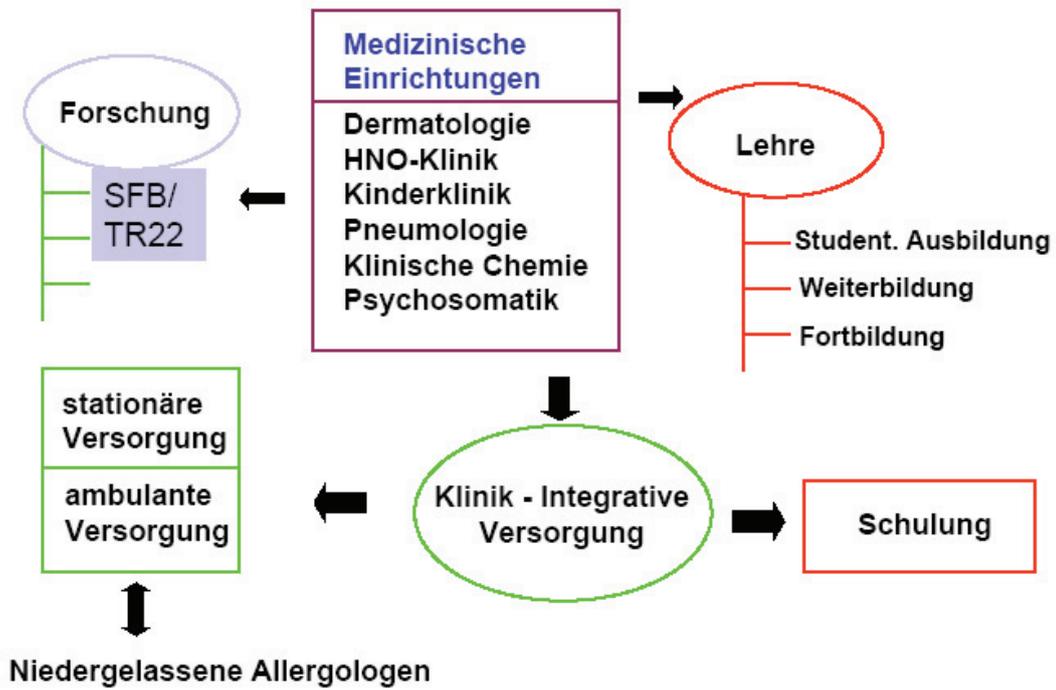


4. Struktur- und Leistungsdaten

Allergie-Zentrum-Hessen



4.1 Klinik für Dermatologie und Allergologie

4.1.1 Personalstruktur

Allergologische Ambulanz:

Oberärztliche Leitung: PD Dr. med. Wolfgang Pfützner

Funktionsoberärzte/innen: Dr. med. Minou Hertl-Yazdi

Dr. med. Andrea Kneisel

Assistenzärzte/innen: Dr. med. Caroline Slotosch

Arzthelferin/Pflegepersonal: Sigrid Wagenknecht

Sabine Weimer

Studienassistentin: Petra Sandrock

Techn. Assistent/innen: Claudia Happel

(MTA, CTA, BTA) Elke Hermann

4.1.2 Apparative Ausstattung

1 Lungenfunktionsgerät

1 Tewameter TM 210 (Messung des transepidermalen Wasserverlustes)

1 Rhinotest (Nasale Provokation)

1 Ergometer (Provokationstestung)

2 Überwachungsmonitore (Herz-Kreislauf-Überwachung)

Laborgeräte:

Immolute 2000 (Siemens)

Mikrotiter-Reader (Bühlmann)

UniCap 100 (Phadia)

4.1.3 Leistungsdaten

Allergologische Diagnostik

	Fälle in	
	2008	2009
Epikutanteste	297	186
Kutan-vaskuläre Teste	1425	1449
Spirometrien	32	14
Nasale Provokationstestungen	35	59
Konjunktivale Provokationstestungen	90	56
Subkutane Provokationstestungen	26	17

Physikalische Testungen	120	73
Orale Provokationstestungen	29	41
Stichprovokationen	21	23
Helicobacter pylori-Atemtest	2	57

Allergologische Labordiagnostik

	Fälle in	
	2008	2009
Gesamt-IgE und Spezifisches IgE	3657	3555
CAST-ELISA	260	312
Serumtryptase	123	212

Häufigste Hauptdiagnosen

ICD-10	Diagnose	Fälle in	
		2008	2009
L23.-	(Allergisches) Kontaktekzem	313	190
J30.1	Rhinokonjunktivitis allergica	345	347
T88.7	Arzneimittelallergie	203	203
L20.9	Atopisches Ekzem	293	369
T63.4	Insektengiftallergie	76	80
Z51.6	Bienen-/Wespengift-Hyposensibilisierung	95	100
T78.0	Nahrungsmittelallergie	122	104
L50.-	Urtikaria	153	131
Z01.5	Stationäre Provokationstestung	76	81

Spezialsprechstunden

	Fälle in	
	2008	2009
Berufsdermatosen	213	221
Neurodermitis (atopisches Ekzem)	303	476

Patientenkonsultationen

	Fälle in	
	2008	2009
Ambulant	4458	4448
Stationär	131	138
Patientenvorstellung total	4589	4586

Patientenschulungen

Neurodermitisschulung (nach AGNES e.V.)

verantwortliche Mitarbeiter der Klinik: Dr. med. Minou Hertl-Yazdi
Dr. med. Caroline Slotosch
Alexandra Pech

An der Klinik für Dermatologie und Allergologie werden regelmäßig Schulungen zum Thema atopisches Ekzem (Neurodermitis) angeboten. Das interdisziplinäre Schulungsangebot richtet sich an Patienten und Eltern, die mindestens ein an Neurodermitis erkranktes Kind im Alter von 0 – 7 Jahren haben. Mit Hilfe des von der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung (AGNES e.V.) aufgestellten Schulungsprogramms sollten die multifaktoriellen Einflussfaktoren auf die Neurodermitis kennen gelernt und individuelle Therapiestrategien entwickelt werden. Medizinische, ernährungsphysiologische und psychologische Ziele ergänzen sich hierbei in einem interdisziplinären Therapieansatz. Jede Schulung besteht aus 6 Treffen à 2 Stunden. Die Schulung soll die ambulante und stationäre Therapie im Sinne der Rehabilitation ergänzen und eine effiziente Versorgung gewährleisten.

Im Jahr 2009 fanden insgesamt 12 Elternschulungen mit jeweils 6 Elternpaaren statt.

4.2 Zentrum für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

4.2.1 Personalstruktur

Allergologische Ambulanz:

Oberärztliche Leitung: Dr. med. Daniel Braulke
Assistenzärzte/innen: Dr. med. Silke Steinbach-Hundt
Dr. med. Christian Güldner,
Dr. med. Annette Zimmermann
Pflegepersonal: Karin Kauntz
Kerstin Eckhardt

Phonologische Ambulanz:

Oberärztliche Leitung: Dr. med. Holger Hanschmann

4.2.2 Apparative Ausstattung

1 Lungenfunktionsgerät
1 Rhinomanometer (Nasale Provokation)
1 Sniffin Sticks Testbatterie (Riechidentifikation, Riechdiskrimination,
Schwellenbestimmung von n-Butanol)
Schmeckstreifen („Taste strips“)
1 Überwachungsmonitor (Herz-Kreislauf-Überwachung)

4.2.3 Leistungsdaten

Allergologische Diagnostik

	Fälle in	
	2008	2009
Prickteste	167	155
Riechteste	1060	959
Spirometrien	15	13
Nasale Provokationstestungen	26	24
Rhinomanometrien	950	793

Häufigste Haupt- und Neben-Diagnosen

		Fälle in	
		2008	2009
R06.88	Nasenatmungsbehinderung	513	482
R06.55	Mundatmung	621	633
J34.2	Nasenseptumdeviation	519	617
J34.3	Nasenmuschelhyperplasie	415	675
J32.4	Chronische Rhinosinusitis	181	213
J33.8	Polyposis nasi	115	60
J30.1	Rhinokonjunktivitis allergica	81	95
J34.8	Rhinorrhoe	183	184
T88.7	Arzneimittelallergie	45	56
T78.0	Nahrungsmittelallergie (ASS Intoleranz)	13	15
	ASS - Desaktivierung	10	11
Z51.6	Hyposensibilisierung	72	93

4.3 Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie

4.3.1 Personalstruktur

Allergologische Ambulanz:

Oberärztliche Leitung: bis 2009: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. R. Bals
ab 2009: PD Dr. Carola Seifart

Assistenzärzte/innen: Dr. Markus Henke
Dr. Angelique Holland

4.3.2 Apparative Ausstattung

2 komplette Lungenfunktionsstationen mit Bodyplethysmographie

1 Blutgasgerät

1 Spiroergometer

2 Überwachungsmonitore (Herz-Kreislauf-Überwachung)

Leistungsdaten

	Fälle in	
	2008	2009
Patienten	1541	1894
Kutan-vaskuläre Teste	88	122
Spirometrien	4220	4775
Provokationsteste	147	178
Spiroergometrien	12	72
Hyposensibilisierungen	6	6

Patientenschulungen

Asthmaschulung & Lungensportgruppe

Verantwortliche Leiter der Klinik: Prof. Dr. U. med. Köhler

4.4 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

4.4.1 Personalstruktur

Bereich Pädiatrische Immunologie und Allergologie:

Oberärztliche Leitung:	PD Dr. med. Michael Zemlin Dr. med. Hea-Sook Kim-Berger
Assistenzärzte/innen:	Dr. med. Sebastian Kerzel
Kinderkrankenschwestern:	Eva Arnold Charlotte Agel Katharina Dekkert
Kinder-Ernährungsberatung:	Marlies Dickmännken
Diplom-Psychologin:	Julia Nakotte-Kremp
Physiotherapeutinnen:	Frau Zweckerl Frau Fleischhacker
Techn. Assistentinnen: (MTA, BTA)	Regina Stöhr Sabine Jennemann

Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Medizinischen Versorgungszentrum (MVZ) Pädiatrie, welches (Kinderarztpraxis Dr. Albrecht); direkt neben den Räumen der pädiatrischen Poliklinik ansässig ist. Durch die Etablierung des *Disease Management Programms* (DMP) „Asthma im Kindes- und Jugendalter“ ist hierdurch eine optimale ambulante Betreuung der Patienten gewährleistet.

