

## 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.



### 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

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>	↑↑	94% (15/16) Expertenkonsens 1 Enthaltung

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 Hautirritanzien 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 - das HE, länger als 3 Monate besteht <u>oder</u> - bei Nichtansprechen auf eine geeignete Therapie <u>oder</u> bei klinischem Verdacht auf eine Kontaktallergie.	↑↑	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.

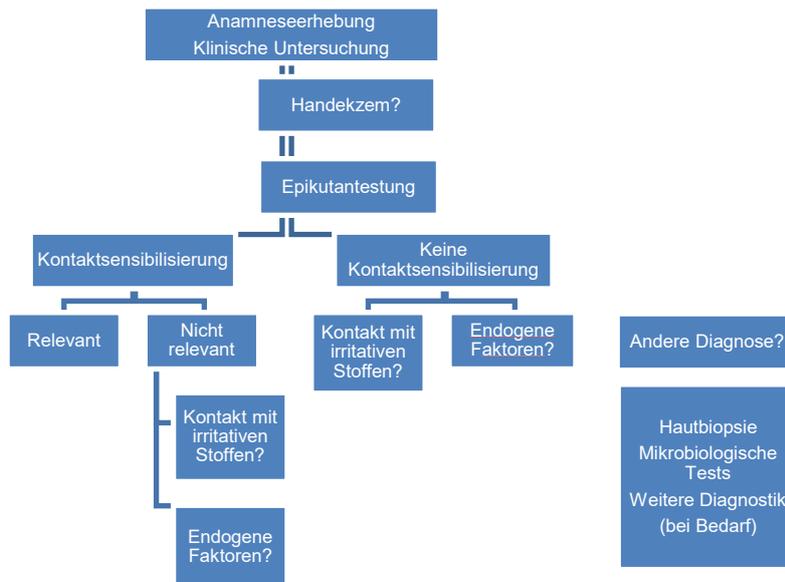


Abbildung 2: Workflow für die Diagnostik von Handekzemen

### 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]

<ul style="list-style-type: none"><li>• Psoriasis</li><li>• Keratoderma blennorrhagicum (Begleiterkrankung bei reaktiver Arthritis)</li><li>• Mykid</li><li>• Dermatitis artefacta</li><li>• Herpes-simplex-Infektion</li><li>• Dyshidrosis lamellosa sicca/Keratolysis exfoliativa</li><li>• Dermatophyten-Infektion (Tinea manuum)</li><li>• Scabies</li><li>• Bullöse Impetigo</li><li>• Lichen planus</li><li>• Pityriasis rubra pilaris</li><li>• Mycosis fungoides/kutanes T-Zell-Lymphom</li><li>• Porphyria cutanea tarda</li><li>• Hand-Fuß-Mund-Krankheit</li><li>• Fixes toxisches Arzneimittelexanthem</li><li>• Reibungsblasen</li><li>• Chemotherapie-assoziiertes Hand-Fuß-Syndrom</li><li>• Palmoplantare Keratosen</li><li>• Bowen-Krankheit</li><li>• Paraneoplastische Akrokeratose (Bazex-Syndrom)</li><li>• Palmar-Syphilide (sekundäre Syphilis)</li></ul>
--

### 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 Verlaufparameter, 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 Expositionsbewertung

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

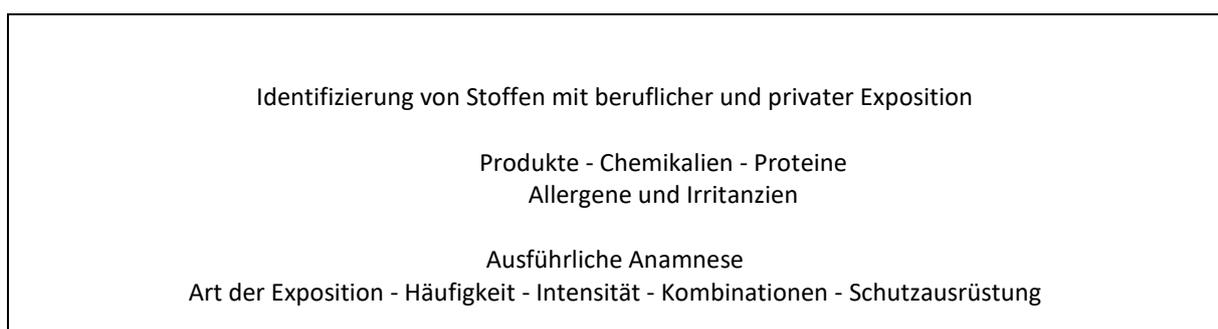
#### Allgemeine Prinzipien

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].



