

## S2k-Leitlinie

# Diagnostik, Prävention und Therapie des Handekzems

AWMF-Register-Nr.: 013-053, 2023

ICD-10 Code: L20.-, L23.-, L24.-, L25.-, L30.-

Schlagworte: Handekzem; allergisches Kontaktekzem; irritatives Kontaktekzem, Prävention, Diagnostik, Therapie

Zitation der Leitlinie:

Bauer A et al. S2k-Leitlinie Diagnostik, Prävention und Therapie des Handekzems, verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-053>

Stand: 23/02/2023

Gültig bis: 22/02/2028

Leitlinienkoordination: Prof. Dr. Andrea Bauer, MPH

# Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis .....	3
Abbildungsverzeichnis .....	4
Abkürzungen .....	5
Vorbemerkungen.....	6
1 Die wichtigsten Empfehlungen im Überblick .....	6
2 Einleitung.....	7
3 Hintergrundtexte mit Empfehlungen .....	12
3.1 Klassifikation.....	12
3.2 Anamnese, körperliche Untersuchung und Diagnostik.....	14
3.3 Expositionsbewertung.....	20
3.4 Prävention .....	24
3.5 Therapie.....	33
4 Limitationen der Leitlinie .....	47
5 Forschungsbedarf .....	47
6 Informationen zu dieser Leitlinie .....	48
6.1 Projektdaten .....	48
6.2 Expertenkommission und Methodengruppe .....	49
6.3 Hinweise zur Anwendung von Leitlinien .....	50
6.4 Geltungsbereich, Anwenderzielgruppe und Ziele der Leitlinie .....	50
6.5 Beteiligung von Interessengruppen .....	51
6.6 Finanzierung .....	51
6.7 Umgang mit Interessenkonflikten .....	51
7 Methodik .....	52
7.1 Auswahl der Schlüsselfragen und relevanter Outcomes .....	52
7.2 Literaturrecherche.....	52
7.3 Auswahl und Bewertung der Evidenz.....	52
7.4 Generierung von Empfehlungen / Konsensuskonferenz.....	52
7.5 Empfehlungsstärken, Wording und Symbolik .....	52
7.6 Begutachtung der Leitlinie .....	52
7.7 Pilotierung, Evaluierung und Implementierung .....	53
7.8 Aktualisierung der Leitlinie.....	53
7.9 Verwertungsrechte.....	53
7.10 Literatur .....	54
7.11 Vollständige Darstellung der Interessenkonflikterklärungen aller Beteiligten .....	66

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation des Handekzems mit den Charakteristika der Subtypen (modifiziert nach [6-10]). .....	7
Tabelle 2: Risikofaktoren, die mit Handekzemen assoziiert sind, basierend auf verfügbaren Daten und Expertenkonsens .....	10
Tabelle 3: Differenzialdiagnosen von Handekzemen [69, 71, 72] .....	17
Tabelle 4: Hierarchie der Präventionsmaßnahmen nach dem STOP-Prinzip zur Reduzierung gesundheitsgefährdender Expositionen .....	26
Tabelle 5: Praktische Empfehlungen zur Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung und zum Hautschutzverhalten zur Vermeidung von Handekzemen .....	27
Tabelle 6: Handekzemschweregrad-Score (Hand eczema severity index (HECSI) score) .....	34
Tabelle 7: Basistherapie/unterstützende Lokalthherapie .....	40
Tabelle 8: Projektdaten - Übersicht.....	48
Tabelle 9: Mitglieder der Expert*innenkommission und Methodengruppe .....	49
Tabelle 10: Empfehlungsstärken – Wortwahl, Symbolik und Interpretation (modifiziert nach Kaminski-Hartenthaler et. al, 2014 <sup>[256]</sup> ).....	52

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Stufenschema Therapie des Handekzems .....	6
Abbildung 2: Workflow für die Diagnostik von Handekzemen .....	16
Abbildung 3: Wichtigste Komponenten der Expositionsabschätzung .....	22
Abbildung 4: Stufenweise Therapie bei Handekzemen entsprechend des Schweregrades .....	35

## Abkürzungen

AD	Atopische Dermatitis
AKE	Allergisches Kontaktekzem
AU	Arbeitsunfähigkeit
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BK	Berufskrankheit
BKV	Berufskrankheitenverordnung
CHE	Chronisches Handekzem
ESCD	European Society of Contact Dermatitis
GefStoffV	Gefahrstoffverordnung
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HE	Handekzem(e)
HECSI	Hand eczema severity index, Handekzem-Schweregrad-Index
HRQoL	Health-Related Quality of Life, gesundheitsbezogene Lebensqualität
IGA	Investigator Global Assessment
IKE	Irritatives Kontaktekzem
JAK	Januskinase
MTX	Methotrexat
PaGA	Patient Global Assessment
PSA	Persönliche Schutzausrüstung
RCT	Randomized controlled trial
ROAT	Repetitiver offener Applikationstest
S. aureus	Staphylococcus aureus
SIP	Sekundäre Individualprävention
TIX	Therapeutischer Index
TIP	Tertiäre Individualprävention
TRGS	Technische Regeln für Gefahrstoffe Gefährdung durch Hautkontakt Ermittlung, Beurteilung, Maßnahmen

## Vorbemerkungen

Diese Leitlinie wurde auf Grundlage der Leitlinie der European Society of Contact Dermatitis (ESCD) „Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema“ aus dem Jahr 2022 erstellt. Eine Genehmigung des Erstautors/der Erstautorin der Quellleitlinie Jacob P. Thyssen, Marie L. A. Schuttelaar, zur Adaptierung und partiellen Übernahme liegen vor [1].

Die Leitlinie ist eine Aktualisierung, einige Textabschnitte sind aus der Vorversion der deutschen Leitlinie aus dem Jahr 2009 [2] und der europäischen Leitlinie aus dem Jahr 2014 [3] übernommen worden.

## 1 Die wichtigsten Empfehlungen im Überblick

Die folgende Übersicht (Abbildung 1) stellt die wichtigsten Therapieempfehlungen dieser Leitlinie dar. Diese Darstellung beinhaltet keine umfassende Präsentation der Leitlinieninhalte und dient nur der orientierenden Übersicht. Ausführliche Empfehlungen unter Berücksichtigung verschiedener klinisch relevanter Situationen finden sich im Leitlinientext.

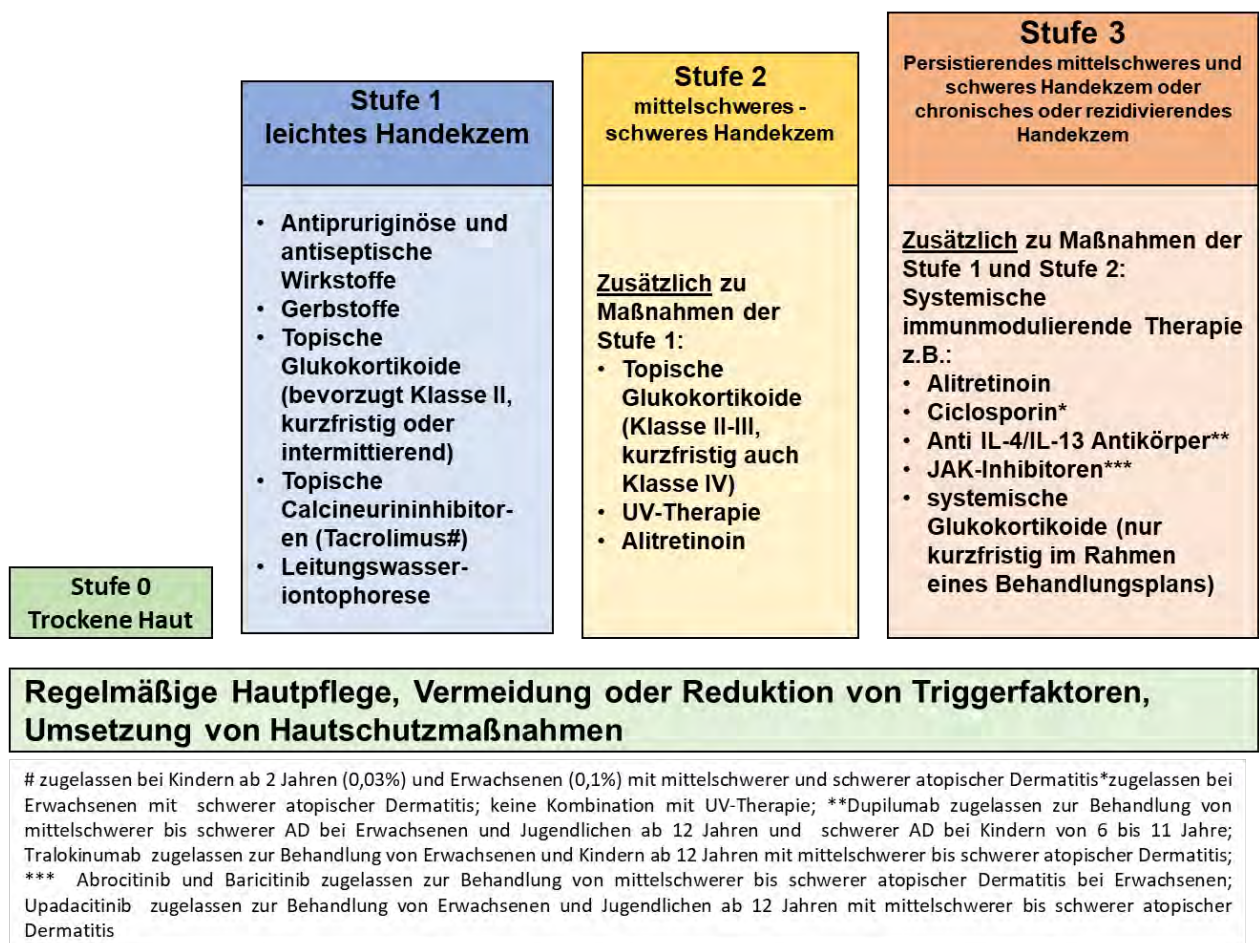


Abbildung 1: Stufenschema Therapie des Handekzems

## 2 Einleitung

### TERMINOLOGIE

Die Begriffe Ekzem und Dermatitis werden synonym verwendet, um eine bestimmte Art von entzündlicher Erkrankung der Haut zu beschreiben, die sowohl die Epidermis als auch die Dermis betrifft und ein spezifisches Muster von histologischen und klinischen Merkmalen aufweist, die je nach Stadium der Erkrankung variieren [4]. Als akute Effloreszenzen können Erytheme, Ödeme, Nässen, Krusten, Papeln und Bläschen/Bullae auftreten. Zu den chronischen Effloreszenzen gehören Lichenifikation, Schuppung, Hyperkeratosen, Fissuren und Rhagaden. Das häufigste Symptom bei allen Ekzemtypen ist Pruritus, während auch Schmerzen, Brennen und Stechen der Haut als wichtige Symptome wahrgenommen werden. Die histologischen Veränderungen hängen vom Stadium der Erkrankung ab und umfassen interzelluläres Ödem, Spongiose, Akanthose und Parakeratose in der Epidermis, während in der oberen Dermis perivaskuläre Infiltrate von Lymphozyten auftreten, die ihrerseits in die Epidermis einwandern können.

Als akutes HE bezeichnet man an den Händen lokalisierte Ekzeme, die weniger als drei Monate andauern und nicht öfter als einmal pro Jahr auftreten.

Als chronisches HE (CHE) bezeichnet man an den Händen lokalisierte Ekzeme, die länger als drei Monate anhalten oder mindestens 2-mal pro Jahr auftreten. Ein HE kann sich flächig an den Händen und Handgelenken entwickeln oder auf bestimmte Teile der Hände begrenzt sein, z. B. auf die Palmae, die Fingerzwischenräume und die Fingerkuppen. Ist zu Beginn der Erkrankung eine große Fläche betroffen, deutet dies auf eine schlechte Prognose hin [5]. Gemäß einer konsensbasierten Empfehlung wird das HE in dieser Leitlinie in ätiologische und klinische Subtypen unterteilt, die in Tabelle 1 aufgeführt sind, wobei Mischformen auftreten können und sich die Subtypen (Ätiologien und Morphen) im Laufe der Zeit ändern können (modifiziert nach [6-10]).

Tabelle 1: Klassifikation des Handekzems mit den Charakteristika der Subtypen (modifiziert nach [6-10]).

	Demografische Daten	Anamnese	Häufigste klinische Zeichen & Symptome	Häufigste betroffene Stellen
<b>Ätiologische Subtypen</b>				
(a) irritatives Kontaktekzem (IKE)	Häufigste Form des HE; Frauen > Männer	Relevanter Kontakt mit irritativen Substanzen in der Freizeit und/oder am Arbeitsplatz	Erythem und Schuppung Juckempfindungen, Schmerzen bei Rhagaden	Streckseiten und Seitenkanten der Finger, Fingerzwischenräume, Handrücken
(b) allergisches Kontaktekzem (AKE)	Männer > Frauen	Relevanter Kontakt mit Allergenen, positiver	Erythem, häufig Bläschen, Juckempfindungen, Schmerzen bei Rhagaden	Bereiche der Allergenexposition, z. B.

		Epikutantest auf das/die auslösende(n) Allergen(e)		Fingerkuppen oder Handrücken
(c) atopisches Handekzem	Beginn meist in jungem Alter	Atopische Dermatitis	Häufig Bläschenbildung, aber auch nummuläre, erythematöse z.T. lichenifizierte Plaques	Handinnenflächen, oft angrenzende Bereiche des ventralen Handgelenks, Handkanten, Fingerzwischenräume, Handrücken
(d) Proteinkontaktdermatitis (± Kontakturtikaria)		Relevanter Kontakt mit Proteinen, Soforttypsensibilisierung auf das/die auslösende(n) Protein(e), ggf. Vorgeschichte von unmittelbaren urtikariellen Hautreaktionen	Ggf. initiale urtikarielle Reaktion, dann anhaltendes Erythem, Schuppung, Infiltration	Bereiche der Exposition mit Protein(en)
<b>Klinische Subtypen</b>				
Hyperkeratotisches HE	Am häufigsten bei Männern	Keine offensichtliche exogene oder endogene Ursache erkennbar, negativer Epikutantest	Keine Bläschenbildung, Wenig Juckempfindungen, Schmerzen durch Rhagaden	Handinnenflächen
Akutes rezidivierendes vesikuläres HE (vormals dyshidrotisches Ekzem oder Pompholyx)		Wellenförmiger Verlauf	Starke Bläschenbildung. Juckempfindungen	Finger und Handinnenflächen
Nummuläres HE		Häufig atopische Hautdiathese	Umschriebenes Ekzem, typischerweise auf Dorsalseite der Hände, Juckempfindungen	Handrücken
Pulpitis		Relevanter Kontakt mit irritativen Stoffen, relevanter Kontakt mit Allergenen, positiver Epikutantest auf das/die auslösende(n) Allergen(e) Fissuren Atopische Dermatitis	Wenig Juckempfindungen, Häufig Schmerzen	Fingerkuppen
<b>Mischformen</b>				

- Phototoxische und photoallergische Kontaktekzeme sind weitere Subtypen, die zu diesen Gruppen gehören.



## EPIDEMIOLOGIE

Das HE ist eine häufige Hauterkrankung mit einer 1-Jahresprävalenz von mindestens 9,1% in der Gesamtbevölkerung (6,4% bei Männern und 10,5% bei Frauen), die sowohl leichte als auch schwere Fälle umfasst [11]. Bei Erwachsenen wurde eine Inzidenz von 5,5 Fällen pro 1000 Personenjahre festgestellt, wobei die mittlere Inzidenzrate bei Frauen (9,6, Spannweite 4,6-11,4) höher war als bei Männern (4,0, Spannweite 1,4-7,4). Bei Frauen liegt der Altersgipfel der Erkrankung zwischen 19 und 29 Jahren und die Inzidenzrate nimmt mit zunehmendem Lebensalter ab, während bei Männern die Inzidenzrate mit dem Alter allmählich zunimmt [11, 12]. In einer Bevölkerungsstudie in Norwegen lag die selbstberichtete Lebenszeit-Prävalenz eines berufsbedingten HE bei 4,8% [13]. Die höhere Prävalenz bei Frauen lässt sich durch eine unterschiedliche geschlechtsspezifische Exposition im häuslichen und beruflichen Bereich erklären [11, 14-16]. Bei skandinavischen Schulkindern betrug die 1-Jahresprävalenz von HE bei Kindern im Alter von 12-16 Jahren 7,3% und bei Jugendlichen im Alter von 16-19 Jahren 10,0% [17, 18].