4.4.2 Apparative Ausstattung

Lungenfunktionsdiagnostik im Kindesalter mit Ganzkörper-Plethysmographie
Ergospirometer zur Belastungstestung
Schweißtest zur Diagnostik bei V. a. Mukoviszidose
Pädiatrische Bronchoskopie-Einrichtung (flexible und starre Bronchoskopie) inklusive intensivmedizinischer Überwachungseinheit
Messung des fraktionierten exhalatorischen NO
Atemteste bei V.a. Nahrungsmittel-Intoleranzen
Bildgebung in Kooperation mit der Abteilung für Kinderradiologie (Prof. Dr. Volker Klingmüller)

4.4.3 Leistungsdaten

Allergologische Diagnostik

	Fälle in	
	2008	2009
Kutan-vaskuläre Teste	134	177
Spirometrie und Bodyplethysmographien (inklusive Belastungslungenfunktion)	504	471
Atemteste bei V.a. Nahrungsmittelintoleranzen	336	399
Fraktioniertes exhalatorisches NO	34	148
Schweißteste	164	187
Orale Provokationstestungen	10	12

Häufigste Hauptdiagnosen

ICD-10	Diagnose	Fälle in	
		2008	2009
J45.0	Allergisches Asthma bronchiale	454	443
L20.9	Atopische Dermatitis	69	80
T63.4	Insektengiftallergie	33	21
J30.1	Rhinokonjunktivitis allergica (Heuschnupfen)	289	280
T78.0	Nahrungsmittelallergie	80	88

Spezialsprechstunden

	Fälle in	
	2008	2009
Asthmaambulanz	538	505

Asthmaschulungen im Kindes- und Jugendalter

Es besteht eine Kooperation mit einem regionalen Programm zur Durchführung von Asthmaschulungen im Kindes- und Jugendalter.

4.5. Abteilung für Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik

4.5.1. Personalstruktur

Wissenschaftliche Leitung: PD Dr. Holger Garn
Oberärztinnen: Dr. med. Angelika Helwig-Rolig
PD Dr. med. Nadja Al-Fakhri

Allergiediagnostik

Arzt/in – Wissenschaftler/in: PD Dr. rer. med. Andreas Nockher
Techn. Assistenten/innen: Birgit Scheckel

Entzündungsdiagnostik

Arzt/in – Wissenschaftler/in: PD Dr. rer. med. Andreas Nockher
Techn. Assistenten/innen: Christel Völkel
Beate Bruder-Burzlaff
Birgit Scheckel

Autoimmundiagnostik

Arzt/in – Wissenschaftler/in: Dipl. Chem. / Ärztin Dörte Brödje
Techn. Assistenten/innen: Sabine Pretzsch

Molekulardiagnostik

Arzt/in – Wissenschaftler/in: PD Dr. Nadja Al-Fakhri
Techn. Assistenten/innen: Ingeborg Vonnemann

4.5.2. Apparative Ausstattung

Allergiediagnostik

UniCel DXI 800 (Beckman)
Tecan (ADL)
Immulin 2500 (Siemens)

Entzündungsdiagnostik

XE 2100 (Sysmex)
UniCel DXC 800 (Beckman)
Immulin 2500 (Siemens)
HYDRASYS / HYRYS (Sebia)
FACScan (Beckton Dickinson)
FACS Calibur (Beckton Dickinson)

Autoimmundiagnostik

Immunfluoreszenzmikroskop (Zeiss)

Euroimmun Analyzer I (Euroimmun)

Euroblot Master (Euroimmun)

Euroblot Line Scanner (Euroimmun)

Protein- / Molekulardiagnostik

BN II Nephelometer (Siemens)

Light Cyclor (Roche)

4.5.3. Leistungsdaten

Allergiediagnostik

	2008	2009
IgE, gesamt und spez. IgE	11.445	14.414
Inhalationsallergene (Screening)	428	649
Nahrungsmittelallergene (Screening)	385	437
Atopie (Screening)	24	30
ECP	16	33
Tryptase	28	54

Entzündungsdiagnostik

	2008	2009
Differentialblutbild	35.634	37.509
CRP	164.781	180.990
Interleukin 6	8.220	8.330
Interleukin 8	1.132	1.189
Proteinelektrophorese	5.500	6.338
Immunstatus	40	31

Autoimmundiagnostik

	2008	2009
ANA	3.123	3.657
c-ANCA	2.208	2.527
p-ANCA	2.208	2.522
AMA	438	565
RF	1.149	1.357
Anti-CCP	754	938

Protein- / Molekulardiagnostik

	2008	2009
Alpha 1 Antitrypsin	717	711
Alpha 1 Antitrypsin Genotypisierung	8	28

5. Lehr- und Fortbildungsveranstaltungen

5.1 Wahlfach Interdisziplinäre Allergologie

Das Wahlfach ist im klinischen Abschnitt der Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg etabliert. Im Rahmen interdisziplinär gestalteter, aufeinander aufbauender Seminarreihen sollen die Studenten Einblick in die wichtigsten Aspekte allergologischer Grundlagen und Kenntnisse über typische allergologische Krankheitsbilder sowie ihre Diagnostik und Therapie erhalten. Das Wahlfach erstreckt sich über drei Semester mit jeweils sechs Doppelstunden pro Semester einschließlich des Besuchs einer der in den teilnehmenden klinischen Einrichtungen angebotenen, allergologischen Sprechstunden. Neben der Vermittlung pathophysiologischer Grundlagen und klinischer Manifestationsformen allergischer Erkrankungen findet eine praxisbezogene Einführung in die allergologische Diagnostik statt.

Block A: Interdisziplinäre Allergologie I
Thema
A1: ● Rolle von T-Zell-Subpopulationen bei der Entwicklung allergischer Erkrankungen ● Einfluss angeborener Immunmechanismen auf die Allergieentstehung <i>Leitung: PD Dr. H. Garn, Abteilung für Klinische Chemie, Schwerpunkt Pneumologie</i>
A2: ● Saisonale und perenniale Inhalationsallergien (Pathophysiologie Typ I-Allergie) <i>Leitung: Dr. T. Murthum/Dr. D. Braulke Klinik für Hals-, Nasen- u. Ohrenheilkunde</i>
A3: ● Nahrungsmittelallergie: Klinik und Diagnostik ● Nahrungsmittelallergie: Therapie und Prävention <i>Leitung: PD Dr. M. Zemlin/Dr. S. Kerzel, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin</i>
A4: ● Asthma bronchiale und Airway-Remodelling <i>Leitung: Prof. Dr. Dr. R. Bals, Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie</i>
A5: ● Allergisches Kontaktekzem (Pathophysiologie der Typ IV-Allergie) <i>Leitung: PD Dr. W. Pfützner, Klinik für Dermatologie und Allergologie</i>

Block B: Interdisziplinäre Allergologie II

Thema

B1:

- Polyposis nasi – allergische Erkrankung?

Leitung: Dr. T. Murthum/ Dr. D. Braulke Klinik für Hals-, Nasen- u. Ohrenheilkunde

B2:

- Allergisches Asthma bronchiale versus spastische Bronchitis/COPD

Leitung: Prof. Dr. Dr. R. Bals, Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie

B3:

- Asthma im Kindesalter

Leitung: PD Dr. M. Zemlin/Dr. S. Kerzel, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

B4:

- Hymenopterenengiftallergie
- Urtikaria

Leitung: PD Dr. W. Pfützner, Klinik für Dermatologie und Allergologie

B5:

- Kutane Arzneimittelreaktionen
- Allergologische Testverfahren

Leitung: PD Dr. W. Pfützner, Klinik für Dermatologie und Allergologie

Block C: Interdisziplinäre Allergologie III
Thema
<p>C1:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Humorale In-vitro-Diagnostik <p><i>Leitung: PD Dr. T. Stief, Abteilung für Klinische Chemie</i></p>
<p>C2:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Topische und systemische Therapie der Rhinokonjunktivitis allergica <p><i>Leitung: Dr. T. Murthum/Dr. D. Braulke Klinik für Hals-, Nasen- u. Ohrenheilkunde</i></p>
<p>C3:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Vaskulitiden mit bronchopulmonaler Beteiligung (Pathogenese, Klinik, Diagnostik, Therapie) <p><i>Leitung: Prof. Dr. Dr. R. Bals, Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie</i></p>
<p>C4:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Anaphylaxie im Kindesalter <p><i>Leitung: PD Dr. M. Zemlin/Dr. S. Kerzel, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin</i></p>
<p>C5:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) <p><i>Leitung: PD Dr. W. Pfützner, Klinik für Dermatologie und Allergologie</i></p>

5.2 Allergologische Fortbildungsveranstaltungen

5.2.1 Qualitätszirkel des Allergie-Zentrums Hessen

Einmal pro Quartal findet im Hörsaal der Hautklinik ein Qualitätszirkel des AZH statt, in dem Referenten, die ausgewiesene Experten auf einem allergologischen Spezialgebiet sind, einen wissenschaftlichen Vortrag zu einem klinisch-allergologischen Themenkomplex halten. Im Anschluss werden von den Mitgliedern der einzelnen Abteilungen des AZH anhand von Fallvorstellungen interessante allergologische Krankheitsbilder oder neue, innovative Diagnose- oder Therapieformen vorgestellt. Die Veranstaltung, die jeweils mit vier Fortbildungspunkten durch die Landesärztekammer Hessen zertifiziert ist, richtet sich sowohl an alle Mitarbeiter des AZH als auch an niedergelassene Allergologen der jeweiligen Fachdisziplinen und allergologisch interessiertes medizinisches Personal.