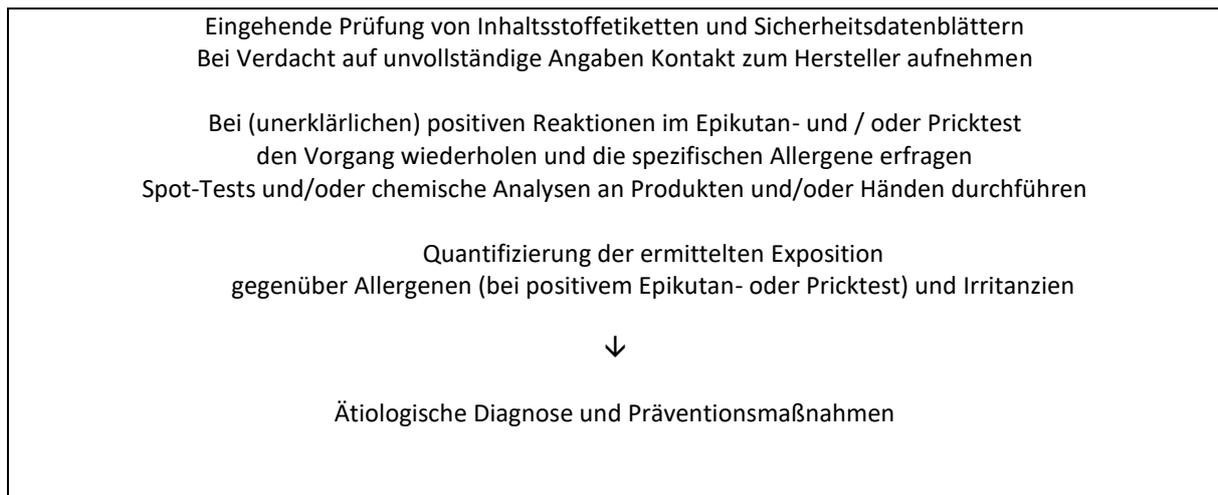


Abbildung 3: Wichtigste Komponenten der Expositionsabschätzung

### **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.

### *Irritanzien*

Das irritative Kontaktekzem ist die klinische Manifestation einer entzündlichen Hautreaktion aufgrund von Irritanzien, 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 Irritanzien 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

		<b>Maßnahmen</b>	<b>Beispiele</b>
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, intensiviertere 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 gebessertem 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.

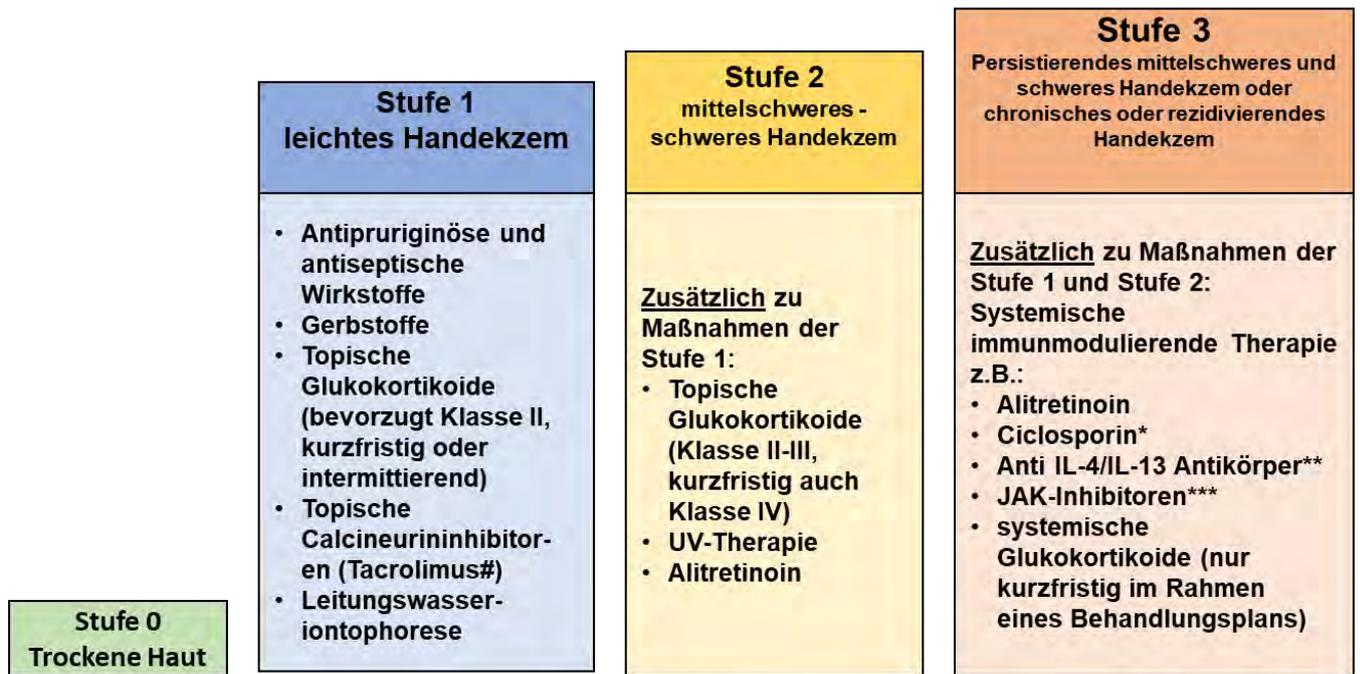
Da eine erhebliche Heterogenität der Studien hinsichtlich der Behandlungen und der Ergebnismessungen besteht, sind ein Pooling von Daten und eine quantitative Metaanalyse nur begrenzt möglich. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug im Allgemeinen bis zu vier Monate. Bei 24 Studien war eine Nachbeobachtungsphase 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* Ausbreitung					
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 ≥ 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 Ekzemscheinungen 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, Mometasonfuorat) [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.	0	100% (11/11) Expertenkonsens
Zur Erhaltungstherapie <b>kann</b> eine proaktive Therapie mit Tacrolimus*-Salbe (0,1%) eingesetzt werden.	0	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 Prüfer\*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 Prüffärzt\*innen und der Teilnehmer\*innen (IGA/PaGA 0 oder 1; Skala 0-4) definiert wurde. Nach Angaben der Prüffärzt\*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 Prüffärzt\*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).