### Risikofaktoren

In Tabelle 2 sind die bekannten Risikofaktoren für HE zusammengefasst. In bis zu 59% der Fälle sind Umweltfaktoren ursächlich für das HE [19]. Zu den Risikofaktoren, die häufig mit HE assoziiert sind, gehören eine atopische Dermatitis (AD) in der Kindheit [20], eine persistierende/schwere AD [21, 22], ein bereits aufgetretenes HE und eine frühe Manifestation des HE [23], Kontaktallergien [20, 23], Tätigkeiten mit Feuchtarbeit [24, 25], kalte/trockene Wetterbedingungen und geringe Luftfeuchtigkeit in Innenräumen [26] sowie die Ausübung bestimmter Berufe [6, 27]. Das Risiko, an HE zu erkranken, hängt insbesondere bei Frauen signifikant mit der Intensität der Feuchtarbeit zusammen und ist dosisabhängig [25]. Darüber hinaus wurde berichtet, dass bestimmte Lebensstilfaktoren, wie etwa Nikotinkonsum, Einfluss auf die Prognose des berufsbedingten HE haben [28-34]. In einer kürzlich durchgeführten registergestützten Kohortenstudie aus Dänemark war körperliche Aktivität mit besseren Abheilungsraten verbunden, während Nikotinkonsum und psychischer Stress mit CHE assoziiert waren [28].

Es ist nach wie vor unklar, inwieweit HE mit Asthma, Rhinokonjunktivitis allergica, erhöhtem spezifischem IgE, einer elterlichen Atopieanamnese, Körpergewicht, Alkoholkonsum, Bildungsniveau und psychischem Stress assoziiert sind [12, 20, 21, 28, 29, 35-37]. Loss-of-function-Mutationen im Filaggrin-Gen sind bei Erwachsenen ohne AD anscheinend nicht mit HE assoziiert, allerdings verursachen diese Mutationen trockene Haut und sind stark prädiktiv für ein frühes Auftreten von HE und CHE bei Menschen mit AD [20, 38, 39]. Unlängst wurde berichtet, dass Filaggrin-Gen-Mutationen mit dem Auftreten von HE bei Auszubildenden in der Metallverarbeitung assoziiert sind [40].

Tabelle 2: Risikofaktoren, die mit Handekzemen assoziiert sind, basierend auf verfügbaren Daten und Expertenkonsens

Risikofaktoren	Referenzen
Atopische Dermatitis	[18, 19]*
Junges Alter bei Beginn des Handekzems	[23]
Mutationen im Filaggrin-Gen	[40]
Kontaktallergie	[20, 23]
Feuchtarbeit	[24, 25]
Kalte/trockene Wetterbedingungen und geringe Luftfeuchtigkeit in Innenräumen	[26]
Berufliche Tätigkeit	[6, 27]
Nikotinkonsum	[28-34, 40]
Niedriger Bildungsgrad	[35]
Stress	[28]

\*persistierende und schwere atopische Dermatitis

### Berufsbedingtes HE

Aufgrund der beträchtlichen beruflichen, häuslichen, sozialen und psychologischen Belastungen haben HE erhebliche gesundheitsökonomische und sozialmedizinische Auswirkungen [41]. Das HE ist die häufigste berufsbedingte Hauterkrankung mit einer Punkt-Prävalenz von bis zu 40% in Berufen mit hohem Risiko [42], zu denen Feuchtarbeitsberufe (Friseur\*innen, Reinigungskräfte, Beschäftigte im Gesundheitswesen, Metallarbeiter\*innen, Zahntechniker\*innen), aber auch Berufe mit eher gemischter Exposition in der Nahrungsmittelindustrie (Bäcker\*innen, Fleischer\*innen), Florist\*innen, Kassierer\*innen, Galvaniseur\*innen, Maschinenführer\*innen sowie Beschäftigte in Bauberufen und der Oberflächenbearbeitung von Metallen gehören [13, 32, 43]. Mit der Einführung gemeinsamer Präventionsstandards, die vor kurzem mittels Konsensusverfahren in einem europäischen Forschungsprojekt [42] entwickelt wurden und relevante Aspekte für Falldefinitionen, Berichtswesen und Überwachung enthalten, werden wahrscheinlich bessere Schätzungen für das Auftreten von berufsbedingtem HE erreicht.

### Krankheitslast

Sozioökonomisch gesehen zeigen sich die Folgen von HE vor allem im beruflichen Umfeld, wo die Krankheit zu einer verminderten Arbeitsfähigkeit führen kann. In einer multizentrischen europäischen Studie waren 28% der HE-Patient\*innen arbeitsunfähig, und in 12% der Fälle hielt die Arbeitsunfähigkeit länger als 12 Wochen an [2]. In Bevölkerungsstudien waren etwa 50% aller HE-

Patient\*innen wegen ihrer Erkrankung in Behandlung [44], in einer schwedischen Studie waren es 69% [45]. Von den Personen, die angaben, in den letzten 12 Monaten an HE erkrankt zu sein, hatten sich in Dänemark 67% allgemeinmedizinisch und 44% hautfachärztlich vorgestellt [46]. In Schweden betrug die durchschnittliche Dauer der Arbeitsunfähigkeit (AU) bei den Betroffenen, die eine AU angaben, 18,9 Wochen; dabei war die durchschnittliche Gesamtdauer der AU am höchsten bei allergischem Kontaktekzem (29 Wochen) im Vergleich zum irritativen Kontaktekzem (13 Wochen) und atopischen HE (12 Wochen) [45]. In einer dänischen prospektiven Studie waren 57% der Patient\*innen mit berufsbedingten Hauterkrankungen in den vorangegangenen 12 Monaten krankgeschrieben, 44% gaben einen Arbeitsplatzwechsel an, 15% gingen in den Vorruhestand, und 72% litten unter einer Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) [47]. Darüber hinaus waren ein schweres berufsbedingtes HE, ein Alter von 40 Jahren oder mehr und eine starke Beeinträchtigung der HRQoL bei Studienbeginn Prädiktoren für langfristige Arbeitsunfähigkeit und Arbeitslosigkeit [47].

Eine multizentrische Querschnittsstudie in Italien ergab, dass von den Erkrankten 83,5% an CHE und 21,3% an schwerem HE litten, wobei 62,0% davon refraktär gegenüber der Standardtherapie waren. HE im beruflichen Umfeld war am häufigsten mit CHE assoziiert [48].

Ein systematischer Review zum Vergleich der Krankheitskosten von HE zeigte, dass die mittleren jährlichen Gesamtkosten pro Patient\*in zwischen 1.311 € und 9.792 € variierten. Dabei verursachten vor allem schwerere HE und berufsbedingte HE höhere Kosten [49]. Krankheitsbedingte Fehlzeiten sind ein wichtiger Faktor, aber auch Präsentismus (Arbeiten im Krankheitsfall), könnte aufgrund der hohen Jahresprävalenz von 41% bei HE-Patient\*innen als Kostenfaktor eine Rolle spielen [50].

HE wirkt sich in gleichem Maße negativ auf die HRQoL aus wie Psoriasis oder Asthma [51, 52]; diese negativen Auswirkungen sind bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern [53], wobei Frauen häufiger an Depressionen leiden [54], ebenso wie Patient\*innen in Ballungszentren im Vergleich zu Patient\*innen außerhalb von Ballungszentren [55]. In einer europäischen multizentrischen Studie wurde festgestellt, dass Patient\*innen mit HE im Vergleich zu Kontrollpersonen ein deutlich höheres Maß an Stress, Suizidgedanken, Depressionen und Angstzuständen aufweisen [53].

### 3 Hintergrundtexte mit Empfehlungen

#### 3.1 Klassifikation

Empfehlung	Stärke	Zustimmung
<p>Es <b>soll</b> die folgende Klassifikation des Handekzems verwendet werden:</p> <p><b>Ätiologische Subtypen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ irritatives Kontaktekzem</li> <li>○ allergisches Kontaktekzem</li> <li>○ Proteinkontaktdermatitis (mit und ohne Kontakturtikaria)</li> <li>○ atopisches Handekzem</li> </ul> <p><b>Klinische Subtypen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ hyperkeratotisches HE</li> <li>○ akut rezidivierendes vesikuläres HE</li> <li>○ nummuläres HE</li> <li>○ Pulpitis (Fingerkuppen-Ekzem)</li> </ul> <p><b>Mischformen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Mehr als ein ätiologischer und klinischer Subtyp</li> </ul> <p>z. B. ätiologisch kombiniertes irritatives Kontaktekzem und atopisches HE</p>	<p>↑↑</p>	<p>94% (15/16) Expertenkonsens 1 Enthaltung</p>

Das HE ist eine meist multifaktorielle Erkrankung mit einem polymorphen klinischen Bild [7, 56, 57]. Histologie und Morphologie lassen nur selten eindeutige Rückschlüsse auf die zugrundeliegende Ätiologie des HE zu. Bei gleicher Ätiologie kann sich die Morphologie im Verlauf der jeweiligen Erkrankung verändern [3]. Nicht selten wird festgestellt, dass mehr als ein ätiologischer Faktor bei der Entstehung der Erkrankung eine Rolle spielt, z. B. tritt ein irritatives Kontaktekzem häufig zusammen mit einem allergischen Kontaktekzem oder einem atopischen HE auf [57].

Die Klassifikation des HE ist seit jeher umstritten, und bisher konnte kein eindeutiger Konsens zugunsten eines bestimmten Ansatzes erzielt werden. Neuere Veröffentlichungen weisen jedoch Gemeinsamkeiten in ihrem Ansatz auf, auch wenn sich die Klassifikationssysteme im Detail leicht unterscheiden. Im Allgemeinen erfolgt die Klassifikation eher nach der zugrundeliegenden Ätiologie als nach Morphologie, Krankheitsverlauf und anatomischer Lokalisation, wobei das klinische Bild häufig als zusätzliches Merkmal herangezogen wird, insbesondere wenn die Ätiologie unklar ist. Einige Beispiele für neuere Klassifikationsansätze sind in der Literatur zu finden [6, 7, 9, 10, 58].

Eine einheitliche Klassifikation ist aus verschiedenen Gründen wünschenswert: Ein Konsens über die Subtypen des HE würde den Vergleich von klinischen Studienergebnissen und die Interpretation von Forschungsergebnissen erleichtern. Die genaue Kenntnis des HE-Subtyps des/der einzelnen Patient\*in ist eine wichtige Orientierungshilfe für die Behandlung und Beratung. Dies ist insbesondere deshalb wichtig, weil unterschiedliche Morphologien unterschiedliche galenische Formulierungen für die topische Therapie erfordern und Empfehlungen für die Hautpflege und die Aufklärung/Beratung der Patient\*innen je nach Subtyp variieren.

Das irritative Kontaktekzem ist eine Ausschlussdiagnose; sie setzt voraus, dass andere Ätiologien, insbesondere ein allergisches Kontaktekzem, ausgeschlossen wurden und eine Exposition gegenüber Hautirritanzen vorliegt. Dabei gibt es häufig Kombinationen mit anderen ätiologischen HE-Subtypen. Bei einem HE ist der Nachweis einer Kontaktallergie nicht automatisch eine Erklärung für die Ursache oder die Gesamtheit der Ursachen eines HE. Für die Diagnose eines allergischen Kontaktekzems müssen eine örtlich und zeitlich relevante Allergenexposition und eine Kontaktsensibilisierung gegen das/die vermutete(n) Allergen(e) nachgewiesen werden. Ein atopisches HE kann mit einer inhärenten Beeinträchtigung der Hautbarriere einhergehen, z. B. bei Filaggrin-Mangel. Weitere Hinweise für das atopische HE können eine positive Eigenanamnese für ein atopisches Ekzem, ein atopisches Ekzem in anderer Lokalisation (z. B. Beugeneckzem) oder andere Erkrankungen des atopischen Formenkreises sein. Ein HE aufgrund einer Proteinkontaktdermatitis ist selten, die Diagnose wird aufgrund des Nachweises einer Soforttypsensibilisierung auf ein Protein (Pricktest, spezifisches IgE) und einer Ekzemreaktion auf dieses Protein gestellt (in der Regel Fleisch, Fisch, Gemüse und Obst bei Personen, die Umgang mit Lebensmitteln haben). Die Proteinkontaktdermatitis kann auch mit einer Kontakturtikaria auf das Protein einhergehen. Es wird diskutiert, ob das hyperkeratotische HE als eine eigene Krankheitsentität zu betrachten ist. Es ist in der Regel durch eine Beteiligung des zentralen Palmarbereichs gekennzeichnet [58]. Das hyperkeratotische HE tritt häufiger bei Männern als bei Frauen auf, und es wurde ein Zusammenhang mit Nikotinkonsum festgestellt, der stärker zu sein scheint als bei den anderen Subtypen [59, 60]. Das akut rezidivierende vesikuläre HE (vormals als dyshidrotisches endogenes Ekzem oder Pompholyx bezeichnet) wurde in den meisten vorgeschlagenen Klassifikationen [6, 7, 58] als eigenständige Entität beschrieben und stellt eine Herausforderung hinsichtlich der Diagnose und Behandlung dar. Der Begriff akut rezidivierendes vesikuläres HE beschreibt den klinischen Verlauf und die Morphologie, nicht aber die Ätiologie, und kann daher im Zusammenhang mit verschiedenen Subtypen des HE auftreten.

Das nummuläre Ekzem ist durch münzförmige, ggf. stark juckende Läsionen gekennzeichnet, die sich häufig auf dem Handrücken manifestieren. Bei einer signifikanten Anzahl von Patient\*innen besteht eine zugrundeliegende atopische Hautdiathese, doch auch Kontaktsensibilisierungen scheinen in

Einzelfällen eine Rolle zu spielen. In einer kürzlich erschienenen Veröffentlichung wurde die Rolle von Kontaktsensibilisierungen beim nummulären Ekzem untersucht, und aufgrund der Ergebnisse die Durchführung einer Epikutantestung bei dieser Patient\*innengruppe befürwortet [61]. Die Pulpitis ist ein auf die Fingerkuppen beschränktes Ekzem. Häufig liegt eine chronische Hautirritation als Ursache vor, es kann aber auch im Zusammenhang mit einer atopischen Dermatitis oder einem allergischen Kontaktekzem auftreten. Als Sonderform der Pulpitis bezeichnet der Begriff *Pulpitis sicca* eine Manifestationsform der atopischen Dermatitis mit schmerzhaften Rissen an den Fingern (und Zehen; z. B. atopischer Winterfuß).

Ein Fußekzem kann begleitend bei allen Subtypen des HE auftreten.

Ungeklärt bleibt die Frage, warum einige Fälle von HE nach Beratung und topischer Behandlung abheilen, während andere einen chronischen Verlauf annehmen und über viele Jahre andauern. Einige Patient\*innen können nach Kontakt mit irritativen Stoffen sogar eine „Abhärtung“ der Haut (hardening phenomenon) entwickeln [62]. Nicht immer ist eine Klassifikation, die sich auf die ursprünglichen Auslösefaktoren (z. B. Allergene oder Irritantien) bezieht, hilfreich, da diese bereits eliminiert sind und seit dem Ausbruch der Krankheit viel Zeit vergangen sein kann.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine möglichst genaue Klassifikation des HE eine wichtige Rolle spielt und die aktuellen Ansätze dazu viele Gemeinsamkeiten aufweisen, wobei sich aufgrund eines besseren Verständnisses der Pathogenese der Krankheit fortlaufend neue Details ergeben. Die Evidenzlage bleibt jedoch weiterhin begrenzt. Ein umfassendes Verständnis der molekularen Pathogenese des HE wäre wünschenswert, es werden zunehmend mehr Details dazu bekannt [63]. Es ist wahrscheinlich, dass künftige Klassifikationssysteme die molekulare Subtypisierung berücksichtigen müssen.

### 3.2 Anamnese, körperliche Untersuchung und Diagnostik

Empfehlung	Stärke	Zustimmung
Eine sorgfältige Anamnese (inkl. persönliche und berufliche Exposition) <b>soll</b> erhoben werden und eine klinische Untersuchung der Hände und des gesamten Integuments durchgeführt werden.	↑↑	90% (9/10) Expertenkonsens 1 Enthaltung
Es <b>soll</b> eine Epikutantestung erfolgen, wenn <ul style="list-style-type: none"> <li>- das HE, länger als 3 Monate besteht <u>oder</u></li> <li>- bei Nichtansprechen auf eine geeignete Therapie <u>oder</u></li> <li>bei klinischem Verdacht auf eine Kontaktallergie.</li> </ul>	↑↑	90% (9/10) Expertenkonsens 1 Enthaltung

Die Epikutantestung <b>soll</b> mit der Standardreihe (*) durchgeführt werden. Diese <b>soll</b> je nach Exposition um ausgewählte zusätzliche Reihen/Allergene/patienteneigene Substanzen erweitert werden.  * <a href="https://dkg.ivdk.org/testreihen.html#a001">https://dkg.ivdk.org/testreihen.html#a001</a>	↑↑	90% (9/10) Expertenkonsens 1 Enthaltung
Jede positive/allergische Epikutantestreaktion <b>soll</b> auf ihre klinische Relevanz hin überprüft werden.	↑↑	90% (9/10) Expertenkonsens 1 Enthaltung
Ein repetitiver offener Applikationstest (ROAT) <b>kann</b> in Betracht gezogen werden, um eine falsch-positive Epikutantestreaktion auszuschließen und eine Sensibilisierung nachzuweisen.	0	90% (9/10) Expertenkonsens 1 Enthaltung
Bei negativen bzw. fraglich positiven Epikutantestreaktionen und anhaltendem Verdacht auf eine Kontaktallergie <b>sollte</b> der Abriss-Epikutantest durchgeführt werden (**), um falsch-negative Reaktionen auszuschließen und eine Sensibilisierung nachzuweisen. (Aufgrund der geringen Umsetzung im Alltag wird an dieser Stelle von der Empfehlung der S3-Leitlinie „Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen und Arzneimitteln“ abgewichen [64])	↑	100% (9/9) Expertenkonsens 1 Enthaltung

\*\*Eine Abriss-Epikutantestung ist nach Einschätzung der Expert\*innengruppe bei angenommenen falsch-negativen oder fraglich positiven Epikutantestreaktionen nur gezielt mit den verdächtigsten Kontaktallergenen durchzuführen.