Qualitätszirkel des AZH (2008)

im Hörsaal der Klinik für Dermatologie und Allergologie

23. Januar 2008 17.00 Uhr	„Diagnostik und Management des allergischen Asthma des Kindesalters“ Referent: Herr Prof. Dr. Ulrich Wahn, Berlin
11. Juni 2008 17.00 Uhr	„Hyposensibilisierung beim atopischen Ekzem“ Referent: Herr Prof. Dr. Thomas Werfel, Hannover
3. September 2008 17.00 Uhr	„Diagnostik und Management der Urtikaria“ Referent: Herr Prof. Dr. Marcus Maurer, Berlin
26. November 2008 17.00 Uhr	„Hyposensibilisierung beim allergischen Asthma“ Referent: Herr Prof. Dr. Gerhard Schultze-Werninghaus, Bochum

Qualitätszirkel des AZH (2009)

im Hörsaal der Klinik für Dermatologie und Allergologie

25. Februar 2009 17.00 Uhr	„Management der Rhinokonjunktivitis allergica“ Referent: Prof. Dr. Ludger Klimek, Wiesbaden
22. April 2009 17.00 Uhr	„Juckreiz: Diagnostik und Management“ Referentin: Frau Prof. Dr. Sonja Ständer, Münster
26. August 2009 17.00 Uhr	„Allergie und Psyche - Was muss in der allergologischen Diagnostik beachtet werden?“ Referent: Prof. Dr. Uwe Gieler, Gießen
11. November 2009 17.00 Uhr	„Epigenetik von Allergierkrankheiten“ Referent: Prof. Dr. Michael Kabesch, Hannover

6. Pressestimmen

Am 12.04.2008 fand im AZH ein „Tag der offenen Tür“ statt, an dem die Bevölkerung in einer einleitenden Vortragsveranstaltung und an Informationsständen über sämtliche Aspekte der Diagnostik und Behandlung sowie Prävention von Allergien informiert wurde. In kurzen, praxisnah gestalteten Vorträgen stellten sich die einzelnen Kliniken/Institute des AZH und das Spektrum der von ihnen behandelten Allergien vor. Anschließend konnten sich die Besucher in direkten Gesprächen mit den Mitgliedern des AZH über mögliche therapeutische Maßnahmen und Interventionen zur Behandlung und Verhütung von Allergien informieren. Das breit gefächerte Spektrum an Informationsmöglichkeiten gab Anlass zu zahlreichen regen Diskussionen und wurde von über 100 Besuchern mit großem Interesse wahrgenommen.

Allergiezentrum bietet Patienten umfassende Hilfe

Von Asthma bis Neurodermitis: Uni-Mediziner beraten gemeinsam über Fälle · Am Samstag „Tag der offenen Tür“

Marburg. Bei einem „Tag der offenen Tür“ informieren Mediziner des Marburger Uni-Klinikums am Samstag, 12. April, von 10 Uhr bis 14 Uhr über die Arbeit des Allergie-Zentrums.

von Manfred Hitzeroth

Seit 2005 haben sich Spezialisten des Uni-Klinikums aus fünf verschiedenen Fachrichtungen im Allergie-Zentrum Hessen zusammengeschlossen, um Patienten mit Allergie-Erkrankungen umfassende interdisziplinäre Hilfe anzubieten. Das Marburger Allergie-Zentrum ist derzeit räumlich in der Uni-Hautklinik angesiedelt. „Insgesamt haben wir in Marburg im Uni-Klinikum bis zu 5000 Allergie-Patienten pro Jahr“, schätzt Professor Michael Herti, der Chef des Marburger Uni-Hautklinik. Dazu zählen nicht nur die Patienten mit allergischen Hauterkrankungen wie Ekzemen oder Erkrankungen der Atemwege, die vorwiegend in

der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde (HNO-Klinik) behandelt. Dem Allergie-Zentrum gehören auch Mediziner der Klinik für Innere Medizin (Schwerpunkt Lungenheilkunde) an, die Asthma-Patienten betreuen. Zudem nimmt die Hilfe für Kinder mit allergischen Krankheiten einen breiten Raum in der Arbeitsteilung des Allergie-Zentrums ein.

„Bei kleinen Kindern geht es meistens mit Nahrungsmittelallergien los“, betont Dr. Michael Zemlin von der Uni-Kinderklinik. Eine besonders große Gruppe seien zudem die an Asthma erkrankten Kinder. „Bei rechtzeitigem Erkennen der Krankheiten im Kindesalter kann noch viel geändert werden“, erklärt Zemlin. „Wir versuchen deswegen, den Krankheitsverlauf möglichst frühzeitig zu verhindern.“

Hautekzeme, die von Duftstoffen ausgelöst werden oder die aufgrund des berufsmäßigen Kontakts mit krankheitsregenden Stoffen zustandekommen, stehen im Mittelpunkt des fachlichen Interesses

der Mediziner in der Hautklinik. „Auch Neurodermitis wird oft durch Allergien ausgelöst. So haben wir eine Sprechstunde für Neurodermitis-Patienten eingerichtet“, erklärt Dr. Wolfgang Pfützner von der Uni-Hautklinik.

Kooperationspartner der Mediziner ist die Abteilung für Klinische Chemie. „Wir haben ein Zentrum, in dem Proben von allen Patienten eingeschickt und untersucht werden“, erläutert Dr. Holger Garn (Klinische Chemie). Die Analyse-Ergebnisse stehen dann allen am Allergie-Zentrum beteiligten Medizinern zur Einsicht zur Verfügung. Eine wichtige Rolle spielen die Spezialisten der Klinischen Chemie auch bei der Koordination des Sonderforschungsbereichs am Marburger Fachbereich Medizin, in dem die Entstehung von Allergien untersucht wird und neue Therapiekonzepte entwickelt werden.

„Das wichtigste Ziel der im Allergie-Zentrum zusammengeschlossenen Mediziner ist es, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern“, betont Dr.



Die Marburger Mediziner (von links) Dr. Wolfgang Pfützner, Professor Robert Bals, Dr. Basel Al Kadah, Dr. Michael Zemlin, Dr. Holger Garn und Professor Michael Herti vertreten das Allergie-Zentrum Hessen.

Foto: Hitzeroth

Basel Al Kadah von der HNO-Klinik. Zur Konzeption des Allergie-Zentrums gehört auch die Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Ärzten der Region.

■ Der „Tag der Offenen Tür“ startet am Samstag, 12. April, um 10 Uhr mit einem Vortrag im Hörsaal der Uni-Hautklinik, Deutschhausstraße 9. Ab 10.30 Uhr bis 14 Uhr stehen dann Mediziner der einzelnen Disziplinen

als Ansprechpartner zur Verfügung. Außerdem stellen sie auch praktische Hilfsmittel vor, die bei der Vermeidung von Allergien helfen können. Mehr Information: www.allergiezentrum-hessen.de.

(Oberhessische Presse vom 10. April 2008)

Wenn die Nase immer läuft

Allergie-Zentrum Hessen stellt sich beim Tag der offenen Tür vor

Von Sonja Diefenbach
(0 64 21) 1 69 99 16
s.diefenbach@mittelhessen.de

Marburg. Frühblüher wie Birke, Erle und Hasel sind unterwegs: Rechtzeitig zum Start der Pollensaison bietet das Allergie-Zentrum Hessen (siehe Infokasten) in Marburg einen „Tag der offenen Tür“ zum Thema Allergie an. Weil Allergien mit verschiedenen Symptomen auftreten - Heuschnupfen, Asthma, Neurodermitis - werden am kommenden Samstag, 12. April, von 10 bis 14 Uhr Spezialisten aller Fachbereiche die Fragen der Besucher und Patienten beantworten.

„Unser Ziel ist es, durch die Zusammenarbeit der verschiedenen Fachbereiche eine optimierte Versorgung allergiekranker Patienten bei Diagnostik, Therapie und Vorbeugung von Allergien zu ermöglichen“, sagt Professor Michael Hertl, Sprecher des Allergie-Zentrums und Geschäftsführender Direktor der Klinik für Dermatologie und Allergologie. Das sei in dieser Form einmalig in Hessen, betont Hertl. Deshalb kommen Allergiker auch nicht nur aus Marburg und Umgebung, sondern auch aus Frankfurt oder Kassel ins AZH. Rund 5500 Patienten werden so pro Jahr betreut.