## 6 Informationen zu dieser Leitlinie

### 6.1 Projektdaten

Tabelle 8: Projektdaten - Übersicht

Titel der Leitlinie:	Handekzeme, Management
Art der Anmeldung:	<input type="checkbox"/> neue Leitlinie <input type="checkbox"/> Upgrade oder <input checked="" type="checkbox"/> Update von AWMF-Register-Nr.: 013-053
Geplante Klasse:	<input type="checkbox"/> S1 <input type="checkbox"/> S2e <input checked="" type="checkbox"/> S2k <input type="checkbox"/> S3
Anmeldedatum:	22.01.2021
Geplante Fertigstellung (Monat/Jahr):	12/2022
Gründe für die Themenwahl:	Update vorheriger Leitlinie erforderlich; Adaptation der evidenz- und konsensbasierten Leitlinie der European Kontaktdermatitis Society (ESCD) „Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of Handekzem“ für Deutschland
Zielorientierung der Leitlinie:	Allgemeines Ziel der Leitlinie ist es, Dermatologen und Allergologen in der Praxis und Klinik eine akzeptierte, evidenzbasierte Entscheidungshilfe für die Auswahl sowie Durchführung einer geeigneten und suffizienten Therapie für Patient*innen mit Handekzemen zur Verfügung zu stellen
Verbindung zu vorhandenen Leitlinien:	AWMF-Register-Nr. angeben: 013-018: Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen und Arzneimitteln 013-027: Neurodermitis 013-055: Kontaktekzem 013-056: Berufliche Hautmittel
Anmeldung (Person):	Prof. Dr. Andrea Bauer, MPH
Anmeldende Fachgesellschaft(en):	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Beteiligung weiterer AWMF-Fachgesellschaften:	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)
Beteiligung weiterer Fachgesellschaften oder Organisationen:	Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) in der DDG Deutsche Kontaktallergie-Gruppe (DKG) in der DDG Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA) Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V. (BVDD)
Ansprechpartner (Leitliniensekretariat):	Martin Dittmann <a href="mailto:gm@derma.de">gm@derma.de</a>
Leitlinienkoordination (Name):	Prof. Dr. Andrea Bauer, MPH Klinik und Poliklinik für Dermatologie Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden <a href="mailto:Andrea.Bauer@ukdd.de">Andrea.Bauer@ukdd.de</a>
Versorgungsbereich	<input checked="" type="checkbox"/> ambulant <input checked="" type="checkbox"/> stationär <input type="checkbox"/> teilstationär <input checked="" type="checkbox"/> Prävention <input checked="" type="checkbox"/> Früherkennung <input checked="" type="checkbox"/> Diagnostik <input checked="" type="checkbox"/> Therapie <input checked="" type="checkbox"/> Rehabilitation <input type="checkbox"/> primärärztliche Versorgung <input checked="" type="checkbox"/> spezialärztliche Versorgung
Patient*innenzielgruppe	<input checked="" type="checkbox"/> Erwachsene <input type="checkbox"/> Kinder/Jugendliche Ggf. ergänzen/spezifizieren: -
Adressaten der Leitlinie (Anwenderzielgruppe):	Diese Leitlinie ist bestimmt für Fachärzte für Dermatologie, Allergologen und zur Information für alle Arztgruppen, zu deren Tätigkeit die Therapie von Handekzemen gehört.