Die Diagnostik von HE basiert auf der ausführlichen Anamnese mit Einbezug der persönlichen und beruflichen Exposition, der klinischen Untersuchung und der Durchführung von Hauttestungen. Falls erforderlich, kann das diagnostische Spektrum durch eine histopathologische Untersuchung und mikrobiologische Tests erweitert werden. Ein Workflow für die Diagnostik von HE ist in Abbildung 2 dargestellt.

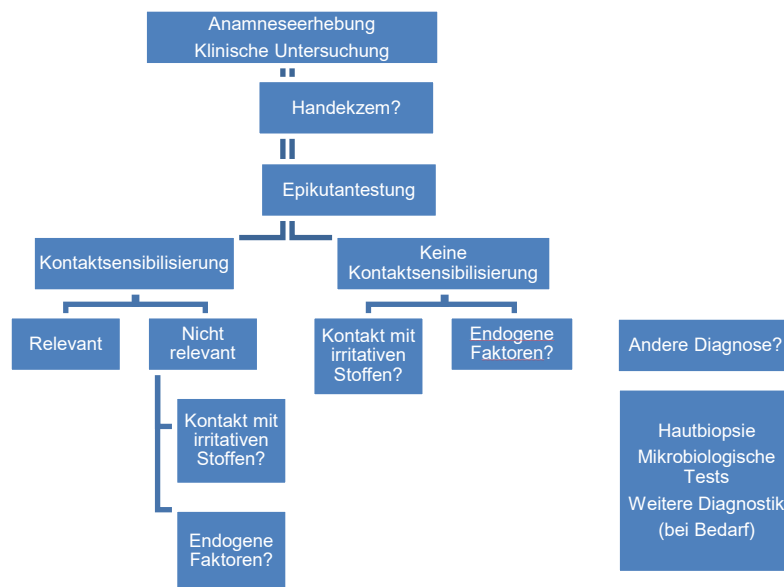


Abbildung 2: Workflow für die Diagnostik von Handekzemen

### Anamneseerhebung und klinische Untersuchung

Die Anamnese sollte strukturiert erhoben werden und Informationen hinsichtlich der aktuellen Symptome, der Dauer und des Verlaufes der Erkrankung, Exazerbationen und Rezidive im Zusammenhang mit berufsbezogenen Aktivitäten, die Eigen- und Familienanamnese bezüglich atopischer Diathese (atopische Dermatitis, allergisches Asthma, allergische Rhinokonjunktivitis) [65-67], frühere und aktuell bestehende Haut- oder Systemerkrankungen, regelmäßige Medikamenteneinnahme und den Nikotinkonsum umfassen [68]. Außerdem sollten vorhandene Fotodokumentationen der Krankheitsschübe durch medizinisches Fachpersonal und Patient\*innen berücksichtigt werden. Ferner sollten Informationen über zuvor dokumentierte allergische Sensibilisierungen und Testverfahren gesammelt werden, ebenso wie Informationen über die Verwendung und Reaktion auf topische Medikamente und Hautpflegeprodukte, Feuchtarbeit sowie aktuelle und frühere Expositionen gegenüber bekannten Kontaktallergenen und Irritantien in Beruf, Haushalt und Freizeit [8, 69].

Im Rahmen der klinischen Untersuchung werden standardmäßig die Hände inspiziert, gefolgt von der Inspektion des gesamten Integuments, einschließlich der Füße. Eine Beteiligung der Füße bei HE-Patient\*innen liegt in bis zu 20% aller Fälle vor und ist nicht auf endogene Ekzeme beschränkt [70]. Die klinischen Manifestationen von HE weisen Ähnlichkeiten mit einem breiten Spektrum von Dermatosen



unterschiedlicher Ätiologie auf, die es auszuschließen gilt (Tabelle 3) [69, 71]. Bei einer allergischen Kontaktdermatitis sollte ebenfalls an eine Beteiligung der Genitalien gedacht werden.

Tabelle 3: Differenzialdiagnosen von Handekzemen [69, 71, 72]

- Psoriasis
- Keratoderma blennorrhagicum (Begleiterkrankung bei reaktiver Arthritis)
- Mykoid
- Dermatitis artefacta
- Herpes-simplex-Infektion
- Dyshidrosis lamellosa sicca/Keratolysis exfoliativa
- Dermatophyten-Infektion (Tinea manuum)
- Scabies
- Bullöse Impetigo
- Lichen planus
- Pityriasis rubra pilaris
- Mycosis fungoides/kutanes T-Zell-Lymphom
- Porphyria cutanea tarda
- Hand-Fuß-Mund-Krankheit
- Fixes toxisches Arzneimittelexanthem
- Reibungsblasen
- Chemotherapie-assoziiertes Hand-Fuß-Syndrom
- Palmoplantare Keratosen
- Bowen-Krankheit
- Paraneoplastische Akrokeratose (Bazex-Syndrom)
- Palmar-Syphilide (sekundäre Syphilis)

## Epikutantest

Der Epikutantest ist der Goldstandard für die Diagnosestellung einer Kontaktallergie [73]. Epikutantestungen sollten bei allen Patient\*innen durchgeführt werden, wenn das Handekzem länger als 3 Monaten besteht und/oder bei Nichtansprechen auf eine geeignete Therapie und/oder bei klinischem Verdacht auf eine Kontaktallergie. Die Diagnose klinisch relevanter Kontaktallergien kann nicht anhand des Erscheinungsbildes des Ekzems und/oder dessen Schweregrades gestellt werden. Vielmehr sollten bei der Diagnosestellung die Exposition, die Lokalisation und die Morphologie (häufig vesikulär) beachtet werden [6, 74].

In der AWMF-Leitlinie „Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen und Arzneimitteln“ wird detailliert beschrieben, wie der Epikutantest geplant und durchgeführt werden sollte [64, 75]. Die Indikation für einen Epikutantest und das Spektrum der zu testenden Substanzen müssen unter Berücksichtigung der Anamnese, der Exposition am Arbeitsplatz und im Privatleben, einschließlich der Exposition in der Freizeit, sorgfältig abgewogen werden [64, 75, 76].

Jede positive Epikutantest-Reaktion erfordert eine sorgfältige Beurteilung. Es ist sehr wichtig, die klinische Relevanz der identifizierten Allergene zu bewerten. Werden berufsbedingte Trigger

identifiziert, sollte der Arbeitsplatz des/der Patient\*in überprüft und das verursachende Allergen durch eine sichere Alternative ersetzt werden. Ein repetitiver offener Applikationstest (ROAT) [77, 78] kann in Betracht gezogen werden, um eine falsch-positive Epikutantestreaktion auszuschließen und eine Sensibilisierung zu bestätigen [64]. Da ein allergisches Kontaktekzem der Hände nur durch konsequente Vermeidung der auslösenden Substanzen zur Abheilung gebracht werden kann, sollen die Patient\*innen umfassend über die Art der Kontaktallergene und deren Vorkommen informiert werden. Es ist auch wichtig darauf hinzuweisen, dass ein negativer Epikutantest allein keinen absoluten Ausschluss einer Kontaktsensibilisierung bedeutet, da falsch-negative Reaktionen vorliegen können oder ein Allergen nicht getestet worden sein kann. In Fällen, bei denen der Verdacht besteht, dass die Ergebnisse eines früheren konventionellen Epikutantests falsch-negativ sind, wird ein standardisierter und validierter Abriss-Epikutantest [79-81] empfohlen [64, 82]. Bei Bedarf können auch andere, weniger standardisierte Verfahren wie ein offener, halboffener oder Photopatch-Test nützlich sein, um eine Kontaktallergie auszuschließen, wobei die Durchführung in erfahrenen Zentren erfolgen sollte [73, 78, 83, 84].

### **Pricktestung und Messung des spezifischen IgE**

Bei HE-Patient\*innen kann es nach Kontakt mit Handschuhen aus Naturkautschuklatex oder mit Proteinen pflanzlicher oder tierischer Herkunft mit oder ohne beruflichen Bezug zu unmittelbaren urtikariellen Hautreaktionen (Kontakturtikaria) kommen [85-91]. Bei fortgesetzter oder wiederholter Exposition gegenüber Proteinen können ekzematöse Reaktionen auftreten, die als Proteinkontaktdermatitis bezeichnet werden. Für eine Beurteilung dieser Reaktionen ist eine Pricktestung aufgrund des guten Sicherheitsprofils, guter Sensitivität und Spezifität, schneller Durchführung und geringer Kosten die Hauttestung der Wahl. Die Pricktestung ist entsprechend den Empfehlungen der veröffentlichten Leitlinien [92] durchzuführen, wobei die Auswaschphasen für topische und systemische Therapien zu beachten sind [93-95]. Der Prick-zu-Prick-Test ist die Methode der Wahl, wenn ein Test mit frischen Lebensmitteln pflanzlichen oder tierischen Ursprungs in Betracht gezogen wird, da er spezifischere und genauere Ergebnisse liefert und die Möglichkeit bietet, eine zugrunde liegende Sensibilisierung vom Soforttyp auf allergene Komponenten zu erkennen, die in den kommerziellen Testlösungen unterrepräsentiert sind [85]. Bei Verdacht auf Proteinkontaktdermatitis ohne systemische Symptome ist der Prick-zu-Prick-Test mit frischem proteinhaltigem Material (Lebensmittel und Pflanzen) ein sicheres und wichtiges diagnostisches Mittel. Alternativ kann eine etwa 20-minütige direkte Exposition gegenüber dem vermuteten Allergen an der Stelle, an der die Proteinkontaktdermatitis auftritt (z. B. Fisch oder Fleisch an den Fingern), zu Quaddeln und sogar Bläschen führen und die Diagnose erhärten [85]. Bei Patient\*innen, bei denen in der Vergangenheit generalisierte Symptome aufgetreten sind, ist allerdings stets das Risiko einer Anaphylaxie zu

bedenken. Die Testung sollte bei entsprechender Anamnese unter Notfallbereitschaft durchgeführt werden. Die Auswertung der Ergebnisse eines Prick-zu-Prick-Tests mit frischem Material soll aufgrund des Risikos unspezifisch positiver (irritativer) Reaktionen sorgfältig erfolgen. Gegebenenfalls sind Kontrolltests erforderlich. Zusätzlich zum Pricktest kann die Messung spezifischer IgE-Antikörper ergänzende Informationen hinsichtlich des individuellen Sensibilisierungsprofils liefern und so die Diagnose einer Überempfindlichkeit vom Soforttyp bei Patient\*innen mit HE ermöglichen [85, 96]. Wichtig zu beachten ist, dass auch beim Prick-zu-Prick-Test mit nicht kommerziellen Testallergenen eine Anzeigepflicht nach § 67 Abs. 1 und 2 Arzneimittelgesetz (AMG) in Verbindung mit § 13 Abs. 2b AMG für die erlaubnisfreie Herstellung von Arzneimitteln durch ärztliche, zahnärztliche sowie andere zur Ausübung der Heilkunde befugte Personen besteht.

### **Mikrobiologische Tests**

Aus der klinischen Untersuchung kann sich der Verdacht auf eine Sekundärinfektion ergeben, die primär durch *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) verursacht wird und, insbesondere bei Atopikern, als begleitender oder aggravierender Faktor des HE gilt. In solchen Fällen können mit einem Hautabstrich Informationen über den verursachenden Mikroorganismus und die Antibiotikaresistenz gewonnen werden, wobei die Verordnung einer Antibiotikabehandlung ausschließlich aufgrund von Anzeichen einer klinischen Infektion erfolgen sollte [97].

Die Möglichkeit einer Dermatophyteninfektion (Tinea) bzw. Hefeninfektion (Candidose) sollte in Betracht gezogen und ausgeschlossen werden. Besonders verdächtig sind hier unilaterale Fälle von HE. Daher sollten Hautabstriche/Schuppenmaterial für Mikroskopie und Kultur und, falls verfügbar, für die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) genommen werden [98]. Eine Dermatophyteninfektion an den Füßen kann als Begleiterkrankung oder Kofaktor von HE Dermatophytenreaktionen an den Händen hervorrufen. Außerdem sollte Scabies als Differenzialdiagnose ausgeschlossen werden. In seltenen Fällen, wenn sich Bläschen typischerweise an einem Finger bilden, sollte eine Herpes-simplex-Infektion in Betracht gezogen werden [99].

### **Untersuchung mittels Hautbiopsie**

Hautbiopsien sind nur in Ausnahmefällen zum Ausschluss von Differenzialdiagnosen (z. B. Psoriasis, Lichen planus, Lymphom) erforderlich.

### **Molekulare Diagnostik**

Seit einigen Jahren besteht zusätzlich die Möglichkeit durch den sog. Molekularen Klassifikator („Molecular Classifier“), klinisch und oft auch histologisch nicht gut voneinander abgrenzbare Handekzeme und eine Psoriasis palmaris anhand der krankheitsspezifischen Expression der Gene NOS2

und CCL27 in der Hautbiopsie besser zu unterscheiden [100, 101]. Das molekulare Profil von HE verschiedener Ätiologien und klinischer/morphologischer Subtypen kann inzwischen aber auch ohne Hautbiopsie in Klebestreifenabrissen der Epidermis mit Hilfe der Gesamt-Transkriptom-Sequenzierung (WTS) und der globalen Proteomanalyse untersucht werden [102, 103].

### Hautphysiologische Parameter

Die Bestimmung hautphysiologischer Parameter ist für die Differenzialdiagnose von HE nicht sinnvoll, kann aber als Verlaufsparemeter, insbesondere für wissenschaftliche Fragestellungen, genutzt werden. Weitere Methoden zur Diagnostik bei Hautreizungen bzw. zur Bestimmung der Barrierefunktion und deren Bedeutung wurden in einer Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) zur Erfassung und Bewertung irritativer Hautschäden beschrieben [104].

### 3.3 Expositionsbeurteilung

Empfehlung	Stärke	Zustimmung
Es <b>soll</b> vor der Durchführung von Epikutant- und Pricktestungen eine Expositionsabschätzung unter Verwendung aller verfügbaren Quellen wie Inhaltsstofflisten und Sicherheitsdatenblätter vorgenommen werden, um potenzielle Allergene in der Umgebung zu identifizieren und bei den Testungen zu berücksichtigen.	↑↑	88% (15/17) Expertenkonsens
Es <b>soll</b> nach einem positiven Prick- oder Epikutantest eine qualitative und, wenn möglich auch, quantitative Bewertung der Exposition gegenüber dem Allergen vorgenommen werden.	↑↑	87,5% (14/16) Expertenkonsens 1 Enthaltung
Es <b>sollte</b> eine Expositionsabschätzung durchgeführt werden, da diese bei der Identifizierung der Ätiologie des Handekzems helfen kann und eine wesentliche Rolle bei der Umsetzung spezifischer Präventionsmaßnahmen spielt.	↑	94,1% (16/17) Expertenkonsens

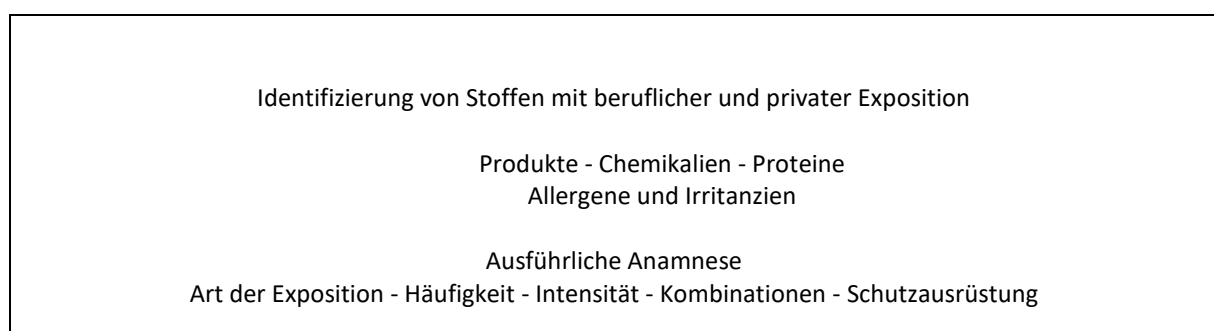
#### Allgemeine Prinzipien

Die Abschätzung der Exposition ist eine Voraussetzung für die Planung von Prick- und Epikutantestungen bei Patient\*innen mit HE. Sie ist auch ein Instrument für die ätiologische Diagnostik von allergischer Kontaktdermatitis, Proteinkontaktdermatitis und/oder irritativer Kontaktdermatitis, für die Bestimmung der beruflichen Exposition und für eine wirksame Prävention [73].

