFG (Einzelverfahren)
 Gutachter für DFG-Sonderforschungsbereich 1954 „Strategien zur Immunintervention“

Prof. Dr. Steffen Emmert

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
 Deutsche Krebshilfe e.V.
 Experimental Dermatology
 Innovative Medizinische Forschung, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Münster
 The Journal of Investigative Dermatology

Prof. Dr. Thomas Fuchs

Allergy
 Allergologie
 Allergo Journal
 Der Hautarzt
 Intern Archives Allergy Clinical Immunology
 Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG)

PD Dr. Lutz Kretschmer

International Journal of Cancer
 Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology
 Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
 Melanoma Research

Dr. Undine Lippert

Archives of Dermatology

Dr. Rotraut Mößner

Clinical Cancer Research
 European Journal of Dermatology

Prof. Dr. Kristian Reich

Arch Dermatology Research
 Brit J Dermatology
 Experimental Dermatology
 Journal of Investigation Dermatology

Herausgebertätigkeit | Editorial Work

Prof. Dr. Christine Neumann

Advisory Board Annals of Hematology
 Advisory Board Allergologie

Prof. Dr. Thomas Fuchs

Allergologie (Schriftleitung)
 Allergo Journal: assoziierter Herausgeber für den Ärztenverband Deutscher Allergologen
 Dermatologie in Beruf und Umwelt (Schriftleitung)

Internationale wissenschaftliche Kooperationen

International Scientific Cooperations

Prof. Dr. Aberer, Hautklinik der Universität Graz, Österreich
 Prof. A. Eggermont, Dr. Dang, D., Hoed-Klinik, Rotterdam, Niederlande
 Dr. S. Ferrone, MD, Department of Immunology, Roswell Park Center Institute, Buffalo/NY, USA
 Prof. Dr. Hanoch Slor, Department of Human Genetics, Tel Aviv University School of Medicine, Israel
 Prof. Herlyn, The Wistar Institute, Philadelphia/Pennsylvania, USA
 Prof. Dr. Kenneth H. Kraemer, National Institutes of Health, National Cancer Institute, Bethesda/Maryland, USA

Dr. N. Pimpinelli, Dr. M. Santucci, Department of Human Pathology and Oncology, University of Florence, Italien

Prof. Rein Willemze, Academisch Ziekenhuis, Department of Dermatologie, Amsterdam, Niederlande

Prof. Dr. Thomas Rütger, Department of Dermatology, Boston University School of Medicine, Maryland, USA

Prof. Valenta, Institut für Experimentelle Pathologie, Universität Wien, Österreich

Fakultätsinterne Förderung | Internal Faculty Funding

Anschubfinanzierung, Forschungsförderungsprogramm 2003, „Einfluß von peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) und Retinoidrezeptoren (RXR) auf Reifung und Immunfunktionen monozytärer dendritischer Zellen unter besonderer Berücksichtigung der Expression von Chemokinen und Chemokinrezeptoren“ (Krüger)

Anschubfinanzierung, Forschungsförderungsprogramm 2005, „Untersuchung der molekularen Mechanismen einer Modulation der funktionellen DNA-Reparaturfähigkeit sowie der transkriptionellen Regulation von DNA-Reparatur-Genen durch das Immunsuppressivum Cyclosporin A“ (Thoms)

Frauenförderung, Forschungsförderungsprogramm 2004, „Peroxisome-Proliferator Activated Receptors (PPARs) – Angriffspunkte neuer Therapiestrategien und genetische Indikatoren für das Maligne Melanom (Mößner)

Freistellungsförderung, Forschungsförderungsprogramm 2004, „Optimierung der Antigenpräsentation und der Immunogenität von dendritischen Zellen für den Einsatz in der zellulären Therapie des malignen Melanoms mittels epitopkodierender Plasmid-DNA in Verbindung mit kationischen/antigenetischen Peptiden“ (Hänßle)

Multizentrische Studien | Multicenter Studies

Studienleitung außerhalb Göttingens | External Study Supervision

Phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel study of single and multiple dose regimens with subcutaneous CNTO 1275 (Human monoclonal antibody to IL-12) in subjects with moderate to severe psoriasis, Centocor, Hausinterne Leitung: Prof. Reich (PI), 2004-2005

A phase III multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial evaluating the efficacy and safety of infliximab induction and maintenance therapy in patients with moderate to severe plaque psoriasis (EXPRESS), Centocor, Hausinterne Leitung: Prof. Reich (PI), 2003-2004

RESULTS: fünfjährige Nachbeobachtungsstudie von Patienten aus der Express-Studie (Remicade bei Psoriasis), Centocor, Hausinterne Leitung: Prof. Reich (PI), seit 2003

Offene multizentrische Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit von wiederholten Behandlungszyklen mit intramuskulärer Verabreichung von Alefacept (LFA-3/IgG1 Fusionsprotein) bei Patienten mit chronischer Plaque-Psoriasis. C733 Biogen Protokoll Nr. C-733 PAREXEL Studien Nr.: 15668, Biogen, Hausinterne Leitung: Prof. Reich (PI), 2003-2005

Offene bizenrische Pilot-Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit eines Behandlungszyklus mit intramuskulärer Verabreichung von Alefacept (LFA-3/IgG1 Fusionsprotein) bei Patienten mit mäßig bis schwer ausgeprägtem atopischen Ekzem, Biogen, Studienleitung: Dr. Thaci, Universitätshautklinik Frankfurt, Hausinterne Leitung: Prof. Reich (PI), Investigator initiated until 12/2005

C-737, a randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of alefacept when given in combination with methotrexate in subjects with psoriatic arthritis, Biogen, Hausinterne Leitung: Prof. Reich (PI), 2003-2005