Der Vorteil für die Patienten liege darin, so der Mediziner, dass sie keine weiten Wege in Kauf nehmen müssen, wenn sie mit Allergie-Symptomen in die Allergologische Ambulanz im AZH kommen.

„Häufig wissen Patienten nicht, ob ihre Symptome von einer Allergie kommen oder nicht“, sagt Hertl. Im Zentrum erwarte sie eine umfassende Beratung, bei der alle Spezialisten beteiligt seien. Dabei seien auch die niedergelassenen Allergologen mit eingebunden. Viermal pro Jahr würden Vorträge und Seminare angeboten.

„Wenn ein Kind Neurodermitis hat, würde es bei Professor Hertl landen. Hat es dagegen Bauchschmerzen, kommt es zu uns“, erklärt Michael Zemlin, Oberarzt am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin. Hat das Kind die Bauchschmerzen durch eine Nahrungsmittelunverträglichkeit, können die beiden Symptome zusammenhängen. Durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit am AZH können solche Zusammenhänge schneller erkannt werden. „Nahrungsmittelunverträglichkeiten gibt es häufig schon bei ganz kleinen Kindern“, weiß Zemlin. „Unser



Wollen beim Tag der offenen Tür über das Thema Allergie informieren (v.l.): Wolfgang Pfützner, Robert Bals, Basel Al Kadah, Michael Zemlin, Holger Garn und Michael Hertl. (Foto: Diefenbach)

Ziel ist es, dass die Kinder später gar nicht erst mit Asthma zu Professor Bals müssen“, sagt Michael Zemlin. Robert Bals ist leitender Oberarzt an der Klinik für Innere Medizin und behandelt unter anderem Patienten mit Asthma bronchiale. Am AZH wird für Asthmatiker eine spezielle Sprechstunde angeboten. „Diese Erkrankung kann die Lebensqualität sehr einschränken und im schlimmsten Fall sogar zum Tod führen“, sagt Bals. Im Allergie-Zentrum behandelt er einmal pro Woche. Falls nötig, bestellt er Patienten dann in die Klinik auf die Lahnberge.

Für Menschen, die am Arbeitsplatz verstärkt allergieauslösenden Stoffen ausgesetzt sind und so Gefahr laufen, an so genannten „Berufsexzemen“ zu erkranken, gibt es

ebenfalls spezielle Sprechstunden. „Häufig ist beispielsweise eine Metallallergie“, sagt Wolfgang Pfützner, Oberarzt an der Klinik für Dermatologie und Allergologie. Gerade für Eltern betroffener Kinder sei auch die Neurodermitis-Sprechstunde oder die Schulungen zur speziellen Ernährung bei Neurodermitis interessant, betont Pfützner.

Holger Garn ist leitender Oberarzt in der Abteilung für Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik. „Wir bekommen Proben aus allen Bereichen, die diagnostiziert werden.“ Die Ergebnisse stünden dann allen beteiligten Kollegen zur Verfügung. Außerdem wird am Zentrum in einem Sonderforschungsprojekt untersucht, wie es überhaupt zu Allergien kommen kann.

„Wenn man die Mechanismen versteht, weiß man, wie man damit umgehen kann“, sagt Garn. Daraus lassen sich dann auch Behandlungsmethoden ableiten, wie zum Beispiel die Hyposensibilisierung (spezifische Immuntherapie), bei der Patienten ihr Allergen in geringen Dosen gespritzt bekommen. So soll der Körper die allergieauslösenden Stoffe wieder akzeptieren lernen.

„Patienten sollen ohne lästige Symptome leben können“

„Es geht vor allem darum, den Patienten das Leben zu erleichtern - ohne lästige Symptomatik“, sagt Basel Al Kadah, Oberarzt an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde. Zudem würden Studenten von Beginn an den interdisziplinären Ansatz lernen. „Auch untereinander lernen wir viel voneinander, zum Beispiel in der Neurodermitis-Sprechstunde“, sagt Michael Zemlin. Der Oberarzt wird zum Tag der offenen Tür am Samstag Proben verschiedener Kindernahrungen mitbringen, zum Beispiel für Babys, die ein hohes Allergierisiko haben, jedoch nicht gestillt werden können. Eltern seien dann häufig verunsichert.

Im AZH werden aber nicht nur Kinder behandelt: Allergiesymptome können auch im hohen Alter noch auftreten.

Allergie-Zentrum Hessen

Das Allergie-Zentrum Hessen (AZH) ist 2005 gegründet worden. Beteiligt an der Kooperation der Universitätskliniken Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg, sind alle Fachbereiche, in denen das Thema Allergie eine wichtige Rolle spielt: Klinik für Dermatologie und Allergologie, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie (Lungenheilkunde), Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin sowie die Abteilung für Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik.

Beim Tag der offenen Tür geht es am Samstag um 10 Uhr mit Kurzreferaten der Spezialisten los (Hörsaal, 1. Stock), bevor in der Allergologischen Ambulanz (Erdgeschoss) die Möglichkeit besteht, sich über spezielle Fragen zu informieren: Was kann ich bei Heuschnupfen tun? Sport bei Asthma - geht das?

Kontakt: Allergie-Zentrum Hessen, Deutschhausstraße 9, 35033 Marburg, ☎ (0 64 21) 2 86 62 81, E-Mail: info@allergiezentrum-hessen.de, Internet: www.allergiezentrum-hessen.de. (sod)

(Neue Marburger Zeitung vom 10. April 2008)

Allergie-Zentrum Hessen noch nicht allen Ärzten bekannt

„Tag der offenen Tür“ in Hautklinik · 100 Besucher, viele Beratungsgespräche

Marburg. Die Mediziner waren selbst skeptisch gewesen, ob sich die Mühe der Vorbereitung lohnt, doch der Erfolg gab ihnen Recht.

von Manfred Schubert

Am Samstag führte das 2005 gegründete Allergie-Zentrum Hessen (AZH) des Marburger Uni-Klinikums erstmals einen „Tag der offenen Tür“ durch. Bereits bei der Eröffnungsveranstaltung war der Hörsaal der Hautklinik fast überfüllt.

Vertreter aller fünf im AZH zusammengeschlossenen Fachrichtungen hielten Kurzvorträge zu den Themen Heuschnupfen, Asthma, Neurodermitis, Nahrungsmittelallergien und Untersuchungsmethoden.

Anschließend gab es Gelegenheit, sich in der allergologischen Ambulanz zu bestimmten Fragen allgemein anhand von den Medizinern speziell erstellten Postern zu informieren oder gezielt zu fragen.

Unter den rund 100 Besuchern seien viele Betroffene gewesen, die persönliche Fragen zu speziellen Nahrungsmittelallergien stellten, berichtete das beteiligte Personal. Für andere Besucher lag an diesem Tag die Hemmschwelle, die Klinik zu betreten, offensichtlich niedriger, obwohl es schon längst nötig gewesen wäre. So berichteten Dr. Wolfgang Pfützner von der Hautklinik und Dr. Michael Zemlin von der Kinderklinik dass etliche Eltern mit offenkundig an Neurodermitis leidenden Kindern kamen und über die spezielle Neurodermitis-Sprechstunde,



Oberarzt Dr. Wolfgang Pfützner führte einen Stift mit Adrenalinlösung vor, die man sich selbst bei schweren allergischen Reaktionen injizieren kann.
Foto: Manfred Schubert

informiert wurden.

Dr. Pfützner wies auch darauf hin, dass viele Symptome wie Heuschnupfen, Neurodermitis und Asthma oft der gleichen genetischen Belastung entspringen und häufig nacheinander auftreten: „Bei Heuschnupfen empfehlen wir heute eine Immuntherapie, weil sie den Übergang zum Asthma verhindert. Manche meinen, sie müssten nur vier Wochen im Jahr Tabletten schlucken, um ansonsten beschwerdefrei zu sein. Warum sollten sie dann eine dreijährige Spritzen Therapie machen? Aber es gibt jetzt auch Tropfen und Tabletten, die man zu Hause nehmen kann.“

Allergien betrafen verschiedene Organe, und alle Allergien hätten das Potenzial, sich auszubreiten. Es sei erschreckend, wie viele Kinder und auch Erwachsene untertherapiert seien, meinte Dr. Zemlin. Oft lasse man Kinder leiden, weil man Angst vor Cortison habe.

Dr. Pfützner warnte davor, mit einer Diät wegen einer vermuteten Nahrungsmittelallergie zu beginnen, ohne diese abzuklären. Es bestehe die Gefahr einer Fehlernährung, zumindest komme es zu einer Einschränkung der Lebensqualität. Wie sich zeigte, war das AZH auch noch nicht allen Ärzten im Landkreis bekannt. Ein

Besucher aus Stadtallendorf berichtete, dass ihn sein Arzt zur Diagnostik nach Mainz geschickt habe statt nach Marburg.

Zum AZH gehören die Klinik für Dermatologie und Allergologie, die Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, die Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie, das Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin und die Abteilung für Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik.

Die für den Tag der offenen Tür erstellten Poster sollen demnächst auch auf der Internetseite www.allergiezentrum-hessen.de zu finden sein.