Eine sorgfältige Anamneseerhebung ist für jede Expositionsabschätzung von grundlegender Bedeutung; sie sollte sowohl die berufliche als auch die häusliche Exposition einschließlich der Verwendung und der Art der Schutzausrüstung sowie die für Hautpflege, Körperpflege und medizinische und alternative Therapien verwendeten Produkte umfassen. Die Kennzeichnung der Inhaltsstoffe ist in der Europäischen Union für kosmetische Mittel vorgeschrieben, auch für solche, die am Arbeitsplatz verwendet werden, und ermöglicht die Identifizierung von Kontaktallergenen, die für HE von Bedeutung sein können. Zur Identifizierung potenzieller Allergene vor Durchführung des Epikutantests sollten die entsprechenden Sicherheitsdatenblätter am Arbeitsplatz herangezogen werden. Viele Allergene, die am Arbeitsplatz vorkommen, werden nicht allein durch Testung mit der Standardreihe erfasst [105]. Ein wichtiger Punkt ist, dass sowohl Allergene als auch Irritantien in einem Produkt enthalten sein können, ohne dass dies im Sicherheitsdatenblatt dokumentiert ist, da es Konzentrationsgrenzen für Warnhinweise und die Deklaration eines Inhaltsstoffs gibt [105]. Oft muss der Hersteller kontaktiert werden, um zusätzliche Informationen zu erhalten. Bei Metallwerkzeugen wird die Metallzusammensetzung nur selten angegeben, die Auflistung der Inhaltsstoffe kann unvollständig oder ungenau sein, und bei organischen Expositionen wie Pflanzen gibt es keine Listen der Inhaltsstoffe. In diesen Fällen können physische Expositionsabschätzungen gegenüber Allergenen angebracht sein. Die Exposition gegenüber häufigen Irritantien, wie z. B. Wasser, muss quantitativ bestimmt werden.

Expositionen können leicht übersehen werden, weshalb ein systematischer Ansatz gewählt werden sollte. Dazu wurde ein schrittweises Vorgehen vorgeschlagen [105]. Diese Prinzipien sind in Abbildung 3 dargestellt.

Nach dem Epikutantest sollte bei als falsch-negativ eingeschätzten oder unerwartet positiven Ergebnissen die Expositionsanalyse wiederholt werden. Für bestimmte Allergene gibt es verbesserte Methoden zur Identifizierung oder sogar Quantifizierung der Exposition (siehe unten). Der letzte Schritt der Expositionsanalyse besteht darin, festzustellen, ob aktuelle Expositionen gegenüber Allergenen und/oder Irritantien das vorliegende Ekzem verursacht haben, und gegebenenfalls Präventionsmaßnahmen zu empfehlen. Es wurden gemeinsame europäische Standards für die Prävention und Behandlung von berufsbedingten Hauterkrankungen entwickelt; dazu gehören Mindestanforderungen für die Expositionsabschätzung am Arbeitsplatz [42].



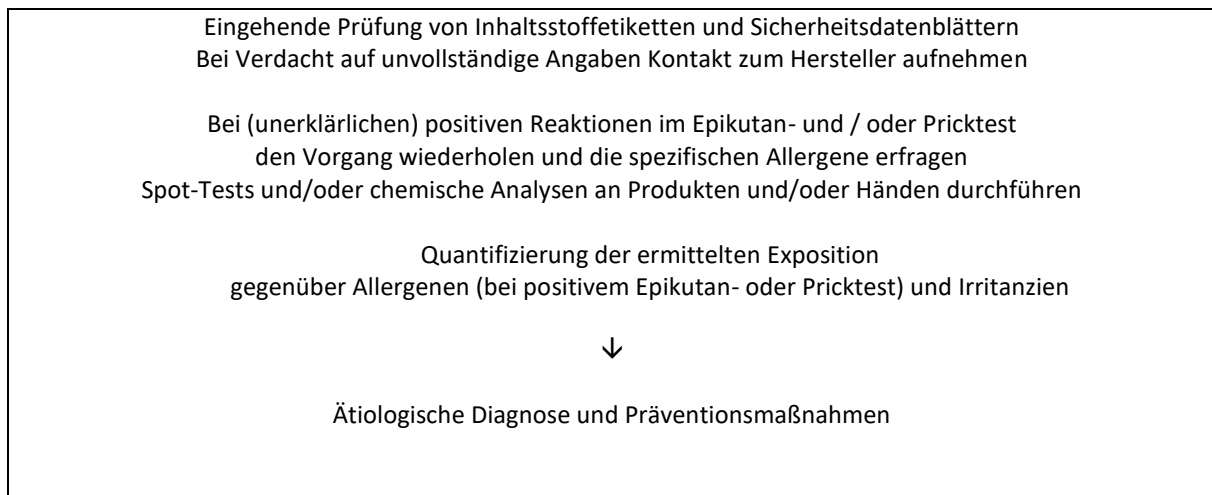


Abbildung 3: Wichtigste Komponenten der Expositionsabschätzung

## Methoden zur Identifizierung von spezifischen Expositionen

### *Kontaktallergene*

Das allergische Kontaktekzem kann bei HE eine bedeutende Rolle spielen, sowohl als einzelne ätiologische Ursache als auch durch Verschlimmerung eines bestehenden irritativen Kontaktekzems oder atopischen HE. Wenn durch den Epikutantest relevante Kontaktallergien identifiziert werden, ist die Vermeidung dieser Allergene entscheidend für verbesserte Heilungschancen.

### *Metallallergene*

Für die Abschätzung der direkten Exposition gegenüber Metallallergenen gibt es drei primäre Techniken: Spot-Tests, Freisetzungstests in künstlichem Schweiß und Elementaranalysen. Spot Tests sind schnelle, einfach zu handhabende, kostengünstige, kolorimetrische, semi-quantitativ Tests, mit denen die Freisetzung von Metallionen aus metallischen Gegenständen bestimmt werden kann ohne diese zu beschädigen. Der gängigste dieser Tests ist der Dimethylglyoxim-Test zum Nachweis der Freisetzung von Nickel [106], aber es wurden auch Spot-Tests für die Freisetzung von Kobalt und Chrom entwickelt [107, 108]. Mit diesen Tests wird die Freisetzung von Metallionen und nicht die chemische Zusammensetzung gemessen. Diese Tests sind jedoch nicht zuverlässig bei der Anwendung auf nichtmetallischen Objekten/Produkten wie Make-up oder Leder [109]. Ein besonderer Vorteil des Dimethylglyoxim-Tests besteht darin, dass mit ihm der Nachweis der Ablagerung von Nickel direkt auf den Händen erbracht werden kann, z. B. durch Anwendung vor und nach der Arbeit bei Verdacht auf berufsbedingte allergische Kontaktekzeme gegen Nickel [110]. Inzwischen wurden verbesserte Methoden zur Messung der Ablagerung von Nickel, Chrom und Kobalt auf der Haut entwickelt [111, 112], die jedoch bisher hauptsächlich im Rahmen von experimentellen und wissenschaftlichen Fragestellungen eingesetzt wurden.

### *Nichtmetallische Allergene*

Die häufigste und einfachste Methode zur Identifizierung nichtmetallischer Allergene ist die Sichtung der Inhaltsstofflisten oder -angaben von Produkten und der Sicherheitsdatenblätter. Eine direkte Expositionsabschätzung für nichtmetallische Allergene ist weniger gut etabliert und in den meisten Fällen schwierig. Eine Ausnahme ist Formaldehyd. Die Freisetzung von Formaldehyd kann mit einem kolorimetrischen Test gemessen werden, der entweder auf Acetylaceton oder Chromotropsäure basiert, die jeweils bei Kontakt mit Formaldehyd die Farbe wechseln [113, 114].

### *Proteine*

Eine Exposition der Haut gegenüber Proteinen kann eine allergische Reaktion vom Typ I hervorrufen, die sich klassischerweise als Urtikaria äußert, aber bei dauerhafter oder wiederholter Exposition der Haut kann sich auch eine Proteinkontaktdermatitis entwickeln [87]. Die Abschätzung der Exposition gegenüber Proteinen ist für Personen in Berufen relevant, die Umgang mit Lebensmitteln haben [115, 116], sowie für Berufe, die mit Insekten oder Tieren zu tun haben, wie Zoowärter\*innen [117], Hilfskräfte bei Tierversuchen und Tierärzt\*innen. Im Allgemeinen besteht die einzige Methode zur Untersuchung der Exposition in solchen Fällen darin, eine sorgfältige Anamnese zu erheben und/oder den Arbeitsplatz zu inspizieren.

Wichtig ist eine Untersuchung der Verwendung von Schutzausrüstungen, vor allem von Handschuhen und Handschuhmaterialien, die Latexproteine enthalten können, was ein bekannter Auslöser für eine Typ-I-Allergie ist. Entscheidend für die Diagnostik ist ein Hautpricktest.

### *Irritantien*

Das irritative Kontaktekzem ist die klinische Manifestation einer entzündlichen Hautreaktion aufgrund von Irritantien, exogenen Stoffen, die dosisabhängig primär auf die Keratinozyten einwirken und durch Botenstoffe Entzündungsinfiltrate in der Dermis und Epidermis unter Beteiligung von Lymphozyten und Granulozyten hervorrufen, wobei das klinische und feingewebliche Bild demjenigen anderer Ekzeme ähneln kann. Zahlreiche Chemikalien können ein irritatives Kontaktekzem auslösen, wobei die Erkrankung in der Regel auf mehreren Faktoren beruht [118]. Irritative Reaktionen sind unspezifisch, d. h. die meisten Menschen, die einem irritativen Stoff ausgesetzt sind, reagieren zwar ähnlich, allerdings mit unterschiedlich ausgeprägten Entzündungsreaktionen. Die jeweilige Ausprägung ist von der Intensität und Dauer der Exposition sowie der individuellen Hautdisposition, vor allem dem Vorhandensein einer atopischen Hautdisposition, und dem Grad einer eventuellen Vorschädigung, abhängig. Die Wirkungen verschiedener Irritantien können sich gegenseitig verstärken; Hautschäden und daraus resultierende Krankheiten können durch verschiedene und wechselnde Faktoren begünstigt werden. Eine Hauptursache ist Feuchtarbeit gemäß der Definition der TRGS 401

„Gefährdung durch Hautkontakt“, wobei das Risiko positiv mit der Dauer und Häufigkeit der Exposition korreliert [119, 120]. Es ist wichtig, Kontakte mit irritativen Stoffen durch eine sorgfältige Anamnese quantitativ zu identifizieren, unter anderem über die Anzahl der Handwäschen, die Anzahl der Stunden mit feuchten Händen pro Tag, die Verwendung von Okklusivhandschuhen, die Verwendung von Hautreinigungsmitteln und den Kontakt mit Lösungs- oder Reinigungsmitteln. Auch physikalische Faktoren wie wiederholte Traumata, Hautabschürfungen, Austrocknung in trockener Umgebungsluft und thermische Schäden (sowohl Kälte als auch Hitze) sollten berücksichtigt werden. Zu den chemischen Faktoren, die Hautschäden verursachen, gehören Substanzen mit stark saurem oder alkalischen pH-Wert (Säuren, Laugen) oder Zelltoxine. In manchen Fällen kann der Kontakt mit chemischen Irritantien anhand des entsprechenden Sicherheitsdatenblatts festgestellt werden, allerdings sind diese häufig nicht sehr hilfreich [121].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass beim HE eine qualitative und quantitative Abschätzung der Exposition gegenüber Kontaktallergenen, Proteinen und Irritantien obligatorisch ist, um Strategien für Hauttests zu planen, eine korrekte Diagnose zu stellen sowie Präventionsmaßnahmen und Behandlungspläne zu entwickeln.

### 3.4 Prävention

Empfehlung	Stärke	Zustimmung
Zur Reduktion der HE-Inzidenz in Risikoberufen <b>soll</b> so früh wie möglich eine Schulung zu geeignetem Hautschutz erfolgen, am besten bereits während der Berufsausbildung und regelmäßig während der Berufsausübung.	↑↑	82% (9/11) Expertenkonsens
Individuelle Beratung/Schulung sind wirksame Strategien zur Sekundärprävention des berufsbedingten HE bei Personen, die in Risikoberufen arbeiten, wie z. B. Beschäftigte im Gesundheitswesen, im Friseurgewerbe, in der Lebensmittelverarbeitung oder Reinigungskräfte.	Statement	100% (12/12) Expertenkonsens
Personen mit berufsbedingtem HE <b>soll</b> eine gesundheitspädagogische Intervention angeboten werden, um sie zu motivieren und zu befähigen, einen adäquaten Hautschutz anzuwenden und sich für die eigene Gesundheit selbstbestimmt und eigenverantwortlich einzusetzen.	↑↑	100% (12/12) Expertenkonsens



Bei betroffenen Personen mit HE <b>sollen</b> so früh wie möglich Strategien zur Sekundärprävention angewendet werden, um ein Rezidiv oder ein Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern.	↑↑	100% (12/12) Expertenkonsens
Bei Personen mit schwerem HE oder CHE <b>sollen</b> Maßnahmen der Tertiärprävention durchgeführt werden, um den Schweregrad und die negativen Folgen der Erkrankung zu verringern und so eine bessere langfristige Kontrolle zu erreichen.	↑↑	100% (12/12) Expertenkonsens

Präventionsstrategien zielen darauf ab, berufliche und außerberufliche Auslöser des HE zu erkennen und möglichst zu verringern oder zu beseitigen, um die Entstehung oder das Fortschreiten des HE zu verhindern. Die Prävention umfasst Strategien der Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention [122]. Die Primärprävention richtet sich an die gesunde Bevölkerung und soll durch Minimierung der Gesundheitsrisiken die HE-Inzidenz (Zahl der Neuerkrankungen) senken. Die Sekundärprävention richtet sich an Personen, die bereits an einem HE erkrankt sind. So früh wie möglich, also schon bei initialen Anzeichen für ein HE, sollten Abhilfemaßnahmen ergriffen werden, um ein Rezidiv oder die Entwicklung einer chronischen oder schweren Erkrankung zu verhindern. Die Tertiärprävention richtet sich an Patient\*innen mit schwerem HE oder CHE, bei denen die Maßnahmen der Sekundärprävention nicht ausreichend waren. Ziel ist es, den Schweregrad und die negativen Folgen der Erkrankung zu verringern (z. B. durch medizinische oder berufliche Rehabilitationsmaßnahmen), um so eine bessere langfristige Kontrolle zu erreichen. Je nach Adressaten wird zwischen Individualprävention (Einzelperson) und Generalprävention (Berufsgruppe, Bevölkerung) unterschieden. Darüber hinaus unterscheidet man Verhaltensprävention (Anleitung zur Änderung von gesundheitsgefährdendem Verhalten oder Förderung von gesundheitsgerechtem Verhalten) und Verhältnisprävention (Anpassung der Lebens- und Arbeitsbedingungen) [123].

### Gesetzliche Regelungen

Auf der Ebene der Primärprävention ermöglichen gesetzliche Regelungen eine Begrenzung der Exposition gegenüber irritativen Stoffen, Feuchtarbeit oder Allergenen, z. B. durch Verbote, Grenzwerte oder Vorgaben beim Umgang mit Gefahrstoffen oder Ausübung gefährdender Tätigkeiten. Technische Regeln für Gefahrstoffe: Gefährdung durch Hautkontakt – Ermittlung, Beurteilung, Maßnahmen (TRGS 401, Fassung 18.11.2022). [124] Diese Regelungen richten sich an bestimmte Personengruppen (z. B. Zugehörige einer Berufsgruppe) oder an die Bevölkerung insgesamt. So geht aus der Gefahrstoffverordnung hervor, dass die Beschäftigten bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen vor den damit verbundenen Gesundheitsschäden geschützt werden müssen (§1 Abs. 1 Nr. 1 GefStoffV)

[125]. Weitere Beispiele für gesetzliche Regelungen sind die EU-Richtlinien zur Begrenzung der Exposition gegenüber Kontaktallergenen wie hexavalentes Chrom in Zement und Leder [126, 127], Nickel in Schmuck und anderen persönlichen Gegenständen [128, 129] sowie das Konservierungsmittel Methylisothiazolinon in Kosmetika [130].

### Risikoabschätzung und Hierarchie der Präventionsmaßnahmen

Eine Risikoabschätzung ist unerlässlich für die Identifizierung und nachfolgende Reduzierung bzw. Beseitigung schädlicher Hautbelastungen, insbesondere an Arbeitsplätzen [42]. Das STOP-Prinzip stellt die gängige Hierarchie der Präventionsmaßnahmen dar (Tabelle 3).