Geplante Methodik (Art der <i>evidence</i> -Basierung, Art der Konsensusfindung):	Update unter Berücksichtigung der Vorversion sowie der vorhandenen europäischen evidenz- und konsensbasierten Leitlinie; Literaturrecherche, Schwerpunkt "Evidenz"-basierte Publikationen, als Konsensusverfahren ein kombiniertes Verfahren aus nominalem Gruppenprozess und Delphitechnik, an dem autorisierte Vertreter der wissenschaftlichen Fachgesellschaften und ärztlichen Berufsverbände beteiligt werden; Moderation der Konsensuskonferenz durch AWMF-Leitlinienberater
Ergänzende Informationen zum Projekt (vorhanden ja/nein, wenn ja: wo?):	Ja, über die Koordinatorin (Prof. Dr. med. Andrea Bauer, MPH) Einbindung einer/es Patientin/Patient*innen mit Handekzem geplant

## 6.2 Expertenkommission und Methodengruppe

Tabelle 9 zeigt eine Übersicht über die an der Entwicklung der vorliegenden Leitlinie Beteiligten einschließlich der Rolle in der Leitlinienentwicklung, der benennenden Fachgesellschaft und der Fachrichtung bzw. Institution. Interessenkonflikterklärungen der Leitlinienmitglieder sind im Anhang aufgeführt.

Tabelle 9: Mitglieder der Expert\*innenkommission und Methodengruppe

Vertretung (Name)	Institution und Ort	Fachgesellschaft
<b>Expert*innenkommission</b>		
Prof. Dr. Andrea Bauer, MPH	Dresden	ABD *
PD Dr. Richard Brans	Osnabrück	DKG *
Prof. Dr. Randolph Brehler	Münster	AeDA *
Dr. Marion Büttner	Dieburg	DDG *
Prof. Dr. Heinrich Dickel	Bochum	DKG *
Prof. Dr. Peter Elsner	Jena	DDG *
Prof. Dr. Manigé Fartasch	Bochum	DDG *
Prof. Dr. Swen-Malte John	Osnabrück	ABD *
Dr. Arno Köllner	Duisburg	BVDD *
PD Dr. Julia-Tatjana Maul	Zürich	DDG *
Prof. Dr. Hans Merk	Mülheim a.d.R.	AeDA *
Prof. Dr. Sonja Molin	Kingston (CA)	DDG *
Dr. Georgios D. Nikolakis	Dessau	DDG *
PD Dr. Sybille Schliemann	Jena	DDG *
Prof. Dr. Christoph Skudlik	Osnabrück	ABD *
Prof. Dr. Elke Weisshaar	Heidelberg	ABD *
Prof. Dr. Thomas Werfel	Hannover	DGAKI *
Prof. Dr. Margitta Worm	Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin	DGAKI *
<b>Patient*innenvertretung</b>		

Claudia Herzog	Dresden	
<b>Methodiker*innen</b>		
Martin Dittmann	Division of Evidence-Based Medicine (dEBM), Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin	-
Prof. Dr. Alexander Nast	Division of Evidence-Based Medicine (dEBM), Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin	-
Dr. Miriam Zidane	Division of Evidence-Based Medicine (dEBM), Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin	-
* <i>stimmberechtigt</i>		

### 6.3 Hinweise zur Anwendung von Leitlinien

Leitlinien stellen systematisch entwickelte Hilfen für klinisch relevante Beratungs- und Entscheidungssituationen dar. Während der Entwicklung einer Leitlinie kann nur eine beschränkte Auswahl standardisierter klinischer Situationen berücksichtigt werden. Empfehlungen klinischer Leitlinien haben keinen rechtlich verbindlichen Charakter; in spezifischen Situationen kann und muss unter Umständen von den hierin enthaltenen Empfehlungen abgewichen werden. Die Umsetzung von Empfehlungen einer Leitlinie in spezifischen klinischen Situationen muss stets unter Berücksichtigung sämtlicher individueller patient\*innenrelevanter Gegebenheiten (z.B. Komorbiditäten, Komedikation, Kontraindikationen) geprüft werden.