(Oberhessische Presse vom 15. April 2008)

7. Wissenschaftliche Projektbereiche

7.1 Klinik für Dermatologie und Allergologie

7.1.1 Wissenschaftliche Forschungsprojekte

- *Zelluläre und humorale Mechanismen der spezifischen Immuntherapie bei Typ-I-Allergien der Atemwege*

PD Dr. med. Wolfgang Pfützner

Prof. Dr. med. Michael Hertl

Die klinische Effektivität der spezifischen Immuntherapie (SIT) ist gut belegt. Die durch diese Therapie induzierten immunologischen Veränderungen und ihre pathophysiologische Relevanz sind dagegen immer noch Gegenstand laufender Untersuchungen. In einem SFB-geförderten Forschungsprojekt (TR22, „Allergische Immunantworten der Lunge“) werden bei Patienten mit Birkenpollenallergie verschiedene zelluläre und humorale Parameter des Immunsystems im Verlauf einer spezifischen Immuntherapie untersucht und mit dem klinischen Ansprechen der Therapie korreliert. Besonderes Augenmerk liegt hierbei auf Änderungen unterschiedlicher allergen-spezifischer T-Zellsubsets (TH1- und TH2-Zellen sowie verschiedene Subpopulationen regulatorischer T-Zellen) und allergen-spezifischer Antikörper, die möglicherweise blockierende Effekte ausüben.

Förderung durch: Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB/TR 22)

- *Immunologische Pathomechanismen der Spättyp-Allergie auf Beta-Lactam-Antibiotika*

PD Dr. med. Wolfgang Pfützner

Die immunologischen Pathomechanismen der Spättyp-Reaktion auf Penicilline sind bisher noch nicht klar definiert. Die Betroffenen entwickeln in der Regel ein makulopapulöses Exanthem, das sich typischerweise erst nach mehrtägiger Einnahme des Penicillins ausbildet. Von besonderem Interesse ist, welche T-Zellsubpopulationen hier eine pathophysiologische Bedeutung aufweisen. Bisher gibt es nur Hinweise, dass medikamentenspezifische T-Lymphozyten im Blut zirkulieren. Um genauere Aussagen über die pathophysiologische Bedeutung unterschiedlicher arzneimittelspezifischer T-Zellen stellen zu können, sollen diese bei Allergikern mit Spättyp-Allergie auf Beta-Lactam-Antibiotika quantifiziert und qualitativ klassifiziert werden. Darüber hinaus ist von besonderem Interesse, ob die Toleranz gegenüber Beta-Lactam-Antibiotika bei Nicht-Allergikern darauf beruht, dass diese vermehrt protektiv wirksame regulatorische T-Zellen entwickeln.

Förderung durch: Philipps-Universität Marburg

7.1.2 Klinische Studien

- *Prospektive pädiatrische multinationale longitudinale Evaluationsstudie zur Bestimmung der Langzeit-Sicherheit von Protopic (Tacrolimus) Salbe für die Behandlung der atopischen Dermatitis*

Auftraggeber: Astellas Pharma Inc.

Verantwortlicher Leiter an der Klinik für Dermatologie und Allergologie Marburg:

PD Dr. med. Wolfgang Pfützner

TransMIT-Zentrum für kutane Entzündungen

Leiter: Prof. Dr. med. Michael Hertl

Tacrolimus, ein Calcineurin-Inhibitor, ist zur Behandlung des atopischen Ekzems zugelassen und stellt eine bedeutsame therapeutische Ergänzung und Alternative zur topischen Anwendung von Glukokortikosteroiden, gerade bei Kindern, dar. Allerdings liegen keine Langzeitbeobachtungen im Rahmen von wissenschaftlichen, kontrollierten Studien zum Sicherheitsprofil einer topischen Tacrolimus-Anwendung vor. In dieser von Astellas Pharma Ing. und Covence, Ing. durchgeführten klinischen Kohortenstudie soll die Langzeit-Verträglichkeit der Anwendung von 0,03% oder 0,1% Tacrolimus Salbe bei der Behandlung von Patienten mit atopischer Dermatitis untersucht werden. Insbesondere soll hierbei das Risiko überprüft werden, kutane oder systemische Malignome zu entwickeln. Alle 6 Monate wird nach Aufnahme in die Studie durch ein Interview, vorzugsweise im Rahmen einer Vorstellung in der allergologischen Ambulanz, die Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung mit Tacrolimus Salbe evaluiert. Der Beobachtungszeitraum erstreckt sich über insgesamt 10 Jahre.

- *Multizentrische Validierungsstudie im Rahmen eines Standardisierungs-Vorschlags zum Abriss-Epikutantest*
- Auftraggeber: Deutsche Kontaktallergie-Gruppe

Verantwortlicher Leiter an der Klinik für Dermatologie und Allergologie Marburg:

PD Dr. med. Wolfgang Pfützner

Der Epikutantest stellt ein etabliertes, standardisiertes Testverfahren zum Nachweis einer Typ IV-Allergie, also Kontaktallergie, dar. Es gibt Hinweise, dass eine Typ IV-Sensibilisierung gegenüber Kontaktallergenen, die im konventionellen Epikutantest keine Hautreaktion erkennen lassen, gelegentlich erst nach einer Entfernung der oberflächlichen Hornhautschichten nachweisbar ist. In der multizentrischen Studie konnte an Patienten, die im Rahmen einer allergologischen Diagnostik mit einem Epikutantest untersucht werden, gezeigt werden, dass der so genannte Abriss-Epikutantest eine höhere Sensitivität beim Nachweis von Typ IV-Allergien erbringen kann.

7.2 Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

7.2.1 Klinische Studien

➤ *Einfluss inhalativer Allergene auf die Stimmfunktion*

Verantwortliche Leiterin an der HNO-Klinik Marburg: Dr. Silke Steinbach-Hundt
Stellvertretender Leiter: Dr. Holger Hanschmann

Die Finanzierung erfolgt aus eigenen Mitteln

Allergische Reaktionen der Stimmlippen auf Pollenflug und perenniale Allergene sind bisher weniger untersucht als jene auf Nase und Bronchien. Die Stimmlippen als Teilstruktur des Larynx bilden den Übergang zwischen oberem und unterem Respirationstrakt. Ob eine Stimme heiser klingt, ist primär von der Beschaffenheit und Schwingungsfähigkeit der Stimmlippenschleimhaut abhängig.

Ziel der Studie ist es, die Frage zu klären, ob eine saisonale und/oder perenniale Rhinitis bzw. Rhinokonjunktivitis nicht nur von einer rhinitischen- bzw. rhinokonjunktivitischen, sondern auch von einer laryngealen Symptomatik begleitet ist und ob und in welchem Ausmaß Patienten mit nachgewiesener allergischer Erkrankung an Stimmstörungen leiden.

Es sollen Patienten, die die Allergiesprechstunde der HNO-Klinik aufsuchen und bei denen eine allergischen Erkrankung des Respirationstraktes nachgewiesen wird (Nachweis durch Pricktest, Intrakutantest, Gesamt-IgE, Spezifisches IgE, ggf. nasale Provokation) mittels standardisiertem Fragebogen (VHI 12) zu Stimmveränderungen bzw. Stimmbeschwerden befragt werden. Zusätzlich soll eine akustische Stimmschallanalyse (Heiserkeitsdiagramm, Stimmprofil) und eine stroboskopische Untersuchung durchgeführt werden.

➤ *Die Anwendung der endonasalen Phototherapie bei allergischer Rhinokonjunktivitis*

Verantwortlicher Leiter/in an der HNO-Klinik Marburg:
Dr. Silke Steinbach-Hundt, Dr. Tobias Murthum (bis November 2009)

Die Finanzierung erfolgt aus eigenen Mitteln

In dieser Studie wird untersucht, ob die Bestrahlung der Nasenschleimhaut von Patienten/innen mit einer saisonalen allergischen Rhinokonjunktivitis zu einer Besserung der allergischen Beschwerden führt. Die Bestrahlung erfolgt mit einer Lichtquelle, die zu 5% UVB-Strahlung, zu 25% UVA-Strahlung und zu 70% Tageslicht emittiert.

7.3 Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie

7.3.1 Wissenschaftliche Forschungsprojekte

- *Phänotypisierung von nicht-eosinophilem Asthma vs. eosinophilem Asthma*

Verantwortliche Mitarbeiter:

Prof. C. Vogelmeier, PD Dr. C. Seifart, Dr. T. Greulich, Dr. R. Kuzculla

Förderung durch: Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB/TR 22)

- *Modulation des Asthma-Phänotyps durch Mechanismen der angeborenen Immunität*

Verantwortliche Mitarbeiter:

Prof. C. Vogelmeier, PD Dr. R. Bals

Förderung durch: Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB/TR 22)

7.4 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

7.4.1 Wissenschaftliche Forschungsprojekte

➤ *Dynamik des B-Zell- Repertoires bei Allergien im Kindes- und Jugendalter*

Dr. med. Sebastian Kerzel, PD Dr. med. Michael Zemlin

Das zentrale Molekül der allergischen Immunantwort ist das Immunglobulin E (IgE). Daher rückt IgE neuerdings auch als therapeutisches Target zur Behandlung schwerer allergischer Erkrankungen in das Interesse der Forschung und der Klinik (anti-IgE-Antikörper als Medikament). Der für die Spezifität eines Antikörpers entscheidende Teil ist die Antigen-Bindungsstelle, in welcher das Antigen (bzw. das Allergen) gebunden wird. Daher werden in diesem Forschungsprojekt die klassischen Antigen-Bindungsstellen von IgE-Antikörpern bei Kindern und Jugendlichen mit allergischen Erkrankungen charakterisiert und analysiert. Der Vergleich mit Sequenzen von nicht-allergischen Kindern erlaubt Rückschlüsse auf den Selektionsdruck, welcher während der allergischen Sensibilisierung auf das B-Zell-Repertoire einwirkt. Darüber hinaus werden B-Zell-Subsets von allergischen Kindern durchflusszytometrisch charakterisiert und mit denen nicht-allergischer Kinder verglichen.