Tabelle 4: Hierarchie der Präventionsmaßnahmen nach dem STOP-Prinzip zur Reduzierung gesundheitsgefährdender Expositionen

		Maßnahmen	Beispiele
1.	S	Substitution/Elimination	Beseitigung der gefährdenden Exposition durch Verbot, Elimination oder Umstellung auf eine sicherere Alternative
2.	T	Technische Maßnahmen	Automatisierung der Arbeitsabläufe Gekapselte Maschinen Absaugungs- oder Belüftungsanlagen Spritzschutz/Abschirmung
3.	O	Organisatorische Maßnahmen	Verteilung gefährdender Tätigkeiten auf mehrere Personen Regelmäßiger Wechsel zwischen gefährdenden und nicht gefährdenden Tätigkeiten (z. B. Feucht- und Trockenarbeit) Freistellung erkrankter Personen von gefährdenden Tätigkeiten
4.	P	Personenbezogene Maßnahmen	Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung (z. B. Schutzhandschuhe) Arbeitsschutzunterweisung/-schulung Verhaltensänderung

### Substitution/Elimination sowie technische und organisatorische Maßnahmen

Hautbelastende Tätigkeiten bzw. die Exposition gegenüber Gefahrstoffen sollen, wann immer möglich, beseitigt werden oder durch Verfahren bzw. Stoffe, Zubereitungen oder Erzeugnisse ersetzt werden, die für die Gesundheit und Sicherheit nicht oder weniger gefährlich sind. Ein gutes Beispiel ist der Austausch von Produkten, die Allergene enthalten, die für das individuelle HE relevant sind (z. B. Austausch von Schutzhandschuhen, Hautpflegeprodukten oder besonderen Berufsstoffen wie

Kühlschmierstoffe oder Desinfektionsmittel), wobei mitunter auch eine Verringerung der schädigenden Exposition ausreichen kann. So kann durch Reduzierung der Feuchtarbeit eine Verbesserung oder Abheilung eines berufsbedingten HE erzielt werden [120]. Mit technischen Maßnahmen (z. B. Automatisierung von Arbeitsprozessen, Abschirmung) wird die Exposition gegenüber Gefahrstoffen verringert. Organisatorische Maßnahmen sorgen z. B. für eine Aussparung einzelner Personen oder durch eine gleichmäßige Verteilung der hautgefährdenden Tätigkeiten auf mehrere Personen für eine Reduktion der Dauer und Intensität der individuellen Exposition.

### **Persönliche Schutzausrüstung (PSA)**

Ist eine vollständige Vermeidung der Exposition gegenüber Gefahrstoffen nicht möglich, soll nach sorgfältiger Auswahl und Risikoabschätzung eine persönliche Schutzausrüstung (PSA) verwendet werden, die den geltenden Sicherheitsstandards entspricht. Der Arbeitgeber ist gemäß Arbeitsschutzgesetz verpflichtet, bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen nach sorgfältiger Gefährdungsbeurteilung eine geeignete Schutzausrüstung zur Verfügung zu stellen und die Beschäftigten in deren Anwendung zu unterweisen. Hautschutzpläne vermitteln hierbei wichtige Vorgaben zum Einsatz der PSA. Bei der Auswahl der PSA sollen bekannte Allergien berücksichtigt werden. So können z. B. Schutzhandschuhe Gummizusätze wie Vulkanisationsbeschleuniger enthalten, die bei entsprechend Sensibilisierten zu allergischen Kontaktekzemen führen, oder aus Latex bestehen, wodurch eine Kontakturtikaria und/oder Proteinkontaktdermatitis verursacht werden kann [131, 132]. Eine ungeeignete Schutzausrüstung oder der falsche Gebrauch einer geeigneten Schutzausrüstung kann zur Entstehung oder Verschlimmerung eines HE oder zu anderen Gesundheitsgefahren führen; daher sollte die PSA gezielt ausgewählt werden und eine Unterweisung in deren korrekter Verwendung und im korrekten Hautschutzverhalten erfolgen. Hierfür trägt der Arbeitgeber die Verantwortung. Praktische Empfehlungen hierzu aus der Literatur sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Empfehlungen zu PSA-bezogene Präventionsmaßnahmen im Beruf werden zudem auch in der aktuell in Überarbeitung befindlichen AWMF-Leitlinie „Berufliche Hautmittel: Hautschutz, Hautpflege und Hautreinigung“, Registernummer 013-056, dargestellt.

Tabelle 5: Praktische Empfehlungen zur Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung und zum Hautschutzverhalten zur Vermeidung von Handekzemen

<b>Schutzhandschuhe</b>	<b>Literatur</b>
Schutzhandschuhe sollten bei Feuchtarbeit, mechanischen Einwirkungen und Umgang mit Gefahrstoffen sowohl im Haushalt als auch am Arbeitsplatz verwendet werden.	[40, 42, 133-137]
Bei der Auswahl von Schutzhandschuhen sollte auf die jeweiligen Gefährdungen und Einsatzbereiche sowie die Permeationszeiten des Handschuhmaterials geachtet werden.	[138, 139]

Schutzhandschuhe sollten intakt sowie innen sauber und trocken sein und sind daher in ausreichender Menge zur Verfügung zu stellen.	[40, 42, 137, 140]
Schutzhandschuhe sollten wenn erforderlich, jedoch nicht länger als notwendig getragen werden, da Reibung und okklusive Effekte durch das Tragen von Handschuhen zu Hautirritationen führen können, insbesondere bei längerem Gebrauch oder z. B. bei durch Reinigungsmittel vorgeschädigter Haut.	[40, 42, 133, 134, 137, 140-144]
Um Okklusionseffekte zu verringern, sollten bei Verwendung flüssigkeitsdichter Schutzhandschuhe abhängig von der individuellen Schweißbildung bei Tragezeiten ab 10 Minuten darunter Baumwollhandschuhe getragen und diese bei Durchfeuchtung regelmäßig gewechselt werden.	[40, 42, 137, 140]
Einmalhandschuhe sollen nur einmalig getragen werden.	[42, 133, 135]
Im Winter oder bei Arbeiten in der Kälte sollten isolierende Handschuhe verwendet werden.	[40, 133, 137, 145]
<b>Handreinigung</b>	
Handreinigung ist wichtig, um gefährliche Stoffe von der Haut zu entfernen (z. B. bei sichtbaren Verschmutzungen). Häufiges Händewaschen mit Tensiden wird jedoch mit der Entwicklung von HE in Verbindung gebracht und sollte vermieden werden.	[120, 142, 146]
Hände sollten mit lauwarmem, nicht mit heißem Wasser gewaschen werden.	[40, 137, 147, 148]
Die Verwendung von groben Bürsten oder gar organischen Lösungsmitteln zur Reinigung der Haut sollte unterlassen werden. Milde Reinigungsmittel (z. B. ohne Reibemittel) sollten bevorzugt werden.	[144]
Nach dem Waschen sollten die Hände gründlich abgespült und abgetrocknet werden.	[40, 42]
Wenn die Hände nicht sichtbar verschmutzt sind und die Reduktion pathogener Keime im Vordergrund steht, sollte insbesondere im Gesundheitswesen oder beim Umgang mit Lebensmitteln anstelle des Händewaschens bis auf wenige Ausnahmen eine Händedesinfektion durchgeführt werden, um nicht nur die Keimzahl, sondern die mit dem Händewaschen einhergehenden Hautbelastungen zu reduzieren.	[141, 144, 149]
<b>Hautpflege-/Hautschutzprodukte</b>	
Die Hände sollten im Laufe des Tages, vor allem aber nach der Arbeit und vor dem Schlafengehen mit einem geeigneten Hautpflegeprodukt eingecremt werden.	[40, 134, 137, 150-153]
Es kann sinnvoll und Akzeptanz-steigernd sein, tagsüber ein schnell einziehendes Hautpflegeprodukt und vor dem Schlafengehen ein reichhaltigeres Hautpflegeprodukt mit einem höheren Lipidanteil zu verwenden.	[40, 133, 137]
Bei Verwendung eines Hautschutzprodukts sollte dieses eine nachvollziehbare Auslobung für den relevanten Expositionsbereich aufweisen und vor der Arbeit sowie erneut nach dem Händewaschen aufgetragen werden, bevor die Arbeit fortgesetzt wird.	[134, 150]
Hautschutz- und Hautpflegeprodukte sollten in ausreichender Menge [154] sorgfältig auf die gesamten Hände und nur auf saubere Haut aufgetragen werden. Die Produkte sollten möglichst keine potenten Allergene enthalten, was insbesondere bei Duftstoffen, Konservierungsmitteln oder Pflanzeninhaltsstoffen zu berücksichtigen ist.	[40, 42, 137, 155-159]
<b>Allgemein</b>	
Bei Feuchtarbeit sollten keine Fingerringe oder anderer Schmuck an den Händen getragen werden.	[40, 133, 137]

### Schutzhandschuhe:

Schutzhandschuhe schützen im Beruf und in der Freizeit vor Gefahrstoffen, Feuchtigkeit, physikalischen Einwirkungen oder Krankheitserregern [160]. Durch die Vermeidung oder Verringerung einer Verschmutzung der Hände können auch die Handwaschfrequenz oder der Einsatz aggressiver Hautreinigungsmethoden und damit einhergehende irritative Einwirkungen an den Händen reduziert werden. Die Permeationszeiten (Durchbruchzeiten) von Handschuhmaterialien sollen beachtet werden [160]. Das Tragen flüssigkeitsdichter Schutzhandschuhe ohne Wechsel über mehr als 4 Stunden pro Arbeitstag ist als belastend im Sinne von §7 Absatz 5 GefStoffV anzusehen. Studien konnten zudem zeigen, dass auch nach Tragen flüssigkeitsdichter Schutzhandschuhe eine erhöhte Empfindlichkeit gegen irritative Substanzen wie Detergenzien und Wasserkontakt bestehen kann [16, 140, 161]. Die Verwendung von belastender persönlicher Schutzausrüstung darf nach TRGS 401 keine Dauermaßnahme darstellen. Sie ist für alle Beschäftigten auf das unbedingt erforderliche Minimum zu beschränken. Bei längeren Tragezeiten flüssigkeitsdichter Schutzhandschuhe wird zur Minderung des Okklusionseffekts die Verwendung von Baumwollunterziehhandschuhen und deren regelmäßiger Wechsel bei Durchfeuchtung empfohlen [40, 42, 137, 140, 160].

### Hautreinigung und Händedesinfektion:

Die Händereinigung dient zur Entfernung von Gefahrstoffen von der Haut. Durch das Händewaschen mit Tensiden wird die Hautbarrierefunktion geschädigt. Mehrere Untersuchungen belegen einen Zusammenhang zwischen einer hohen Handwaschfrequenz und der Entstehung von Handekzemen [120, 142, 145, 146, 162]. Ein übermäßig häufiges Händewaschen oder die Verwendung unangemessen großer Mengen von Handreinigern, wie auch das Waschen mit heißem Wasser, sollte daher vermieden werden, ebenso die Verwendung von Bürsten oder Reibemittel-haltigen Reinigungsprodukten, die Hautreizungen verursachen können [135, 144]. Stattdessen empfiehlt sich der Einsatz von milden Syndets mit einem hautneutralen pH-Wert (pH 5,5). Wenn die Hände nicht sichtbar verschmutzt sind und die Reduktion pathogener Keime im Vordergrund steht, sollte insbesondere im Gesundheitswesen oder der Nahrungsmittelverarbeitung die Handwaschfrequenz auch dadurch reduziert werden, dass in vielen Situationen stattdessen eine alkoholische Händedesinfektion durchgeführt wird [141, 144, 149]. Dies ist nicht nur wegen der Keimreduktion sinnvoll, sondern auch, weil Händedesinfektionsmittel die Hautbarriere weniger schädigen als die Händereinigung mit tensidhaltigen Reinigungsprodukten [148, 163]. Dies hängt u. a. auch damit zusammen, dass Händedesinfektionsmittel rückfettende Substanzen enthalten. Eine hohe Anwendungsfrequenz von Händedesinfektionsmitteln ist entsprechend nicht mit dem Auftreten von Handekzemen assoziiert [142, 145].

### Hautpflege- und Hautschutzprodukte:

Hautpflegeprodukte werden sowohl zur Basistherapie als auch zur Prävention des Handekzems eingesetzt. Ihre Verwendung soll die Haut mit Feuchtigkeit und Lipiden versorgen und dadurch die Regeneration der Hautbarriere nach Hautbelastungen unterstützen [153, 164-167]. Hautpflegeprodukte sollten daher regelmäßig angewandt werden, insbesondere nach der Arbeit [40, 134, 137, 150-153]. Vor oder während der Arbeit sollten keine Pflegeprodukte mit Inhaltsstoffen eingesetzt werden, die potentiell die Penetration von Allergenen oder Irritantien fördern (z. B. Harnstoff) [150].

Bislang gibt es keine eindeutige Definition für Hautschutzprodukte. Sie haben unterschiedliche Zusammensetzungen, und es wird oftmals nicht eindeutig zwischen Hautschutz- und Hautpflegeprodukten unterschieden. Hautschutzpräparaten werden vor und mehrfach während hautbelastenden Tätigkeiten aufgetragen [8, 150]. Ausgelobte, aber wenig belegte Eigenschaften dieser Produkte sind, dass sie Hautirritationen durch Arbeitsstoffe verringern, die Hautbarriere bei Feuchtbelastung stabilisieren oder das Entfernen von Verschmutzungen erleichtern, um dadurch Hautirritationen durch intensives Händewaschen zu reduzieren [150, 168]. Während es für ausgewählte wasserlösliche Irritantien und Feuchtarbeit Wirksamkeitsbelege für einzelne Hautschutzprodukte gibt, die am Menschen auf Basis wirklichkeitsnaher repetitiver *In-vivo*-Irritationsmodelle und/oder in kontrollierten Studien an Kohorten unter definierten Arbeitsplatzbedingungen gewonnen wurden, existieren keine solchen Wirkbelege für wasserunlösliche Irritantien [150, 169, 170]. Außerdem können Hautschutzprodukte in manchen Fällen sogar die Hautreaktion auf Irritantien verstärken [154, 171, 172]. Nach wie vor gibt es zudem Defizite im Hinblick auf wissenschaftliche Wirksamkeitsnachweise von Hautschutzprodukten in Bezug auf die notwendige Anwendungshäufigkeit und Wirkdauer auf der Haut. Einzelne experimentelle Untersuchungen haben die prinzipielle Bedeutung einer ausreichenden Auftragsmenge für Hautschutzprodukte gezeigt, die unter Alltagsbedingungen wahrscheinlich häufig zu gering ist [154, 172]. In einer großen prospektiven Interventionsstudie mit 1020 männlichen Metallarbeitern und einer Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten war jedoch in der Gruppe, die sowohl Hautschutz- als auch Hautpflegeprodukte verwendete, die größte Verbesserung des Hautbefundes zu verzeichnen, gefolgt von der Gruppe, die nur Hautschutzpräparate und kein Hautpflegeprodukt zur Verfügung hatte [173].

Ein kürzlich durchgeführter Cochrane-Review mit Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien ergab, dass Hautpflegeprodukte, die allein oder in Kombination mit Hautschutzprodukten verwendet werden, einen klinisch relevanten Effekt in der Primärprävention des berufsbedingten

irritativen HE haben können. Insgesamt kamen die Autoren jedoch zu dem Schluss, dass es derzeit keine ausreichenden Belege gibt, um die Wirksamkeit von Maßnahmen zur Primärprävention des berufsbedingtem irritativen HE auf der Grundlage von Hautschutzprodukt, Hautpflegeprodukt oder gesundheitspädagogischer Interventionen sicher zu beurteilen [151].

### **Gesundheitspädagogische Interventionen**

Edukative Maßnahmen wie z. B. Kampagnen, Broschüren oder Schulungen dienen dazu, Bewusstsein zu schaffen und über die Entstehung von HE sowie über die korrekte Verwendung von PSA zu informieren. Dies sind wichtige Strategien zur Verbesserung der Motivation und Fähigkeit, einen adäquaten Hautschutz anzuwenden und sich für die eigene Gesundheit selbstbestimmt und eigenverantwortlich einzusetzen. Darüber hinaus ist eine eingehende Aufklärung über die Vermeidung relevanter Allergene bei Patient\*innen mit allergischem Kontaktekzem von zentraler Bedeutung. Zur Reduktion der HE-Inzidenz in Risikoberufen sollte so früh wie möglich eine Schulung zu geeignetem Hautschutz erfolgen, am besten bereits während der Berufsausbildung. Zwar gibt es insgesamt nur wenige Belege für die Wirksamkeit von gesundheitspädagogischen Interventionen in der Primärprävention des berufsbedingten HE [151], doch wird diese Strategie durch einige kontrollierte prospektive Studien an Auszubildenden gestützt [32, 40, 133, 150, 151, 154, 171, 173-175]. Da Personen mit einer früheren oder aktuellen AD ein besonders hohes Risiko für die Entwicklung eines berufsbedingten HE aufweisen, sollte insbesondere diese Personengruppe primärpräventiv beraten und geschult werden. Auf der Ebene der Sekundärprävention des berufsbedingten HE haben einige gesundheitspädagogische Interventionen mit Bereitstellung geeigneter PSA keinen eindeutigen Nutzen gezeigt [176-180]. Andere Studien belegen jedoch, dass insbesondere die individuelle Beratung/Schulung eine wirksame Strategie zur Sekundärprävention des berufsbedingten HE darstellt [181, 182], vor allem bei Personen, die in Risikoberufen arbeiten, wie z. B. Beschäftigte im Gesundheitswesen, im Friseurgewerbe, in der Lebensmittelverarbeitung oder Reinigungskräfte [183-186].