Die Medizin ist als Wissenschaft ständigen Entwicklungen unterworfen. Nutzer der Leitlinie werden aufgefordert, sich über neue Erkenntnisse nach Veröffentlichung der Leitlinie zu informieren. Anwender dieser Leitlinie sind zudem angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Angaben sowie unter Berücksichtigung der Produktinformationen der Hersteller zu überprüfen, ob die gegebenen Empfehlungen bezüglich der Art der Durchführung der Interventionen, zu berücksichtigender Kontraindikationen, Arzneimittelinteraktionen etc. sowie hinsichtlich der Zulassungs- und Erstattungssituation vollständig und aktuell sind.

### 6.4 Geltungsbereich, Anwenderzielgruppe und Ziele der Leitlinie

Diese Leitlinie richtet sich an Dermatolog\*innen und Allergolog\*innen in Klinik und Praxis und dient zur Information für andere medizinische Fachrichtungen, die an der Behandlung des Handekzemes beteiligt sind. Darüber hinaus soll die Leitlinie Kostenträgern und politischen Entscheidungsträgern zur Orientierung dienen.

Allgemeines Ziel der Leitlinie ist es, Dermatologen und Allergologen in der Praxis und Klinik eine akzeptierte, evidenzbasierte Entscheidungshilfe für die Auswahl sowie Durchführung einer geeigneten und suffizienten Therapie für Patient\*innen mit Handekzemen zur Verfügung zu stellen.

## 6.5 Beteiligung von Interessengruppen

Die verschiedenen beteiligten Fachgesellschaften haben Expert\*innen mit entsprechender klinischer und wissenschaftlich Expertise auf dem Gebiet der Erkrankung. Darüber hinaus wurde eine Patientenvertreterin als individuelle Betroffene in die Gruppe aufgenommen.

## 6.6 Finanzierung

Das Leitliniengremium arbeitete ehrenamtlich. Die Arbeiten an der Leitlinie wurden durch die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) finanziell unterstützt. Es erfolgte keine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

## 6.7 Umgang mit Interessenkonflikten

Interessenkonflikte von allen an der Leitlinienentwicklung Beteiligten wurden über das Online-Portal anhand des eingestellten AWMF-Formulars zur Erfassung von Interessen erhoben. Eine Evaluation der Interessen hinsichtlich des Vorliegens von Interessenkonflikten erfolgte durch Prof. Dr. Alexander Nast nach den Vorgaben der AWMF. Eine vollständige Darstellung der Interessenkonflikte mit Themenbezug zur Leitlinie und der Bewertungen findet sich im Anhang.

Folgende Kriterien wurden zur Bewertung herangezogen:

- Kein: Keine Interessen, die als Interessenkonflikt bewertet wurden, d.h. es liegen keinerlei Sachverhalte vor oder diese haben keinen thematischen Bezug zur Leitlinie → Konsequenz: keine Einschränkungen
- Gering: Persönliche Honorare (Advisory-Tätigkeit oder Vortragshonorare) ≤ 5.000 €/Jahr absolut, Drittmittel für die Klinik/Institution unabhängig von der Höhe von Firmen mit Themenbezug zur Leitlinie → Konsequenz: kein federführendes Verfassen betreffender Kapitel
- Moderat: Persönliche Honorare (Advisory-Tätigkeit oder Vortragshonorare) > 5.000 €/Jahr absolut, Aktienbesitz ≤ 5.000 € von Firmen mit Themenbezug zur Leitlinie → Konsequenz: Enthaltung bei betreffenden Abstimmungen, kein federführendes Verfassen betreffender Kapitel
- Hoch: Aktienbesitz > 5.000 €; Patentbesitz; persönliche Honorare (Advisory-Tätigkeit oder Vortragshonorare) > 50.000 €/Jahr von einer Firma mit Themenbezug zur Leitlinie → Konsequenz: Ausschluss von Beratungen

## 7 Methodik

### 7.1 Auswahl der Schlüsselfragen und relevanter Outcomes

Es erfolgte keine Auswahl von Schlüsselfragen und relevanter Outcomes.

### 7.2 Literaturrecherche

Entsprechend der gewählten Entwicklungsstufe erfolgte eine nicht systematische Literaturrecherche durch die Expert\*innengruppe selbst.