C740, eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde, multizentrische Prüfung zur Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit einer wöchentlichen intramuskulären Verabreichung von 15 mg Alefacept über einen Zeitraum von 12 Wochen in einer Population von Psoriasispatienten, bei denen eine konventionelle Behandlung keine Wirkung zeigt oder ungeeignet. Insgesamt zwei Zyklen a 12 Wochen möglich, Biogen, Hausinterne Leitung: Prof. Reich (PI), 2003-2005

Double blind multicentre clinical trial with two parallel groups to evaluate the efficacy and the safety of FAG-201 in comparison with placebo in subjects with moderate to severe plaque psoriasis, Fumapharm AG, Leiter der Studie im Haus: Prof. Reich (PI), 2003-2004

Offene Folgestudie zur Beurteilung der Langzeitsicherheit von FAG-201 bei Patienten mit Psoriasis vulgaris, Prüfplan Nr. FAG- 201-KG-03/03, Firma Fumapharm AG, Hausinterne Leitung: Prof. Reich (PI), seit 2004

Studie 24981: Eine multizentrische, zunächst offene, später randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit einer Erhaltungstherapie oder verlängerten Therapie mit subkutan verabreichtem Onercept bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine 12-wöchige Initialtherapie mit Onercept vollständig oder partiell angesprochen haben, Serono, Hausinterne Leitung: Prof. Reich (PI), 2004-2005

An open-label study to determine equivalence in efficacy, organ safety and systemic tolerability between infliximab in GROUP I („high need“) and GRPOUP II („low need“) patients suffering from chronic plaque psoriasis (psoriasis vulgaris). P 04320;

ESSEX-Pharma, Phase: III b, Studienleitung: Prof. Dr. W. Sterry, Universitätsklinik Charité Berlin, Leiter der Studie im Haus: Prof. Reich (PI), 2005-2006

Calcipotriol plus Betamethasone Dipropionate Gel compared to Betamethasone Dipropionate in the Gel Vehicle and Calcipotriol in the Gel Vehicle in Scalp Psoriasis- MBL-0406 INT, LEO, Hausinterne Leitung: Prof. Reich (PI), 2005

A 5-week open label, multicentre, non-comparative extension study in patients (≥ 18 years old) with mild to moderate atopic dermatitis to provide patients who completed the core study, CASM981C2434, access to ASM981 (Pimecrolimus) cream 1% treatment, Novartis, Hausinterne Leitung: Prof. Reich (PI), 2004-2005

A randomized, multicentre, parallel-group, double-blind, vehicle-controlled study to evaluate the time to onset of pruritus improvement during the first week of ASM981 (Pimecrolimus) cream 1% treatment in adult patient (≥ 18 years old) with mild to moderate atopic dermatitis, Novartis, Hausinterne Leitung: Prof. Reich (PI), 2004-2005

EORTC 18032: "Extended schedule, escalated dose Temozolomide versus Dacarbazine in stage IV metastatic melanoma: A randomized phase III study of the EORTC melanoma group". Studienleitung: Prof. Dr. D. Schadendorf, Universitätsklinik Mannheim, Hausinterne Leitung: Prof. Neumann (PI)/Prof. Emmert, 2005-2008

EORTC 18991: "PEG-Intron versus Observation after Regional Lymph Node Dissection in AJCC Stage III (TxN1-2M0) Melanoma Patients: a Randomized Phase III Trial." Studienleitung: Prof. Dr. D. Schadendorf, Universitätsklinik Mannheim, Hausinterne Leitung: Prof. Neumann (PI)/Prof. Emmert, 2000-2006

EORTC 18981: "Temozolomid gegenüber der Kombination von Temozolomid mit einer Ganzhirnradiatio beim malignen Melanom im Stadium der Fernmetastasierung mit asymptomatischen Hirnmetastasen." Studienleitung: Prof. Dr. J. Becker, Universitätsklinik Würzburg, Hausinterne Leitung: Prof. Neumann (PI)/Prof. Emmert, 2001-2003

Genta Inc.: "Randomisierte Studie von Dacarbazin (DTIC) versus Dacarbazin (DTIC) in Kombination mit G3139 (Bcl-2 Antisense Oligonukleotid) für Patienten mit fortgeschrittenem malignen Melanom". Studienleitung: Prof. Dr. W. Sterry, Universitätsklinik Charité Berlin, Hausinterne Leitung: Prof. Neumann (PI)/Prof. Emmert, 2002-2003

Basilea GmbH: „Efficacy and Safety of BAL4079 in the Treatment of Severe Refractory Chronic Hand Dermatitis. Protocol Number: BAP00089“. Studienleitung: Prof. Dr. T. Ruzicka, Universitätsklinik Düsseldorf, Hausinterne Leitung: Prof. Emmert (PI), 2004-2006

Basilea GmbH: „Follow-up Efficacy and Safety Study of BAL4079 in the Treatment of Chronic Hand Dermatitis Refractory to Topical Therapy. Protokoll Nr. BAP00091“. Studienleitung: Prof. Dr. T. Ruzicka, Universitätsklinik Düsseldorf, Hausinterne Leitung: Prof. Emmert (PI), 2004-2006

UCB GmbH: „Levocetirizine Study No A00394“. Studienleitung: Prof. Dr. A. Kapp, Universitätsklinik Hannover, Hausinterne Leitung: Prof. Emmert (PI), 2005-2006

ADO-CTCL-3 (TARADO): Multizentrisches Therapie-Protokoll zur Bexaroten (Tagretin®)-Monotherapie bei vorbehandeltem CTCL Stadium \geq Ib mit klarer Zuordnung zu einer EORTC-Diagnose. Studienleitung Prof. Dr. Hauschild, Universitätsklinik Kiel, Leiterin der Studie im Haus: Prof. Dr. C. Neumann, 2005