### **Besondere Aspekte der Prävention des berufsbedingten Handekzems (Berufskrankheitenrecht)**

In Deutschland wurden Maßnahmen zur Prävention von Berufsdermatosen und damit insbesondere des berufsbedingten HE in das regelhafte Versorgungsangebot der gesetzlichen Unfallversicherungsträger übernommen. Diese zielen darauf ab, die Entstehung, das Wiederaufleben oder die Verschlimmerung einer Berufskrankheit (BK) nach Nr. 5101 der Anlage 1 zur Berufskrankheitenverordnung (BKV) zu verhindern. Jeder Arzt ist (gemäß §41 Vertrag Ärzte/Unfallversicherungsträger) verpflichtet, Patient\*innen, bei denen die Möglichkeit besteht, dass durch die berufliche Tätigkeit eine Hauterkrankung entstanden ist oder sich verschlimmert bei einem Hautarzt bzw. einer Hautärztin vorzustellen. Diese erstatten dann - bei Vorliegen des erforderlichen

Einverständnisses des Betroffenen - eine Meldung mittels Hautarzt-Erstbericht (Formular F6050: Hautarztbericht - Einleitung Hautarztverfahren/Stellungnahme Prävention) an den Unfallversicherungsträger, wodurch das Hautarztverfahren eingeleitet wird. Dies kann ebenso über Arbeitsmediziner\*innen oder Ärzt\*innen mit der Zusatzbezeichnung „Betriebsmedizin“ erfolgen, denen neben dem Hautarztbericht hierfür auch der sog. „Betriebsärztliche Gefährdungsbericht Haut (BK 5101)“ zur Verfügung steht.

Nach der Meldung werden seitens der Unfallversicherungsträger gemäß dem Verfahren Haut im Rahmen von §3 BKV gestuft Maßnahmen der sekundären und tertiären Individualprävention veranlasst [187]. Diese umfassen sowohl eine hautärztliche Behandlung mit Bewilligung eines Behandlungsauftrages und fortgesetzter hautärztlicher Dokumentation des Erkrankungsverlaufs (Formular F6052) als auch Empfehlungen zu geeigneten Hautschutzmaßnahmen, arbeitsplatzbezogene Maßnahmen sowie weitere Interventionen. Hierzu zählt auch, dass den Betroffenen die Teilnahme an einer ambulanten Hautschutzschulung angeboten wird, zumeist in Form eines sog. SIP (sekundäre Individualprävention)-Seminars. Neben einer gesundheitspädagogischen Intervention mit Vermittlung eines angemessenen Hautschutzverhaltens und Auswahl geeigneter PSA (u. a. Schutzhandschuhe) erfolgt dabei meist auch eine fundierte berufsdermatologische Untersuchung und Beratung. Die ausgewählte PSA wird im Anschluss des Seminars in der Regel durch den Unfallversicherungsträger für einen bestimmten, zumeist mehrmonatigen Zeitraum zur Verfügung gestellt („Starterpaket“). Grundsätzlich besteht aber für den Arbeitgeber die Verpflichtung eine geeignete PSA bereitzustellen. Es konnte gezeigt werden, dass diese Hautschutzseminare gute Kurz- und Langzeitergebnisse hinsichtlich der Verminderung des Schweregrads der Erkrankung und des Berufsverbleibs aufweisen [183, 188-190]. Dass diese Maßnahmen bei leichtem bis mittelschwerem HE wirksamer sind als bei schwerem HE, verdeutlicht, wie wichtig frühzeitige Interventionen in den Anfangsstadien der Erkrankung sind [181, 190].

Für Patient\*innen, bei denen die Maßnahmen der Sekundärprävention nicht ausreichen, sind verstärkte Strategien auf der Ebene der tertiären Prävention (Tertiäre Individualprävention, TIP) angezeigt. In Deutschland wird Patient\*innen mit schweren, ambulant therapieresistenten, berufsbedingtem HE oder CHE die Teilnahme an einem interdisziplinären stationären Heilverfahren (TIP) angeboten (Osnabrücker Modell) [191]. Während eines dreiwöchigen stationären Aufenthaltes in einem berufsdermatologischen Schwerpunktzentrum erfolgen neben einer erweiterten Diagnostik und stadiengerechten Behandlung, intensivierte gesundheitspädagogische und psychologische Interventionen. Die dabei individuell erarbeiteten Hautschutzmaßnahmen werden unter ergotherapeutischer Begleitung erprobt. Es folgt eine dreiwöchige nachstationäre ambulante Phase der Arbeitskarenz unter ambulanter hautfachärztlicher Begleitung am Heimatort im Rahmen des §3



BKV, damit sich die Hautbarriere vor Rückkehr an den Arbeitsplatz möglichst vollständig regenerieren kann. Im Anschluss wird die berufliche Tätigkeit mit meist gebesserem und stabilisiertem Hautbefund unter optimierten Hautschutzbedingungen wiederaufgenommen. Mit der TIP werden nachhaltige Verbesserungen in Bezug auf Krankheitsschwere, Arbeitsfähigkeit, Lebensqualität und Prognose erzielt [72, 183, 192, 193]. Diese Maßnahmen-Angebote stehen allen Versicherten in der Bundesrepublik offen; die jeweilige Indikation kann seitens der behandelnden Hautärztin bzw. des behandelnden Hautarztes durch entsprechendes Ankreuzen im Hautarztberichtsformular dem zuständigen Unfallversicherungsträger mitgeteilt werden [194].

Mit dem Wegfall des für die BK-Nr. 5101 seit 1936 rechtlich geltenden Unterlassungszwangs seit dem 1. Januar 2021 kann nun eine BK-Nr. 5101 auch bei Weiterführung der beruflichen Tätigkeit anerkannt werden. In den Fällen, in denen eine wiederholte Rückfälligkeit oder trotz mehrmonatiger angemessener Therapie und Prävention weiterhin ein behandlungsbedürftiges, berufsbedingtes HE vorliegt, ist die Erstattung einer „ärztlichen Anzeige über eine Berufskrankheit“ (F 6000: BK-Anzeige) indiziert. Sollten bereits bei Erstmeldung die Kriterien für eine BK-Nr. 5101 vorliegen, sollte von Hautärzten bzw. Hautärztinnen die BK-Anzeige zusammen mit einem Hautarzteerstbericht (F 6050) erstattet werden, um eine ausführliche Information des Unfallversicherungsträgers über den Erkrankungsfall zu gewährleisten.

### **3.5 Therapie**

Zur Behandlung des Handekzems stehen zahlreiche Therapieoptionen zur Verfügung. In einem Cochrane-Review, der für dieses Kapitel die Grundlage bildet [195], wurden 60 randomisierte, kontrollierte Studien (randomized controlled trials/RCTs) mit insgesamt 5469 erwachsenen Patient\*innen identifiziert.

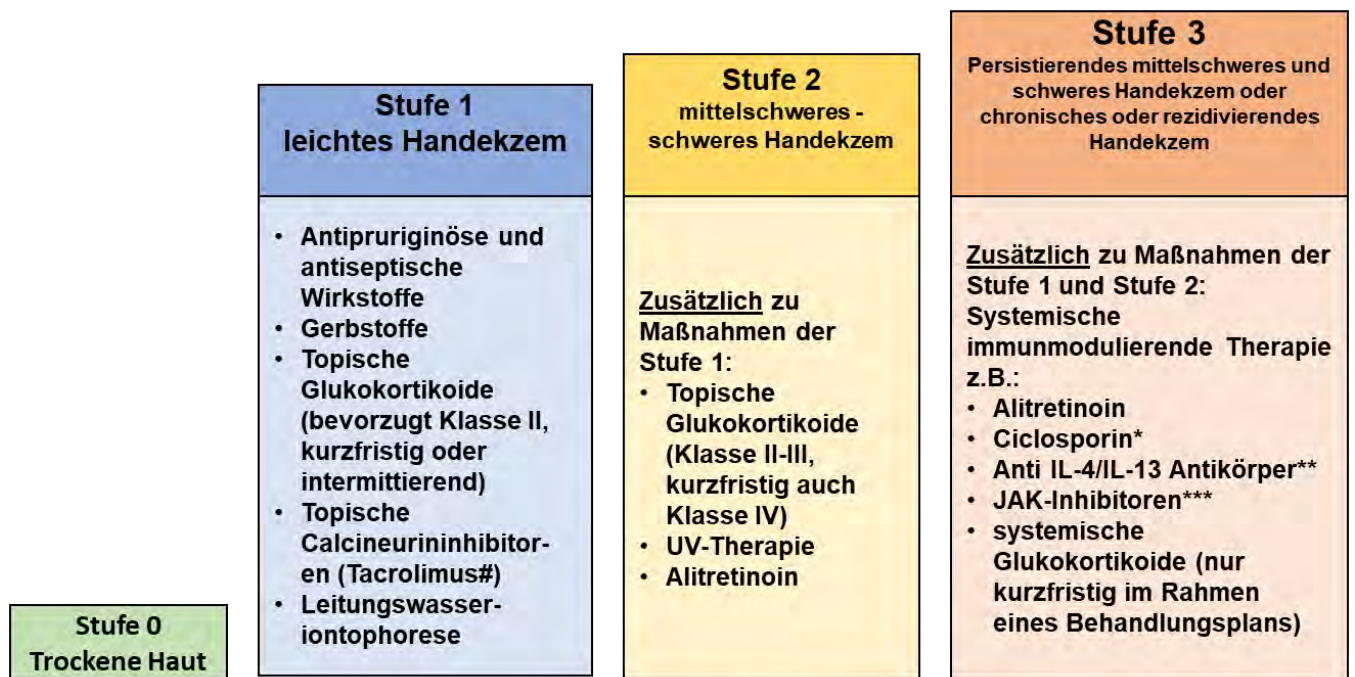
Da eine erhebliche Heterogenität der Studien hinsichtlich der Behandlungen und der Ergebnismessungen besteht, sind ein Pooling von Daten und eine quantitative Metaanalyse nur begrenzt möglich. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug im Allgemeinen bis zu vier Monate. Bei 24 Studien war eine Nachbeobachtungsphase vorgesehen. Nur wenige Studien berücksichtigen direkte Vergleiche zwischen verschiedenen Interventionen.

Die Therapie sollte entsprechend des Schweregrads des HE erfolgen (s. *Abbildung 4*). Zur Bewertung der Handekzemschwere bieten sich ergänzend der sogenannte Hand eczema severity index (HECS)-Score [196-199] als eine validierte, morphologiebasierte Schweregradbeurteilung (abgeheilt= 0; fast abgeheilt= 1-16; moderat= 17-37; schwer= 38-116; sehr schwer=  $\geq 117$ ) (siehe Tabelle 6) oder der validierte Photographic guide an [195, 199].

Tabelle 6: Handekzemschweregrad-Score (Hand eczema severity index (HECSI) score)

Morphe	Fingerspitzen	Finger (ohne Spitzen)	Handinnenflächen	Handrücken	Handgelenke
Erythem (E)					
Infiltration (I)					
Vesikel (V)					
Rhagaden (R)					
Schuppung (S)					
Ödem (Ö)					
Summe (E+I+V+R+S+Ö)					
Ausbreitung					
Summe* Aus- breitung					
HECSI- Gesamtscore (jeweils Summe der einzelnen Lokalisationen)					
<p>HECSI-Gesamtscore (min. 0; max. 360). Für jede Lokalisation (beide Hände) wird die Intensität der sechs verschiedenen Morphologien wie folgt bewertet: 0, keine Hautveränderungen; 1, leicht; 2, moderat und 3, schwer. Für jede Lokalisation wird die Ausbreitung mit einer Punktzahl von 0 bis 4 bewertet (0, 0%; 1, 1–2 %; 2, 26–50%; 3, 51–75% und 4, 76–100%). Dann wird die Ausbreitung mit der Summe der Punkte für die verschiedenen Morphologien für jede Lokalisation multipliziert und das Produkt der einzelnen Lokalisationen wieder addiert.</p> <p><b>Schweregradeinteilung: abheilt= 0; fast abgeheilt= 1-16; moderat= 17-37; schwer= 38-116; sehr schwer= ≥ 117</b></p>					

Ein Überblick zu den Behandlungsempfehlungen unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Cochrane-Reviews ist in Tabelle 6 dargestellt. Empfehlungen für Gesundheitserziehung, Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention sind in dem Kapitel „Prävention“ zu finden.



### Regelmäßige Hautpflege, Vermeidung oder Reduktion von Triggerfaktoren, Umsetzung von Hautschutzmaßnahmen

# zugelassen bei Kindern ab 2 Jahren (0,03%) und Erwachsenen (0,1%) mit mittelschwerer und schwerer atopischer Dermatitis\*zugelassen bei Erwachsenen mit schwerer atopischer Dermatitis; keine Kombination mit UV-Therapie; \*\*Dupilumab zugelassen zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer AD bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und schwerer AD bei Kindern von 6 bis 11 Jahre; Tralokinumab zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis; \*\*\* Abrocitinib und Baricitinib zugelassen zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen; Upadacitinib zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis

#### Definition: Schwere und Chronizität von Handekzemen

<u>Leichte Handekzeme</u>	heilen bei adäquater dermatologischer Therapie und Mitwirkung des Patienten schnell wieder ab
<u>Mittelschwere Handekzeme</u>	bestehen trotz adäquater dermatologischer Therapie und Mitwirkung des Patienten Wochen bis Monate
<u>Schwere Handekzeme</u>	ausgedehnte dauerhaft oder rezidivierende Hautveränderungen von erheblichen Krankheitswert mit z.B. Rhagaden, ausgeprägter Lichenifikation und Infiltration
<u>Chronische Handekzeme</u>	halten länger als drei Monate an oder treten mindestens 2-mal oder häufiger pro Jahr auf

Der Schweregrad des Handekzems kann auch mit folgenden validierten Instrumenten eingeschätzt werden:

1. Hand Eczema Severity Index (HECSI)\* (abgeheilt 0; fast abgeheilt 1-16; moderat 17-37; schwer 38-116; sehr schwer  $\geq 117$ ) oder
2. Photographic guide (Handekzembilder: abgeheilt, fast abgeheilt, moderat, schwer und sehr schwer)\*\*

\*Held E, Skoet R, Johansen JD, Agner T. The hand eczema severity index (HECSI): a scoring system for clinical assessment of hand eczema. A study of inter- and intraobserver reliability. Br J Dermatol. 2005 Feb;152(2):302-7. Oosterhaven JAF, Schuttelaar MLA. Responsiveness and interpretability of the Hand Eczema Severity Index. Br J Dermatol. 2020 Apr;182(4):932-939.  
 \*\* Coenraads PJ, Van Der Walle H, Thestrup-Pedersen K, et al. Construction and validation of a photographic guide for assessing severity of chronic hand dermatitis. Br J Dermatol. 2005; 152: 296-301.

Abbildung 4: Stufenweise Therapie bei Handekzemen entsprechend des Schweregrades

### Allgemeine Therapieprinzipien

Empfehlung	Stärke	Zustimmung
Ursächliche exogene Faktoren <b>sollen</b> identifiziert und vermieden werden.	↑↑	100% (10/10) Expertenkonsens

Bei der Betreuung von Patient\*innen mit HE sollen die allgemeinen Therapieprinzipien der stadiengerechten Therapie sowie die Ätiologie, Intensität, Morphologie, Komorbiditäten und die Lokalisation und Verteilung (z. B. symmetrischer Befall) der Erkrankung berücksichtigt werden. Für eine erfolgreiche Therapie müssen die ursächlichen exogenen Faktoren (z. B. Irritantien oder Allergene) identifiziert und vermieden werden.

Ein akutes HE sollte sorgfältig differentialdiagnostisch klassifiziert und behandelt werden, um die Entwicklung eines CHE zu vermeiden. In den meisten Fällen stellen topische entzündungshemmende Medikamente gemeinsam mit Hautpflege eine wirksame Behandlung eines akuten Schubs von HE dar. Die vollständige funktionelle Regeneration der epidermalen Barriere kann mehrere Wochen oder Monate nach Abklingen der klinischen Ekzemserscheinungen dauern. Eine erneute Exposition der Haut mit Irritantien und/oder Allergenen soll vor der vollständigen Heilung der Hautbarriere vermieden werden wie auch eine längere Exposition mit potenten topischen Glukokortikoiden, die die Hautbarriere negativ beeinflussen können.