### 7.3 Auswahl und Bewertung der Evidenz

Entsprechend der gewählten Entwicklungsstufe erfolgte keine systematische Bewertung der Qualität der Evidenz.

### 7.4 Generierung von Empfehlungen / Konsensuskonferenz

Im Rahmen einer Konsensuskonferenz am 15.09.2022 wurden die Vorschläge der Empfehlungen und Kernaussagen unter Verwendung eines nominalen Gruppenprozesses konsentiert. Der strukturierte Konsensfindungsprozess wurde durch Prof. Dr. Alexander Nast moderiert. Nach Präsentation der zu konsentierenden Empfehlungen wurde der Entwurf von jedem Gruppenmitglied kommentiert. Abweichende Vorschläge wurden notiert. Es folgten die Schritte Reihendiskussion, Vorherabstimmung, Debattieren/Diskutieren sowie die endgültige Abstimmung. Jedes Mitglied der Expertengruppe hatte jeweils eine Stimme. Es wurde generell ein starker Konsens (> 95% Zustimmung) angestrebt. Wenn dieser auch nach Diskussion nicht erreicht werden konnte, erfolgte eine Verabschiedung mit Konsens (> 75% Zustimmung).

### 7.5 Empfehlungsstärken, Wording und Symbolik

Eine Darstellung der Wortwahl, Symbolik und Hinweise zur Interpretation der Empfehlungsstärken ist in der folgenden Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Empfehlungsstärken – Wortwahl, Symbolik und Interpretation (modifiziert nach Kaminski-Hartenthaler et. al, 2014 <sup>[256]</sup>)

Symbol	Bedeutung
↑↑	Starke Empfehlung: soll
↑	Empfehlung: sollte
0	Empfehlung offen
↓	Empfehlung: sollte nicht
↓↓	Starke Empfehlung: soll nicht
	Keine Empfehlung.

### 7.6 Begutachtung der Leitlinie

Am 12.04.2023 wurde das Leitlinienmanuskript nach Prüfung durch die 2+2-Kommission der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbands der Deutschen Dermatologen final angenommen.

Die Freigabe durch die Vorstände der anderen beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen erfolgte bis zum 30.03.2023.

### **7.7 Pilotierung, Evaluierung und Implementierung**

Da die Implementierung maßgeblich am Erfolg einer Leitlinie beteiligt ist, wird ein umfangreiches Implementierungsprogramm erfolgen. Zur möglichst breiten Disseminierung sind eine Publikation im Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft sowie eine Zugriffsmöglichkeit im Internet unter [www.awmf.org](http://www.awmf.org) vorgesehen.

### **7.8 Aktualisierung der Leitlinie**

Die vorliegende Leitlinie hat eine Gültigkeit bis zum 22.02.2028. Ansprechpartner\*in für eine Aktualisierung der Leitlinie ist Prof. Dr. Andrea Bauer, MPH ([Andrea.Bauer@ukdd.de](mailto:Andrea.Bauer@ukdd.de)).

Unter Berücksichtigung der bis zu diesem Zeitpunkt neu erschienenen Literatur wird im Vorfeld eine Aktualisierung vorbereitet. Über die Notwendigkeit der Neubearbeitung der einzelnen Kapitel im Rahmen eines Updates der Literatur entscheidet die Expertengruppe. Entscheidende Kriterien hierzu sind: 1) Vorliegen von neuen wissenschaftlicher Erkenntnisse, die eine Revision der Empfehlungen erfordern 2) Vorliegen neuer gesetzlicher Vorschriften, die eine Revision der Empfehlungen erfordern.

### **7.9 Verwertungsrechte**

Die Verwertungsrechte der Leitlinie liegen bei der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG). Die Leitlinie wird unter der Creative Commons License CC BY-NC 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/de>) veröffentlicht.