Förderung durch: Rhön AG (Forschungsförderung nach §2 des Kooperationsvertrages)

➤ *Das B-Zell- Repertoire bei systemischer Immuntherapie im Kindesalter*

Dr. med. Sebastian Kerzel, PD Dr. med. Michael Zemlin

Insbesondere für das Kindes- und Jugendalter ist eine kausale Therapie allergischer Erkrankungen wünschenswert. Einen solchen Therapieansatz gibt es in Form der systemischen Immuntherapie (SIT; Hyposensibilisierung). Obwohl das Prinzip der SIT seit Jahrzehnten angewandt wird, sind doch die genauen Mechanismen bislang nur im Ansatz verstanden. In diesem Forschungsvorhaben soll daher der Einfluss einer systemischen Immuntherapie auf das Immunglobulin-Repertoire untersucht werden. Hierfür werden IgE-, IgM und IgG₄-Sequenzen von atopischen Kindern im longitudinalen Verlauf vor, während und nach einer SIT charakterisiert. Hierdurch erwarten wir uns Aufschluss darüber, ob die systemische Immuntherapie eine Modulation des Immunglobulin-Repertoires induziert. Dabei soll insbesondere die Hypothese überprüft werden, dass eine SIT zu einer *de novo*-IgE-Synthese gegen „neue“ B-Zell-Epitope führt. Diese „*blocking antibodies*“ könnten durch kompetitive Hemmung mit den vorbestehenden hochaffinen IgE um eine Bindung konkurrieren. Insbesondere wollen wir anhand der Analyse der CDR-H3-Regionen überprüfen, ob durch eine SIT eine

vorher erworbene Affinitätsreifung der IgE-Antikörper zugunsten eines polyreaktiven IgE-Repertoires wieder verloren geht.

Förderung durch: Rhön AG (Forschungsförderung nach §2 des Kooperationsvertrages)

➤ *Die humorale Gedächtnis-Immunantwort im allergischen Asthma bronchiale*

PD Dr. med. Michael Zemlin, Dr. rer. nat. Melanie Abram

Trotz einer geringen Halbwertszeit von IgE im Serum kann in allergischen Patienten ein konstanter Allergen-spezifischer IgE-Spiegel über Jahre nachgewiesen werden. Die Langzeitproduktion eines Antikörperspiegels kann dabei entweder durch eine permanente Aktivierung von Allergen-spezifischen B-Gedächtniszellen oder durch die Bildung langlebiger Allergen-spezifischer Plasmazellen vermittelt werden. Wir untersuchen den Einfluss langlebiger Allergen-spezifischer Plasmazellen auf die Produktion von Allergen-spezifischen IgE-Antikörpern und deren Bedeutung für die Pathogenese allergischer Erkrankungen. Im Mausmodell des allergischen Asthma bronchiale konnten wir nachweisen, dass langlebige IgE-sezernierende Plasmazellen in Milz und Knochenmark die Allergie aufrecht halten. Interessanter Weise fanden wir auch Plasmazellen im allergisch entzündeten Lungengewebe. Wir konnten zeigen, dass das Überleben dieser Plasmazellen in der Lunge durch lokal sezerniertes Neurotrophin NGF (Nerve Growth Factor) vermittelt wird.

Derzeit untersuchen wir mit zytologischen, zellbiologischen und molekularbiologischen Methoden neue Faktoren, die zu Entstehung, Wanderung und Überleben von IgE-produzierenden Plasmazellen beitragen.

Förderung durch: Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB/TR 22)

➤ *Untersuchungen über das Auftreten von Epitopen in Milchproteinvarianten, deren Allergenität und potentielle Nutzung in der menschlichen Ernährung*

Prof. Dr. Georg Erhardt (JLU Gießen), Dr. med. Sebastian Kerzel, Prof. Dr. med. Rolf F. Maier, PD Dr. med. Michael Zemlin

Die Kuhmilchallergie betrifft etwa 2-3 % der Säuglinge und Kleinkindalter und ist somit eine der häufigsten Allergien überhaupt. Die Kuhmilchallergie wird durch eine anormale Immunantwort auf ein oder mehrere Kuhmilchproteine verursacht und wird durch spezifische IgE-Antikörper vermittelt. Derzeit stellt die einzige, effektive Therapie der KMA eine konsequente Vermeidung von Kuhmilch (-proteinen) dar, was aufgrund ihrer ubiquitären Verwendung in verarbeiteten Lebensmitteln oft schwierig ist. Um den Mechanismus der Kuhmilch-Allergie besser zu verstehen, sollen in diesem Projekt die

Epitope der Kuhmilchproteine charakterisiert werden, gegen die sich die spezifischen IgE-Antikörper von Kindern mit Kuhmilchallergie richten.

➤ *Entwicklung des Antikörper-Repertoires während der Reifung des menschlichen Immunsystems*

PD Dr. med. Michael Zemlin, Dr. med. Sebastian Kerzel, Dr. rer. nat. Tobias Rogosch, PD Dr. med. Matthias Heckmann

Ein vielfältiges Antikörper-Repertoire ist Voraussetzung für eine effiziente Immunabwehr. Wir untersuchen die Entwicklung des primären (IgM) und sekundären (IgG, IgA, IgE) Antikörper-Repertoires bei Feten, Frühgeborenen und Reifgeborenen sowie bei Erwachsenen. Dabei haben wir festgestellt, dass die Antikörper-Vielfalt beim Frühgeborenen deutlich eingeschränkt ist und sich im postnatalen Verlauf schrittweise vergrößert. Auch extrem Frühgeborene bilden bereits ein sekundäres Antikörper-Repertoire (IgG, IgA), jedoch unterliegt das sekundäre Antikörper-Repertoire den gleichen Einschränkungen wie das primäre Antikörper-Repertoire. Dies könnte zur klinisch beschriebenen "Immunodeficiency of immaturity" (Immundefizienz der Unreife) beitragen.

Förderung durch: Behring-Röntgen-Stiftung

7.5 Abteilung für Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik

7.5.1 Wissenschaftliche Forschungsprojekte

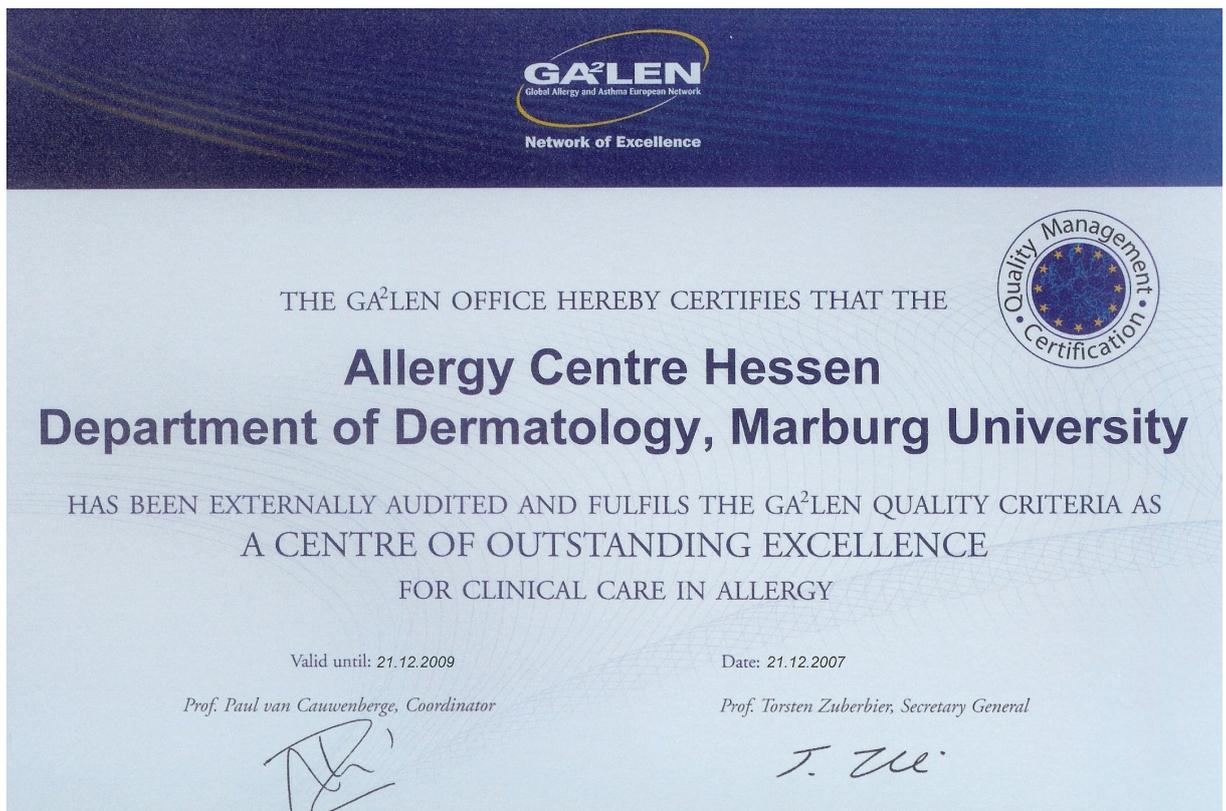
- Epigenetische Regulation der prä- und postnatalen Programmierung von allergischen Atemwegserkrankungen im Mausmodell des experimentellen Asthmas
- Untersuchungen zur Rolle von BDNF im Rahmen der allergischen Entzündung und bronchialen Hyperreagibilität im Tiermodell (DFG; SFB/TR22)
- Induktion, Persistenz und Resolution unterschiedlicher Asthma-Phänotypen im Tiermodell . Tierexperimentelle Plattform (DFG; SFB/TR22)
- Zentrale Koordination des SFB/TR22 (DFG; SFB/TR22)
- Fettsäuren aus der Kuhmilch zur Allergieprävention im Kindesalter (von Behring-Rötgen-Stiftung)
- Projekt Autoimmunität bei allergischen Erkrankungen
- TRansMIT Zentrum für Immunmodulation (Pharmazeutische Industrie)