### Topische Therapien

#### Basistherapeutika (Hautpflegemittel)

Empfehlung	Stärke	Zustimmung
Die regelmäßige Anwendung von Basistherapeutika (Hautpflegemitteln) <b>soll</b> bei allen HE-Patient*innen erfolgen.	↑↑	100% (12/12) Expertenkonsens

Basistherapeutika (Hautpflegemittel) werden zur Behandlung von HE eingesetzt, doch gibt es nur wenige Belege für ihre Wirksamkeit. Im Cochrane-Review von 2018 wurden 3 Studien zur schützenden Wirkung von Hautpflegemitteln in der Primärprävention von berufsbedingten irritativen Kontaktekzemen der Hände identifiziert. Die Metaanalyse ergab einen gewissen Schutzeffekt nach der Anwendung von Hautpflegemittel. In den Interventionsgruppen entwickelten 13% der Teilnehmer\*innen Symptome eines berufsbedingten irritativen Kontaktekzems der Hände im

Vergleich zu 19% in den Kontrollgruppen (RR 0,71, 95% KI 0,46 bis 1,09). Im Cochrane-Review von 2019 wurden zwei Studien mit begrenzter Fallzahl zur Anwendung von Hautpflegemitteln berücksichtigt [195]. Die Studien konnten nicht nach GRADE bewertet werden und es wurden keine Schlussfolgerungen hinsichtlich der Wirksamkeit gezogen. Diese beiden Studien [200, 201] und drei weitere, die darüber hinaus identifiziert wurden [202-204], zeigten, dass Hautpflegemittel den Schweregrad und Juckempfindungen verringern und die Zeit bis zum nächsten Schub verlängern können. Es gibt keine Belege, die für die Anwendung eines bestimmten *Hautpflegemittels* bei HE sprechen [195, 205, 206].

Die Leitlinien-Arbeitsgruppe empfiehlt ausdrücklich den Einsatz von *Hautpflegemitteln* zur Behandlung des HE, um die Hautbarrierefunktion zu erhalten und/oder zu verbessern. Wichtige Faktoren für die Wahl der *Hautpflegemittel* sind Präferenzen des/der Patient\*in und bestehende (Kontakt-)Allergien. Zur Optimierung der Anwendung und der Adhärenz ist eine Unterweisung durch medizinische Fachkräfte sinnvoll (wann, wie, welches Produkt). In der Praxis werden bei hyperkeratotischem HE gelegentlich *Hautpflegemittel* mit 10% Harnstoff - oder andere Keratolytika - verwendet, aber es gibt keine wissenschaftlichen Belege, die eine derartige Empfehlung unterstützen.

#### *Topische Glukokortikoide*

Empfehlung	Stärke	Zustimmung
Topische Glukokortikoide <b>sollen</b> als kurzzeitige Erstlinientherapie zur Behandlung von HE eingesetzt werden (leichtes HE: bevorzugt Klasse II; moderates HE: bevorzugt Klasse II-III; schweres bis sehr schweres HE: bevorzugt Klasse III (kurzfristig auch Klasse IV)).	↑↑	100% (11/11) Expertenkonsens
Zur Erhaltungstherapie <b>kann</b> eine intermittierende Behandlung mit topischen Glukokortikoiden (bevorzugt Klasse II oder III) eingesetzt werden.	0	100% (12/12) Expertenkonsens
Es <b>sollen</b> topische Glukokortikoide mit geringem atrophogenem Potenzial verwendet werden.	↑↑	100% (12/12) Expertenkonsens

Das Auftreten von Nebenwirkungen von topischen Glukokortikoiden hängt von der Wirkstärke, der verwendeten Menge, der Behandlungsdauer, der Häufigkeit der Anwendung und der anatomischen Lokalisation ab.

Neben der regelmäßigen Anwendung von *Hautpflegemitteln* ist der Einsatz eines topischen Glukokortikosteroids die topische Therapie der Wahl bei HE, wobei es nur wenige Belege für langfristige Wirkungen gibt. Der Cochrane-Review von 2019 zur Therapie des HE umfasste neun Studien zur Anwendung von topischen Glukokortikoiden [195]. Sechs Studien waren von kurzer Dauer (3 Wochen oder weniger) und verglichen meist zwei Glukokortikoide oder dasselbe Glukokortikosteroid, jedoch mit unterschiedlichen Vehikeln oder Dosierungen bzw. Applikationsintervallen. Alle genannten Studien zeigen eine Verringerung des Schweregrads der Erkrankung, wobei die Sicherheit der Evidenz nicht nach GRADE bewertet wurde. Zwei Studien verglichen ein topisches Glukokortikosteroid mit einem Vehikel oder keiner Behandlung und wurden nach GRADE bewertet. In einer Studie erzielte Clobetasol-Schaum nach dem Urteil der Teilnehmer\*innen eine Verbesserung der Erkrankung im Vergleich zu Vehikel nach 15 Tagen, jedoch nicht nach ärztlichem Urteil (jeweils moderate Evidenzsicherheit) [207]. Die einzige Studie mit einer längeren Dauer (36 Wochen) untersuchte nach Erreichen einer Remission die Krankheitskontrolle mit Mometasonfuroat zweimal pro Woche (Gruppe B) im Vergleich zu dreimal pro Woche (Gruppe A) und ohne Mometasonfuroat (Gruppe C) [208]. Basierend auf dieser Studie ist Mometasonfuroat dreimal wöchentlich möglicherweise etwas wirksamer als zweimal wöchentlich (niedrige Evidenzsicherheit). In beiden Behandlungsarmen trat bei einzelnen Patienten eine leichte Hautatrophie (Gruppe A, n=2; Gruppe B, n=3) nach 36 Wochen auf [208]. Der Vergleich mit der Kontrolle, d. h. unter keiner Anwendung von Mometasonfuroat, wurde nicht nach GRADE bewertet, aber in der Analyse wurden hohe Raten der Krankheitskontrolle mit Mometasonfuroat während 36 Wochen nachgewiesen.

Topische Glukokortikoide sind wirksam, jedoch hat sich gezeigt, dass stark wirksame Glukokortikoide den Aufbau des Stratum corneum hemmen, was zum Teil auf den Abbau von Filaggrin zurückzuführen ist [209, 210]. Sie können zu Hautatrophie führen und auf lange Sicht die Barrierefunktion beeinträchtigen [211]. Dementsprechend wird empfohlen, topische Glukokortikoide mit einem günstigen therapeutischem Index (TIX) und niedrigem atrophogenem Potential bevorzugt zur Behandlung einzusetzen (z. B. Prednicarbat oder Methylprednisolonaceponat, Mometasonfuroat) [212, 213]. Eine einmal tägliche Behandlung mit Glukokortikoiden ist ausreichend und möglicherweise sogar einer zweimal täglichen Anwendung überlegen [214]. Bei der atopischen Dermatitis wurde gezeigt, dass eine einmal tägliche Behandlung mit Glukokortikoiden ebenso wirksam ist wie eine zweimal tägliche Behandlung [215-217], aber ob zunächst mit einer einmal oder zweimal täglichen Behandlung begonnen wird, liegt im Ermessen des Arztes/der Ärztin. Es hat sich zudem gezeigt, dass die Wirksamkeit einer systemischen Behandlung mit Alitretinoin durch eine zusätzliche topische Therapie mit Glukokortikoiden gesteigert wird [218].

Auf Grundlage klinischer Erfahrungen kann eine abwechselnde oder kombinierte Behandlung mit einem topischen Glukokortikosteroid und einem topischen Calcineurin-Inhibitor in Betracht gezogen werden, um unerwünschte Wirkungen zu verringern [219]. Ein allergisches Kontaktekzem, das durch ein topisches Glukokortikosteroid oder dessen Vehikel verursacht wird, sollte in Betracht gezogen werden, wenn ein HE nicht auf eine topische Behandlung anspricht oder diese ggf. sogar zu einer Verschlechterung des Hautbefundes führt [220].

Es ist wichtig, Patient\*innen bereits während der Verordnung über die Wirksamkeit und mögliche Nebenwirkungen einer Behandlung mit topischen Glukokortikoiden aufzuklären, damit sie etwaige kritische oder warnende Hinweise (z.B. in der Apotheke richtig einordnen können [221, 222].

#### *Topische Calcineurin-Inhibitoren*

Empfehlung	Stärke	Zustimmung
Tacrolimus*-Salbe (0,1%) <b>kann</b> für die Kurzzeittherapie bei der Behandlung von HE eingesetzt werden.	<b>0</b>	100% (11/11) Expertenkonsens
Zur Erhaltungstherapie <b>kann</b> eine proaktive Therapie mit Tacrolimus*-Salbe (0,1%) eingesetzt werden.	<b>0</b>	100% (12/12) Expertenkonsens

*\*off-label (sofern die Behandlung nicht bei „atopischem Handekzem“ erfolgt)*

Die topischen Calcineurin-Inhibitoren Tacrolimus und Pimecrolimus sind für die Behandlung des atopischen HE zugelassen, nicht jedoch für HE anderer Ätiologien. Der Cochrane-Review von 2019 zu HE umfasste vier Studien mit begrenzten Fallzahlen zu Tacrolimus (insgesamt 107 Teilnehmer\*innen) und fünf größere Studien zu Pimecrolimus (1059 Teilnehmer\*innen), mit kurzer Dauer ( $\leq 8$  Wochen). [195] Tacrolimus 0,1% Salbe verbessert laut ärztlichem Urteil die Symptomkontrolle, gemessen nach drei Wochen, im Vergleich zu Vehikel (14/14 Tacrolimus versus 0/14 Vehikel) [223]. Von den Teilnehmer\*innen beurteilte Symptome wurden nicht gemessen. Brennen oder Juckempfindungen wurden bei 4/19 Personen in der Tacrolimus-Gruppe berichtet gegenüber 0/14 Personen in der Vehikelgruppe. Die Evidenzsicherheit wurde auf der Grundlage von GRADE als moderat bewertet. In einer Studie mit einem „Within-Participants-Design“ mit 16 Patient\*innen wurde Tacrolimus 0,1% Salbe mit Mometasonfuroat 0,1% Salbe verglichen, aber es wurden keine von den Prüfarzt\*innen oder Teilnehmer\*innen beurteilten Symptome berichtet [219]. Beide Therapien waren gut verträglich. Die Evidenzsicherheit wurde als moderat eingestuft.

Das Konzept der proaktiven Therapie, d.h. die Durchführung einer antientzündlichen Lokalthherapie 1-3x/Woche zur Verhinderung eines Rezidivs ist bei Patienten mit atopischen Handekzem, vor allem,

wenn die Handrücken betroffen sind, zu erwägen. Jedoch sind zu dieser Anwendung bisher keine kontrollierten Studien bzgl. Sicherheit und Wirksamkeit publiziert worden.

Die Daten für Pimecrolimus 1% sind widersprüchlich und wurden im Cochrane-Review von 2019 nicht nach GRADE bewertet. Insgesamt wurden keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen Pimecrolimus und Placebo festgestellt. Die Hautbarriere auf der Handfläche unterscheidet sich grundlegend von der dorsalen Seite der Hand. Die großen Calcineurin-Inhibitor-Moleküle können möglicherweise auf der Dorsalseite der Hände besser in die Haut eindringen und daraus resultierend erhöhen sich die Chancen auf eine bessere Wirksamkeit.

### **Unterstützende Lokalthherapie**

***In der Praxis hat es sich bewährt in Abhängigkeit von der Morphe und dem Stadium der Erkrankung auch ergänzende topische Therapiemaßnahmen zu ergreifen (siehe Tabelle 7).***

Tabelle 7: Basistherapie/unterstützende Lokalthherapie

<b>Morphe</b>	<b>angenommene Wirkung</b>	<b>Basistherapie/unterstützende Lokalthherapie (Beispiele)</b>
<b>vesikulär, „dyshidrosiform“</b>	austrocknend, adstringierend	<ul style="list-style-type: none"> <li>• synthetische Gerbstoffe (tanninartig),</li> <li>• Lotio alba, Pasta exsiccans NRF, (fett-)feuchte Umschläge</li> <li>• bei Kombination mit Hyperhidrosis evtl. Aluminiumchloridhexahydrat, Leitungswasseriontophorese (s. AWMF-Leitlinie [224])</li> </ul>
<b>nässend/ superinfiziert</b>	austrocknend, desinfizierend, antibakteriell	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grundregeln der topischen Therapie: „feucht auf feucht“</li> <li>• (fett-)feuchte Umschläge</li> <li>• Chlorhexidin, Polyhexanid, Octenidin, Clioquinol</li> </ul>
<b>Hyperkeratosen/ Rhagaden</b>	keratolytisch, antiproliferativ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• salicylsäurehaltige Salben (<math>\leq 10\%</math> auch unter Okklusion)</li> <li>• harnstoffhaltige Salben</li> <li>• Hydrokolloid-Verbände (Rhagaden)</li> <li>• Cignolin</li> </ul>
<b>subakute Ekzemreaktion/ Lichenifikation</b>	antiinflammatorisch/ antipruriginös, rückfettend	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ichthyolhaltige Externa</li> <li>• Polidocanol (Macrogollaurylether), Harnstoff in Externa</li> </ul>
<b>trocken, schuppig</b>	Rückfettung, Ekzemprophylaxe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grundregel der topischen Therapie: Rückfettung mit Öl-in-Wasser- oder Wasser-in-Öl-Emulsion</li> <li>• glycerinhaltige Basiscreme etc.</li> </ul>

### **Physikalische Therapien**

#### *Phototherapie*



Empfehlung	Stärke	Zustimmung
Bei erwachsenen Patient*innen mit moderat bis schwerem CHE, das therapierefraktär auf topische Glukokortikoide ist, <b>sollte</b> eine Phototherapie (topische PUVA, Schmalband-UVB, UVA1) der Hände erfolgen.	↑	100% (10/10) Expertenkonsens
Wegen der Assoziation langfristiger unerwünschter Wirkungen mit der kumulativen UV-Dosis <b>soll</b> die Phototherapie <b>nicht</b> für Langzeitbehandlungen verwendet werden.	↓↓	100% (11/11) Expertenkonsens

In dem systematischen Cochrane-Review wurden zehn Studien zur UV-Therapie untersucht [195]. Dabei war die Heterogenität in Bezug auf Interventionen, Vergleichsgruppen und Ergebnisse zu groß, um eine Meta-Analyse durchzuführen. Von diesen zehn Studien wurde eine vergleichende Studie nach GRADE bewertet: Schmalband-UVB versus PUVA [225]. Diese Studie zeigte, dass es wahrscheinlich nur einen geringen bis gar keinen Unterschied in der Wirksamkeit gibt, dass aber PUVA zu mehr unerwünschten Ereignissen führen kann (9/30 versus 0/30) (jeweils moderate Evidenzsicherheit). In einigen Ländern erfolgt die Anwendung von PUVA sowohl oral als auch in Form von Bade- oder Creme-PUVA [226, 227] und scheint ähnlich wirksam zu sein. UVA1 kann ebenfalls wirksam sein [228, 229], aber die Verfügbarkeit ist häufig begrenzt.

Unerwünschte Wirkungen der Phototherapie, insbesondere der lokalen PUVA, bei der nur die betroffenen Hautareale mit Psoralen-haltigen Cremes oder Bädern behandelt werden sind Erytheme und Verbrennungen der Haut, und die Langzeitanwendung erhöht das Risiko von (nicht melanozytärem) Hautkrebs [230].

In der Vergangenheit wurde die Grenz-Strahlentherapie mit positivem Wirksamkeitsnachweis angewandt, sie gilt jedoch aufgrund des erhöhten Hautkrebsrisikos als obsolet [231-236].

## Systemtherapien

Empfehlung	Stärke	Zustimmung
Alitretinoin <b>soll</b> bei Patient*innen mit mittelschwerem bis schwerem CHE eingesetzt werden, wenn eine topische und/oder Phototherapie alleine nicht ausreichend wirksam sind.	↑↑	100% (11/11) Expertenkonsens
Ein oraler Glukokortikoidstoß <b>kann</b> in Einzelfällen bei akuten und schweren Entzündungen in Kombination mit anderen Therapeutika, als Teil eines Behandlungsplans z. B. zu Beginn einer systemischen Behandlung mit langsamerem Wirkungseintritt eingesetzt werden.	0	100% (10/10) Expertenkonsens
Ciclosporin* <b>sollte</b> bei Patient*innen mit mittelschwerem bis schwerem CHE eingesetzt werden, bei denen Refraktärität oder Kontraindikationen gegenüber der Erst- und Zweitlinientherapie bestehen.	↑	100% (10/10) Expertenkonsens
Azathioprin** <b>kann</b> bei Patient*innen mit mittelschwerem bis schwerem CHE, bei denen Refraktärität oder Kontraindikationen gegenüber der Erst- und Zweitlinientherapie bestehen, eingesetzt werden.	0	100% (10/10) Expertenkonsens
Methotrexat** <b>kann</b> bei Patient*innen mit mittelschwerem bis schwerem CHE, bei denen Refraktärität oder Kontraindikationen gegenüber der Erst- und Zweitlinientherapie bestehen, eingesetzt werden.	0	100% (10/10) Expertenkonsens
Acitretin** <b>kann</b> bei Patient*innen mit mittelschwerem bis schwerem CHE, bei denen andere Therapieoptionen nicht verfügbar oder kontraindiziert sind, eingesetzt werden.	0	100% (10/10) Expertenkonsens

\*off-label (sofern die Behandlung nicht bei „atopischen Handekzem“ erfolgt)

\*\* off-label

Mit Ausnahme von Alitretinoin sind keine weiteren Systemtherapien für die Behandlung von CHE zugelassen.