## 7.10 Literatur

- 1 Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2022; 86: 357-78.
- 2 Diepgen TL, Elsner P, Schliemann S, et al. Guideline on the management of hand eczema ICD-10 Code: L20. L23. L24. L25. L30. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009; 7 Suppl 3: S1-16.
- 3 Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O, et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015; 13: e1-22.
- 4 Silverberg JI, Thyssen JP, Paller AS, et al. What's in a name? Atopic dermatitis or atopic eczema, but not eczema alone. *Allergy*. 2017; 72: 2026-30.
- 5 Meding B, Wrangsjö K, Järvholm B. Hand eczema extent and morphology--association and influence on long-term prognosis. *J Invest Dermatol*. 2007; 127: 2147-51.
- 6 Diepgen TL, Andersen KE, Brandao FM, et al. Hand eczema classification: a cross-sectional, multicentre study of the aetiology and morphology of hand eczema. *Br J Dermatol*. 2009; 160: 353-8.
- 7 Agner T, Aalto-Korte K, Andersen KE, et al. Classification of hand eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29: 2417-22.
- 8 Agner T, Elsner P. Hand eczema: epidemiology, prognosis and prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34 Suppl 1: 4-12.
- 9 Menné T, Johansen JD, Sommerlund M, Veien NK. Hand eczema guidelines based on the Danish guidelines for the diagnosis and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2011; 65: 3-12.
- 10 Molin S, Diepgen TL, Ruzicka T, Prinz JC. Diagnosing chronic hand eczema by an algorithm: a tool for classification in clinical practice. *Clin Exp Dermatol*. 2011; 36: 595-601.
- 11 Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population--prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 2010; 62: 75-87.
- 12 Meding B, Järvholm B. Incidence of hand eczema-a population-based retrospective study. *J Invest Dermatol*. 2004; 122: 873-7.
- 13 Vindenes HK, Svanes C, Lygre SHL, et al. Prevalence of, and work-related risk factors for, hand eczema in a Norwegian general population (The HUNT Study). *Contact Dermatitis*. 2017; 77: 214-23.
- 14 Anveden Berglind I, Alderling M, Järvholm B, et al. Occupational skin exposure to water: a population-based study. *Br J Dermatol*. 2009; 160: 616-21.
- 15 Mollerup A, Veien NK, Johansen JD. An analysis of gender differences in patients with hand eczema - everyday exposures, severity, and consequences. *Contact Dermatitis*. 2014; 71: 21-30.
- 16 Meding B, Lindahl G, Alderling M, et al. Is skin exposure to water mainly occupational or nonoccupational? A population-based study. *Br J Dermatol*. 2013; 168: 1281-6.
- 17 Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis. *Br J Dermatol*. 2001; 144: 523-32.
- 18 Yngveson M, Svensson A, Johannisson A, Isacson A. Hand dermatosis in upper secondary school pupils: 2-year comparison and follow-up. *Br J Dermatol*. 2000; 142: 485-9.
- 19 Lerbaek A, Kyvik KO, Mortensen J, et al. Heritability of hand eczema is not explained by comorbidity with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2007; 127: 1632-40.
- 20 Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH, et al. Predictive factors of self-reported hand eczema in adult Danes: a population-based cohort study with 5-year follow-up. *Br J Dermatol*. 2016; 175: 287-95.
- 21 Grönhagen C, Lidén C, Wahlgren CF, et al. Hand eczema and atopic dermatitis in adolescents: a prospective cohort study from the BAMSE project. *Br J Dermatol*. 2015; 173: 1175-82.
- 22 Ruff SMD, Engebretsen KA, Zachariae C, et al. The association between atopic dermatitis and hand eczema: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018; 178: 879-88.
- 23 Meding B, Wrangsjö K, Järvholm B. Fifteen-year follow-up of hand eczema: predictive factors. *J Invest Dermatol*. 2005; 124: 893-7.
- 24 Carøe TK, Ebbelhøj N, Agner T. A survey of exposures related to recognized occupational contact dermatitis in Denmark in 2010. *Contact Dermatitis*. 2014; 70: 56-62.
- 25 Lund T, Petersen SB, Flachs EM, et al. Risk of work-related hand eczema in relation to wet work exposure. *Scand J Work Environ Health*. 2020; 46: 437-45.