7.5.2 Klinische Studien

- PASTURE/EFRAIM-Studie – Wirkung von ländlichen Umwelteinflüssen auf die Entstehung von Allergien im Kindesalter (Europäische Union)

8. Zertifizierung des Allergie-Zentrums Hessen

Am 21. 12. 2007 wurde das AZH vom „Global Allergy and Asthma European Network“ (GA²Len) qualitätszertifiziert. GA²Len stellt ein europaweites Netzwerk allergologisch tätiger Wissenschaftler, Forschungszentren und Patientenverbände dar. Es hat sich zum Ziel gesetzt, die Qualität der Forschung in allen Aspekten der allergischen Erkrankung zu verbessern und deren Kenntnisse schnell weiter zu geben, damit die gesundheitlichen Belastungen durch Allergien verringert werden können. Wesentliche Voraussetzung hierfür ist die Etablierung allgemein anerkannter, hochwertiger Qualitätsstandards an allergologischen Zentren. GA²Len hat hierfür entsprechende Richtlinien erstellt, die im Rahmen eines Zertifizierungsverfahrens in den entsprechenden allergologischen Zentren implementiert sein müssen und überprüft werden. Das AZH erfüllt diese Qualitätskriterien und wurde daher als außergewöhnliches Exzellenzzentrum in der Behandlung allergischer Erkrankungen ausgewiesen.



9. Ausgewählte Veröffentlichungen (2008 – 2009)

9.1 Klinik für Dermatologie und Allergologie

Möbs C, Slotosch C, Löffler H, Jakob T, Hertl M, Pfützner W. Birch pollen immunotherapy leads to differential induction of regulatory T cells and delayed helper T cell immune deviation. *J Immunol.* 2010 Feb 15;184(4):2194-203. Epub 2010 Jan 4.

Feliciani C, Caldarola G, Kneisel A, Podstawa E, Pfützner M, Pfützner W, Hertl M. IgG autoantibody reactivity against bullous pemphigoid (BP) 180 and BP230 in elderly patients with pruritic dermatoses. *Br J Dermatol.* 2009 Aug;161(2):306-12. Epub 2009 May 27

Pfützner W. Retroviral bicistronic vectors. *Drug News Perspect.* 2008 Nov;21(9):473-80

Scheidemann F, Therrien JP, Pfützner W. Selectable bicistronic vectors in skin gene therapy. *Arch Dermatol Res.* 2008 Sep;300(8):415-23. Epub 2008 Jul 29

Möbs C, Slotosch C, Löffler H, Pfützner W, Hertl M. Cellular and humoral mechanisms of immune tolerance in immediate-type allergy induced by specific immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2008;147(3):171-8. Epub 2008 Jul 2

Therrien JP, Pfützner W, Vogel JC. An approach to achieve long-term expression in skin gene therapy. *Toxicol Pathol.* 2008;36(1):104-11

Müller R, Dahler C, Möbs C, Wenzel E, Eming R, Messer G, Niedermeier A, Hertl M. T and B cells target identical regions of the non-collagenous domain 1 of type VII collagen in epidermolysis bullosa acquisita. *Clin Immunol.* 2010 Apr;135(1):99-107. Epub 2010 Jan 25

Nagel A, Podstawa E, Eickmann M, Müller HH, Hertl M, Eming R. Rituximab mediates a strong elevation of B-cell-activating factor associated with increased pathogen-specific IgG but not autoantibodies in pemphigus vulgaris. *J Invest Dermatol.* 2009 Sep;129(9):2202-10. Epub 2009 Mar 12

Nagel A, Hertl M, Eming R. B-cell-directed therapy for inflammatory skin diseases. *J Invest Dermatol.* 2009 Feb;129(2):289-301

Pfützner M, Eming R, Kneisel A, Kuhlmann U, Hoyer J, Hertl M. Clinical and immunological follow-up of pemphigus patients on adjuvant treatment with immunoadsorption or rituximab. *Dermatology.* 2009;218(3):237-45. Epub 2008 Dec 16

Nagel A, Hertl M, Eming R. B-cell-depleting antibodies in skin diseases. *Hautarzt.* 2008 Oct;59(10):793-805. Review.

Eming R, Nagel A, Wolff-Franke S, Podstawa E, Debus D, Hertl M. Rituximab exerts a dual effect in pemphigus vulgaris. *J Invest Dermatol.* 2008 Dec;128(12):2850-8. Epub 2008 Jun 19

Hertl M, Zillikens D, Borradori L, Bruckner-Tuderman L, Burckhard H, Eming R, Engert A, Goebeler M, Hofmann S, Hunzelmann N, Karlhofer F, Kautz O, Lippert U, Niedermeier A, Nitschke M, Pfützner M, Reiser M, Rose C, Schmidt E, Shimanovich I, Sticherling M, Wolff-Franke S. Recommendations for the use of rituximab (anti-CD20 antibody) in the treatment of autoimmune bullous skin diseases. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008 May;6(5):366-73. Epub 2008 Jan 14.

Heimann S, Hertl M, Skrzypek J. Schuppene Erytheme bei einem Säugling. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009 Dec;7(12):1087-9.

Lebeau S, Müller R, Masouyé I, Hertl M, Borradori L. Pemphigus herpetiformis: analysis of the autoantibody profile during the disease course with changes in the clinical phenotype. *Clin Exp Dermatol*. 2009 Oct 23

Enk A, Fierlbeck G, French L, Hertl M, Messer G, Meurer M, Steinbrink K, Stingl G, Volc-Platzer B, Zillikens D. Use of high-dose immunoglobulins in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009 Sep;7(9):806-812.

Hertl M. Research in practice: Treatment of autoimmune bullous disorders. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009 Jun;7(6):500-5. Epub 2009 Feb 10. Review.

Becker JC, Hertl M. Targeted therapy. *Hautarzt*. 2008 Oct;59(10):783-4. German.

Di Zenzo G, Thoma-Uszynski S, Fontao L, Calabresi V, Hofmann SC, Hellmark T, Sebbag N, Pedicelli C, Sera F, Lacour JP, Wieslander J, Bruckner-Tuderman L, Borradori L, Zambruno G, Hertl M. Multicenter prospective study of the humoral autoimmune response in bullous pemphigoid. *Clin Immunol*. 2008 Sep;128(3):415-26. Epub 2008 Jun 20.

Stutz N, Hertl M, Löffler H. Anaphylaxis caused by contact urticaria because of epoxy resins: an extraordinary emergency. *Contact Dermatitis*. 2008 May;58(5):307-9.

Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of facial psoriasis: a 16-week open-label study. *Dermatology*. 2008;216(2):133-6. Epub 2008 Jan 23

Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, Brockow K, Dickel H, Fuchs T, Hertl M, Mockenhaupt M, Pfaar O, Ring J, Sachs B, Vieluf D, Wedi B, Worm M, Zuberbier T, Merk HF. Allergological approach to drug hypersensitivity reactions. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2008 Mar;6(3):240-3. Epub 2008 Jan 17. Review.

Jacobi A, Debus D, Schuler G, Hertl M. Infliximab in a patient with refractory mucosal aphthosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Jan;22(1):109-10.

9.2 Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Sesterhenn AM, Fiedler G, Müller HH, Wiegand S, Folz BJ, Werner JA. Incidence of sinusal disease in laryngectomized patients. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2008;70(3):185-8. Epub 2008 Apr 8.

Bremke M, Sesterhenn AM, Murthum T, Hail AA, Kadah BA, Bien S, Werner JA. Digital volume tomography (DVT) as a diagnostic modality of the anterior skull base. *Acta Otolaryngol*. 2008 Dec 31:1-9. [Epub ahead of print]

Steinbach S, Hundt W, Zahnert T. [The sense of smell in daily life] *Laryngorhinootologie*. 2008 Sep;87(9):657-68; quiz 669-72. Review. German.

Steinbach S, Staudenmaier R, Hummel T, Arnold W. [Loss of olfaction with aging: a frequent disorder receiving little attention] *Z Gerontol Geriatr*. 2008 Oct;41(5):394-402. Review.

Zimmermann AP, Eivazi B, Wiegand S, Werner JA, Teymoortash A. Orbital lymphatic malformation showing the symptoms of orbital complications of acute rhinosinusitis in children: A report of 2 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009 Jul 29. [Epub ahead of print]

Teymoortash A, Werner JA. Repair of nasal septal perforation using a simple unilateral inferior meatal mucosal flap. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009 Oct;62(10):1261-4. Epub 2008 Sep 12.