## Orale Glukokortikoide

Es wurden keine RCTs zu oralen Glukokortikoiden zur Behandlung von HE gefunden und in den Cochrane-Review aufgenommen [195]. Erfahrungsgemäß können diese sehr wirksam sein, eine

langfristige oder wiederholte Anwendung soll jedoch vermieden werden, da sie mit dauerhaften Nebenwirkungen verbunden ist. Orale Glukokortikoide können kurzzeitig zur Behandlung von akuten schweren HE eingesetzt werden (im Allgemeinen für maximal 3 Wochen, beginnend mit 0,5 mg/kg/Tag (Dosierung für Prednison, mit einer Anleitung zur raschen Dosisreduktion in 5-10 mg Schritten), als Teil eines Therapieplans z. B. zu Beginn anderer, langsam wirkender Systemtherapien.

### *Alitretinoin*

Das orale Vitamin-A-Derivat (Retinoid) Alitretinoin ist für die Behandlung von schwerem CHE zugelassen, das auf eine Behandlung mit (sehr) potenten topischen Glukokortikoiden nur unzureichend anspricht. Vier Studien mit Alitretinoin im Vergleich zu Placebo wurden in den Cochrane-Review aufgenommen [195]. Diese Studien umfassten Dosierungen von 10 mg und 30 mg im Vergleich zu Placebo und wurden nach GRADE bewertet. In zwei RCTs (n=1210) wurde die Wirksamkeit von Alitretinoin 30 mg im Vergleich zu Placebo bei Patient\*innen mit schwerem CHE, das auf die Standardbehandlung nicht ansprach, untersucht (in beiden Armen konnten Hautpflegeprodukte verwendet werden). Zu den wichtigsten Endpunkten gehörte der Anteil der Teilnehmer\*innen, die eine gute/ausgezeichnete Kontrolle der Symptome erreichten, was als symptomfrei oder nahezu symptomfrei gemäß Urteil der Prüfer\*innen und der Teilnehmer\*innen (IGA/PaGA 0 oder 1; Skala 0-4) definiert wurde. Nach Angaben der Prüfer\*innen erreichten unter Alitretinoin 30 mg 44,4% und unter Placebo 15,7% eine gute/sehr gute Kontrolle. Nach Urteil der Teilnehmer\*innen erreichten 39,6% eine gute/sehr gute Kontrolle unter Alitretinoin 30 mg gegenüber 14,3% unter Placebo. In zwei RCTs zu Alitretinoin 10 mg im Vergleich zu Placebo (n=781) wurden die gleichen primären Endpunkte verwendet. Hier berichteten die Prüfer\*innen über eine gute/sehr gute Kontrolle bei 29,3% unter Alitretinoin 10 mg und 19,4% unter Placebo. Nach Urteil der Teilnehmer\*innen erreichten 24,8% eine gute/sehr gute Kontrolle unter Alitretinoin 10 mg gegenüber 14,4% unter Placebo. Die berichteten unerwünschten Ereignisse (darunter Kopfschmerzen) unterschieden sich nicht zwischen Alitretinoin 10 mg und Placebo, aber unter Alitretinoin 30 mg stieg das Risiko für Kopfschmerzen. Als Limitierung dieser vier Studien könnte angeführt werden, dass die Charakterisierung des HE-Typs nicht stratifiziert wurde, so dass kein Unterschied in der Wirksamkeit zwischen z. B. hyperkeratotischem und vesikulärem HE gezeigt werden konnte. Im Nachgang wurde gezeigt, dass Alitretinoin bei hyperkeratotischen HE-Formen wahrscheinlich eine höhere Wirksamkeit aufweist [237]. Dies wird auch in der Fachinformation von Alitretinoin dargestellt, in der es heißt, dass ein HE mit überwiegend hyperkeratotischen Merkmalen mit größerer Wahrscheinlichkeit anspricht als ein HE, das sich als Pompholyx manifestiert [238]. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn nach 3-4 Monaten keine ausreichende Wirkung beobachtet wird [237]. Ein regulärer Therapiezyklus beträgt bis zu 24 Wochen. Eine erneute Behandlung ist gemäß der Literatur in den Fällen wirksam, die auf eine erste

Behandlung gut angesprochen hatten, in der Folge aber einen Rückfall erlitten. Auch eine Verlängerung der Behandlung über 24 Wochen hinaus kann noch zu einer Verbesserung führen, wenn innerhalb der ersten 24 Wochen keine vollständige Heilung eintrat [239, 240].

Kopfschmerz ist die häufigste unerwünschte Wirkung [239], die meist zu Beginn der Behandlung mit Alitretinoin auftritt und in vielen Fällen nach 1-2 Wochen der Behandlung abklingt. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind ein Anstieg der Plasmacholesterin- und Triglyceridwerte sowie eine Abnahme der Schilddrüsenfunktionsparameter, so dass diese Parameter während der Therapie überwacht und ggf. gegensteuernde Maßnahmen ergriffen werden sollten [9]. Das Sicherheitsprofil entspricht dem anderer Moleküle aus der Klasse der Retinoide. Dementsprechend ist Alitretinoin als Vitamin-A Säure Derivat teratogen, so dass vor und während der sowie für einen Monat nach Ende der Behandlung bei Frauen im gebärfähigen Alter Maßnahmen zur sicheren Schwangerschaftsverhütung und regelmäßige Schwangerschaftstests angezeigt sind, die gemäß der Fachinformation durchzuführen sind.

#### *Acitretin*

Acitretin ist für die Psoriasis vulgaris, nicht aber zur Behandlung von HE zugelassen. Es gibt nur wenige Daten zur Wirksamkeit von Acitretin bei HE. Eine 8-wöchige Studie wurde in den systematischen Cochrane-Review aufgenommen, allerdings ohne Bewertung nach GRADE [195, 241]. Die einfach verblindete RCT wurde mit 29 Patient\*innen mit hyperkeratotischem HE durchgeführt, von denen 14 mit Acitretin 30 mg/Tag und 15 mit Placebo behandelt wurden. Der durch den/die Prüfärzt\*in beurteilte Gesamtschweregrad-Score umfasste das Fehlen bzw. den Schweregrad der Hyperkeratosen, Rissbildung, Schuppung, Juckempfindungen, Rötung und die Anzahl der Bläschen. Nach vier Wochen zeigte sich eine Verringerung des ärztlich beurteilten Schweregrades um 51% in der Acitretin-Gruppe gegenüber 9% in der Placebo-Gruppe. In der Zeit zwischen 4 und 8 Wochen wurde keine weitere Wirkung beobachtet. Es ist jedoch auch möglich, dass diese Ergebnisse verzerrt sind, da Patient\*innen mit einer gleichzeitig bestehenden Psoriasis einbezogen wurden. Auch Acitretin ist ein Retinoid und somit teratogen, so dass auch hier bei Frauen im gebärfähigen Alter vor, während und mindestens 3 Jahre nach der Behandlung Maßnahmen zur Schwangerschaftsverhütung und unter der Therapie regelmäßige Schwangerschaftstest angezeigt sind, die gemäß der Fachinformation durchzuführen sind.

#### *Ciclosporin*

Ciclosporin ist in einigen Ländern für die Behandlung der AD zugelassen, aber nicht spezifisch für HE und stellt daher bei HE anderer Ätiologie eine Off-Label-Therapie dar. Eine kleine Studie, die die Wirksamkeit von Ciclosporin im Vergleich mit topischem Betamethasondipropionat bei 34 Teilnehmer\*innen mit HE untersuchte, wurde in den Cochrane-Review aufgenommen [195, 242]. Nach

sechswöchiger Therapie wurde mit oralem Ciclosporin 3 mg/kg/Tag im Vergleich mit topischem Betamethasondipropionat 0,05% nach Urteil der Prüfer\*innen eine leichte Verbesserung der Symptomkontrolle und der von den Teilnehmer\*innen beurteilten Kontrolle (moderate Evidenzsicherheit) erzielt. Aufgrund des Studiendesigns wurden unerwünschte Ereignisse über einen Zeitraum von 36 Wochen (maximal 12 Wochen aktive Behandlung) beurteilt und ergaben wohl keine Unterschiede hinsichtlich des Risikos für unerwünschte Ereignisse; das Auftreten von Schwindel war in beiden Gruppen ähnlich (moderate Evidenzsicherheit). In einer offenen Studie erzielte Ciclosporin (3 mg/kg/Tag) bei CHE von nicht spezifiziertem Schweregrad eine Erfolgsrate nach einem Jahr von 74% [243]. In einer neueren retrospektiven Studie, in der Ciclosporin (3-5 mg/kg/Tag) und Alitretinoin (30 mg/Tag) über einen Zeitraum von 24 Wochen verglichen wurden, lag die Ansprechrate bei 40,9% für Ciclosporin und 68,2% für Alitretinoin [244].

Die Behandlung mit Ciclosporin erfordert eine sorgfältige Überwachung, da sie mit potenziell schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen wie Malignitätsrisiko, Nephrotoxizität, Bluthochdruck und erhöhtem Infektionsrisiko verbunden sein kann. Wenn innerhalb von 8 Wochen keine Wirkung festgestellt wurde, sollte Ciclosporin abgesetzt werden.

#### *Azathioprin*

Azathioprin ist nicht zur Behandlung des HE zugelassen, wird aber als Off-Label-Therapie zur Behandlung des HE eingesetzt. In einem einfach verblindeten RCT mit 108 Teilnehmer\*innen wurde die Behandlung mit topischem Clobetasol mit der Behandlung mit topischem Clobetasol plus Azathioprin 50 mg/Tag verglichen [245]. Obwohl der HECSI-Wert als Endpunkt zugrunde gelegt wurde, wurden die HECSI-Baseline-Werte nicht angegeben. Die mittlere Dauer des HE lag bei 4,78 Jahren (Spannweite 6 Monate - 30 Jahre). Diese Studie wurde in den Cochrane-Review aufgenommen, jedoch nicht nach GRADE bewertet [195]. Als Ergebnisse wurden der Anteil der Teilnehmer\*innen mit einer guten/sehr guten Kontrolle der Symptome, definiert als 75%ige Verringerung der Krankheitszeichen und -symptome, und die Veränderung des Schweregrads nach Urteil der Prüfer\*innen anhand des HECSI-Scores angegeben. Nach 24 Wochen wurden in der Gruppe, die zusätzlich Azathioprin erhielt, bessere Ergebnisse erzielt. Nach Urteil der Patient\*innen wurde in der Clobetasol-Gruppe in 39,1% und in der Gruppe mit zusätzlichem Azathioprin in 91,1% der Fälle eine Symptomkontrolle erreicht. Der von den Prüfer\*innen mit dem HECSI-Score bewertete Schweregrad der Erkrankung ging in der Clobetasol-Gruppe um 11,5 Punkte (64,7%) und in der Gruppe mit zusätzlichem Azathioprin um 22,2 Punkte (91,3%) zurück. Die mittlere Differenz betrug 10,79 Punkte zugunsten der Gruppe mit zusätzlichem Azathioprin.

#### *Methotrexat*

Methotrexat (MTX) ist nicht zur Behandlung des Handekzems zugelassen. In der Recherche zum Cochrane Review konnten keine RCTs zur Wirksamkeit von MTX eingeschlossen werden [195]. Es wurden zwei retrospektive Studien zu CHE ohne Angabe des Schweregrads veröffentlicht (mit 12 bzw. 42 HE-Patient\*innen), die jedoch aufgrund der verwendeten Methoden und Endpunkte nur sehr begrenzt verallgemeinert werden können [246, 247]. In der Studie mit 12 CHE-Patient\*innen, die mit MTX behandelt wurden, erreichten 40% nach 12 Monaten Symptombefreiheit oder nahezu Symptombefreiheit [246]. In der retrospektiven Studie mit Drug-Survival-Analyse erreichten 36,8% (47,6% mit hyperkeratotischem HE, 25,0% mit nicht-hyperkeratotischem HE) nach jeweils 3 Monaten ein ärztlich beurteiltes „gutes Ansprechen“ [247]. Insgesamt war der Anteil der Patient\*innen, die nach ärztlichem Urteil eine Remission oder ein „gutes Ansprechen“ erreichten, ebenso begrenzt wie das gesamte Drug-Survival (Median 5,2 Monate).

#### *Weitere Therapien und Forschung*

Dupilumab, ein humaner monoklonaler Antikörper, der den Interleukin (IL)-4- und IL-13-Signalweg hemmt, wird zur Behandlung der AD eingesetzt, ist aber nicht für HE zugelassen. Niederländische Registerdaten zur AD weisen auf deutliche Verbesserungen des atopischen HE unter der Behandlung mit Dupilumab hin [248]. Bisher sind keine RCTs zur Wirksamkeit von Dupilumab bei HE veröffentlicht worden. Kleine Beobachtungsstudien und Fallberichte zeigen ein günstiges Ansprechen von HE mit Dupilumab bei Patient\*innen mit atopischem HE und möglicherweise auch bei vesikulärem und hyperkeratotischem HE [249-252]. In einer prospektiven Beobachtungsstudie, an der 47 Patient\*innen mit AD und bestehendem HE teilnahmen, wurde bei 60% eine mindestens 75%ige Verbesserung beim HECSI (HECSI-75) erreicht, mit einer mittleren Verbesserung des HECSI-Scores um 49,2 Punkte nach 16 Wochen [249], was über die 41 Punkte hinausgeht, die als mindestens messbare tatsächliche Veränderung beim HECSI gelten. [197] Derzeit wird ein Phase-3-Studienprogramm durchgeführt. Eine Wirksamkeit von IL-13 Antagonisten und systemischen JAK- Inhibitoren beim atopischen Handekzeme ist ebenfalls zu erwarten. Beide Substanzgruppen werden in der AWMF Leitlinie Nr.13-027, 2023 Atopische Dermatitis detailliert beschrieben [253]. Ein Studienprogramm zum atopischen Handekzem wurde bisher nicht begonnen. In einer kürzlich durchgeführten randomisierten, doppelblinden Phase-IIa-Studie (2019) wurde über die topische Behandlung mit Delgocitinib, einem neuartigen Pan-Janus-Kinase (JAK)-Inhibitor, berichtet [254]. In diesem RCT wurden die Patient\*innen 8 Wochen lang behandelt und es zeigte sich, dass Delgocitinib eine wirksame und sehr gut verträgliche topische Therapie für das (nicht klassifizierte) CHE darstellt. Da keine Plateauphase der Wirksamkeit beobachtet wurde, könnte eine längere Behandlung möglicherweise zu einer noch stärkeren Verbesserung führen. Dementsprechend zeigen aktuelle Daten aus einer Phase 2b-Studie über 16-Wochen eine

dosisabhängige signifikante klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit von topischer Delgocitinib Creme gegenüber Plazebo [255]. Das Phase-3-Studienprogramm wird derzeit durchgeführt.

Eine individualisierte Therapie zur Behandlung des CHE ist ein Schwerpunkt für zukünftige Forschung. Die Ätiologie, Morphologie und endotypischen Merkmale des HE können sich von Patient\*in zu Patient\*in stark unterscheiden, so dass neue Erkenntnisse zum Ansprechen verschiedener Untergruppen auf unterschiedliche Medikamenten zu einer Optimierung der Behandlung führen könnten.

Zukünftig sind mehr Daten von gut kontrollierten Studien erforderlich, um zu bestätigen, dass hyperkeratotische Subtypen des HE stärker von Retinoiden profitieren, Th2-getriggerte Formen besser von Th2-gerichteten Therapien wie Dupilumab oder auch ggf. Tralokinumab und Lebrikizumab profitieren, während JAK-Inhibitoren möglicherweise für alle Subtypen des HE von Nutzen sein könnten. In Anbetracht der Krankheitslast des HE im Allgemeinen und der Folgen für die Patient\*innen im täglichen Leben im Besonderen ist dies begründet, gerechtfertigt und dringend erforderlich.

#### **4 Limitationen der Leitlinie**

Limitationen der Leitlinie sind die unsystematischen Literaturrecherchen sowie die unzureichende Datenlage, insbesondere der Mangel an kontrollierten prospektiven Therapiestudien. Sollte sich in den kommenden Jahren die Datenlage bessern, wäre eine systematische Literaturrecherche bei einer Aktualisierung der Leitlinie wünschenswert.

#### **5 Forschungsbedarf**

Bezüglich der Form des Handekzems und dem möglichen Ansprechen auf verschiedene Systemtherapeutika besteht weiterer Forschungsbedarf (Ob Patient\*innen mit hyperkeratotischem HE potentiell eher von Retinoiden profitieren während Patient\*innen mit Th2-getriggerten Formen eher von entsprechend zielgerichteten Therapien wie Dupilumab profitieren und JAK-Inhibitoren möglicherweise für alle Subtypen des HE von Nutzen sein könnten).