Steinbach S, Reindl W, Kessel C, Ott R, Zahnert T, Hundt W, Heinrich P, Saur D, Huber W. Olfactory and gustatory function in irritable bowel syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009 Dec 30. [Epub ahead of print]

Steinbach S, Hundt W, Zahnert T, Berktold S, Böhner C, Gottschalk N, Hamann M, Kriner M, Heinrich P, Schmalfeldt B, Harbeck N. Gustatory and olfactory function in breast cancer patients. *Support Care Cancer.* 2009 Jun 3. [Epub ahead of print]

Steinbach S, Hummel T, Böhner C, Berktold S, Hundt W, Kriner M, Heinrich P, Sommer H, Hanusch C, Prechtel A, Schmidt B, Bauerfeind I, Seck K, Jacobs VR, Schmalfeldt B, Harbeck N. Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies. *J Clin Oncol.* 2009 Apr 10;27(11):1899-905. Epub 2009 Mar 16.

Bremke M, Wiegand S, Sesterhenn AM, Eken M, Bien S, Werner JA. Digital volume tomography in the diagnosis of nasal bone fractures. *Rhinology.* 2009 Jun;47(2):126-31.

Bremke M, Gedeon H, Windfuhr JP, Werner JA, Sesterhenn AM. [Nasal bone fracture: etiology, diagnostics, treatment and complications] *Laryngorhinootologie.* 2009 Nov;88(11):711-6. Epub 2009 Jun 26.

9.3 Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie

Beisswenger C, Bals R. Interaction of allergic airway inflammation and innate immunity: hygiene and beyond. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2008, 3(Suppl 1):S3

Shaykhiev R, Behr J, Bals R. Microbial Patterns Signaling via Toll-Like Receptors 2 and 5 Contribute to Epithelial Repair, Growth and Survival. *PLoS ONE* 3(1): e1393. doi:10.1371/journal.pone.0001393

C Herr, C Beisswenger, C Hess, K Kandler, N Suttorp, T Welte, J-M Schroeder, C Vogelmeier and R Bals for the CAPNETZ Study Group. Suppression of pulmonary innate host defence in smokers. *Thorax* 2009;64;144-149

9.4 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Abram M, Wegmann M, Fokuhl V, Sonar S, Luger E, Kerzel E, Radbruch A, Renz H*, Zemlin M*. Nerve growth factor (NGF) and neurotrophin-3 (NT3) mediate survival of pulmonary plasma cells during the allergic airway inflammation. *equal contribution. *J Immunol* 2009. 182(8);4705-4712.

Kerzel S, Wagner J, Rogosch T, Yildirim AO, Sikula L, Fehrenbach H, Garn H, Maier RF, Schroeder HW Jr, Zemlin M. Composition of the immunoglobulin classic antigen-binding site regulates allergic airway inflammation in a murine model of experimental asthma. *Clin Exp Allergy* 2009. 39(4):591-601

Kerzel S, Zemlin M, Kömhoff M, Klaus G, Maier RF. Hyperferritinemia as the diagnostic clue in hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Klin Padiatr.* 2009 Sep;221(5):318-21. 2009

Zemlin M, Schelonka RL, Ippolito GC, Zemlin C, Zhuang Y, Gartland GL, Nitschke L, Pelkonen J, Rajewsky K, Schroeder Jr HW. Regulation of repertoire development through genetic control of DH reading frame preference. *J Immunol* 2008; 181(12):8416-8424

Schelonka RL, Zemlin M, Kobayashi R, Ippolito GC, Zhuang Y, Gartland GL, Szalai A, Fujihashi K, Rajewsky K, Schroeder Jr HW. Preferential use of DH reading frame 2 alters B cell development and antigen-specific antibody production. *J Immunol* 2008; 181(12):8409-8415

Lange H, Zemlin M, Tanasa RI, Trad A, Weiss T, Menning H, Lemke H. Thymus-independent type 2 antigen induces a long-term IgG-related network memory. *Mol Immunol*. 2008 45(10):2847-60

9.5 Abteilung für Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik

Conrad ML, Ferstl R, Teich R, Brand S, Blümer N, Yildirim AO, Patrascan CC, Hanuszkiewicz A, Akira S, Wagner H, Holst O, von Mutius E, Pfefferle PI, Kirschning CJ, Garn H, Renz H. Maternal TLR signaling is required for prenatal asthma protection by the nonpathogenic microbe *Acinetobacter lwoffii* F78. *J Exp Med*. 2009;206:2869-77

Pfefferle PI, Büchele G, Blümer N, Roponen M, Ege MJ, Krauss-Etschmann S, Genuneit J, Hyvärinen A, Hirvonen MR, Lauener R, Pekkanen J, Riedler J, Dalphin JC, Brunekeef B, Braun-Fahrlander C, von Mutius E, Renz H; on behalf of the PASTURE Study Group. Cord blood cytokines are modulated by maternal farming activities and consumption of farm dairy products during pregnancy: The PASTURE Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Dec 5. [Epub ahead of print]

Luger EO, Fokuhl V, Wegmann M, Abram M, Tillack K, Achatz G, Manz RA, Worm M, Radbruch A, Renz H. Induction of long-lived allergen-specific plasma cells by mucosal allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:819-26.e4.

Tachdjian R, Mathias C, Al Khatib S, Bryce PJ, Kim HS, Blaeser F, O'Connor BD, Rzymkiewicz D, Chen A, Holtzman MJ, Hershey GK, Garn H, Harb H, Renz H, Oettgen HC, Chatila TA. Pathogenicity of a disease-associated human IL-4 receptor allele in experimental asthma. *J Exp Med*. 2009;206:2191-204.

Renz H, Pfefferle PI, Teich R, Garn H. Development and regulation of immune responses to food antigens in pre- and postnatal life. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2009;64:139-51; discussion 151-5, 251-7.

Conrad ML, Yildirim AO, Sonar SS, Kiliç A, Sudowe S, Lunow M, Teich R, Renz H, Garn H. Comparison of adjuvant and adjuvant-free murine experimental asthma models. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:1246-54.

Abram M, Wegmann M, Fokuhl V, Sonar S, Luger EO, Kerzel S, Radbruch A, Renz H, Zemlin M. Nerve growth factor and neurotrophin-3 mediate survival of pulmonary plasma cells during the allergic airway inflammation. *J Immunol*. 2009 Apr 15;182(8):4705-12

Pali-Schöll I, Renz H, Jensen-Jarolim E. Update on allergies in pregnancy, lactation, and early childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:1012-21.

Valenta R, Mittermann I, Werfel T, Garn H, Renz H. Linking allergy to autoimmune disease. *Trends Immunol*. 2009;30:109-16.

Renz H., Kaminski A., Pfefferle PI. Allergieforschung in Deutschland – Ein Atlas mit Bestandsaufnahme, Defizit- und Bedarfsanalyse Hrsg.: Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie. 2009

Pfefferle PI, Teich R, Renz H The Immunological Basis of the Hygiene Hypothesis in R. Pawankar, S.T. Holgate, L.J. Rosenwasser (Eds) Allergy Frontiers: Epigenetics, Allergens and Risk Factors; Springer Verlag. 325-348, 2009

Sly PD, Boner AL, Björkstén B, Bush A, Custovic A, Eigenmann PA, Gern JE, Gerritsen J, Hamelmann E, Helms PJ, Lemanske RF, Martinez F, Pedersen S, Renz H, Sampson H, von Mutius E, Wahn U, Holt PG. Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children. *Lancet*. 2008;372:1100-6.

Pfefferle PI, Sel S, Ege MJ, Büchele G, Blümer N, Krauss-Etschmann S, Herzum I, Albers CE, Lauener RP, Roponen M, Hirvonen MR, Vuitton DA, Riedler J, Brunekreef B, Dalphin JC, Braun-Fahrländer C, Pekkanen J, von Mutius E, Renz H; PASTURE Study Group. Cord blood allergen-specific IgE is associated with reduced IFN-gamma production by cord blood cells: the Protection against Allergy-Study in Rural Environments (PASTURE) Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122:711-6

Sel S, Rost BR, Yildirim AO, Sel B, Kalwa H, Fehrenbach H, Renz H, Gudermann T, Dietrich A. Loss of classical transient receptor potential 6 channel reduces allergic airway response. *Clin Exp Allergy*. 2008;38:1548-58.

Vogel K, Blümer N, Korthals M, Mittelstädt J, Garn H, Ege M, von Mutius E, Gattermann S, Bufe A, Goldmann T, Schwaiger K, Renz H, Brandau S, Bauer J, Heine H, Holst O. Animal shed *Bacillus licheniformis* spores possess allergy-protective as well as inflammatory properties. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 ;122:307-12, 312.e1-8.

Effective prevention and therapy of experimental allergic asthma using a GATA-3-specific Sel S, Wegmann M, Dicke T, Sel S, Henke W, Yildirim AO, Renz H, Garn H. DNazyme. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121:910-916.e5.

Mrabet-Dahbi S, Dalpke AH, Niebuhr M, Frey M, Draing C, Brand S, Heeg K, Werfel T, Renz H. The Toll-like receptor 2 R753Q mutation modifies cytokine production and Toll-like receptor expression in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121:1013-9