- 26 Rycroft RJ, Smith WD. Low humidity occupational dermatoses. *Contact Dermatitis*. 1980; 6: 488-92.
- 27 Diepgen TL. Occupational skin-disease data in Europe. *Int Arch Occup Environ Health*. 2003; 76: 331-8.
- 28 Olesen CM, Agner T, Ebbelhøj NE, Carøe TK. Factors influencing prognosis for occupational hand eczema: new trends. *Br J Dermatol*. 2019; 181: 1280-86.
- 29 Sørensen JA, Fisker MH, Agner T, et al. Associations between lifestyle factors and hand eczema severity: are tobacco smoking, obesity and stress significantly linked to eczema severity? *Contact Dermatitis*. 2017; 76: 138-45.
- 30 Brans R, Skudlik C, Weisshaar E, et al. Association between tobacco smoking and prognosis of occupational hand eczema: a prospective cohort study. *Br J Dermatol*. 2014; 171: 1108-15.
- 31 Cazzaniga S, Ballmer-Weber BK, Gräni N, et al. Chronic hand eczema: A prospective analysis of the Swiss CARPE registry focusing on factors associated with clinical and quality of life improvement. *Contact Dermatitis*. 2018; 79: 136-48.
- 32 Lukács J, Schliemann S, Elsner P. Association between smoking and hand dermatitis--a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29: 1280-4.
- 33 Sørensen JA, Clemmensen KK, Nixon RL, et al. Tobacco smoking and hand eczema - is there an association? *Contact Dermatitis*. 2015; 73: 326-35.
- 34 Zimmer KA, Armbrecht ES, Burkemper NM. The association of smoking with contact dermatitis and hand eczema - a review. *Int J Dermatol*. 2018; 57: 375-87.
- 35 Anveden Berglind I, Alderling M, Meding B. Life-style factors and hand eczema. *Br J Dermatol*. 2011; 165: 568-75.
- 36 Hafsia M, Kacem I, El Maalel O, et al. Relationship between Hand Eczema Severity and Occupational Stress: A Cross-Sectional Study. *Dermatol Res Pract*. 2019; 2019: 8301896.
- 37 Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, et al. The effect of tobacco smoking and alcohol consumption on the prevalence of self-reported hand eczema: a cross-sectional population-based study. *Br J Dermatol*. 2010; 162: 619-26.
- 38 Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH, et al. Anatomical patterns of dermatitis in adult filaggrin mutation carriers. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 72: 440-8.
- 39 Lagrelus M, Wahlgren CF, Bradley M, et al. Filaggrin gene mutations in relation to contact allergy and hand eczema in adolescence. *Contact Dermatitis*. 2020; 82: 147-52.
- 40 Reich A, Wilke A, Gediga G, et al. Health education decreases incidence of hand eczema in metal work apprentices: Results of a controlled intervention study. *Contact Dermatitis*. 2020; 82: 350-60.
- 41 Cazzaniga S, Ballmer-Weber BK, Gräni N, et al. Medical, psychological and socio-economic implications of chronic hand eczema: a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30: 628-37.
- 42 Alfonso JH, Bauer A, Bensefa-Colas L, et al. Minimum standards on prevention, diagnosis and treatment of occupational and work-related skin diseases in Europe - position paper of the COST Action StanDerm (TD 1206). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31 Suppl 4: 31-43.
- 43 Bauer A, Geier J, Mahler V, Uter W. [Contact allergies in the German workforce : Data of the IVDK network from 2003-2013]. *Hautarzt*. 2015; 66: 652-64.
- 44 Lerbaek A, Kyvik KO, Ravn H, et al. Incidence of hand eczema in a population-based twin cohort: genetic and environmental risk factors. *Br J Dermatol*. 2007; 157: 552-7.
- 45 Meding B, Swanbeck G. Predictive factors for hand eczema. *Contact Dermatitis*. 1990; 23: 154-61.
- 46 Hald M, Berg ND, Elberling J, Johansen JD. Medical consultations in relation to severity of hand eczema in the general population. *Br J Dermatol*. 2008; 158: 773-7.
- 47 Cvetkovski RS, Zachariae R, Jensen H, et al. Prognosis of occupational hand eczema: a follow-up study. *Arch Dermatol*. 2006; 142: 305-11.
- 48 Scalone L, Cortesi PA, Mantovani LG, et al. Clinical epidemiology of hand eczema in patients accessing dermatological reference centres: results from Italy. *Br J Dermatol*. 2015; 172: 187-95.

- 49 Politiek K, Oosterhaven JA, Vermeulen KM, Schuttelaar ML. Systematic review of cost-of-illness studies in hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2016; 75: 67-76.
- 50 Oosterhaven JAF, Flach PA, Bültmann U, Schuttelaar MLA. Presenteeism in a Dutch hand eczema population-a cross-sectional survey. *Contact Dermatitis*. 2018; 79: 10-19.
- 51 Cvetkovski RS, Zachariae R, Jensen H, et al. Quality of life and depression in a population of occupational hand eczema patients. *Contact Dermatitis*. 2006; 54: 106-11.
- 52 Moberg C, Alderling M, Meding B. Hand eczema and quality of life: a population-based study. *Br J Dermatol*. 2009; 161: 397-403.
- 53 Agner T, Andersen KE, Brandao FM, et al. Hand eczema severity and quality of life: a cross-sectional, multicentre study of hand eczema patients. *Contact Dermatitis*. 2008; 59: 43-7.
- 54 Marron SE, Tomas-Aragones L, Navarro-Lopez J, et al. The psychosocial burden of hand eczema: Data from a European dermatological multicentre study. *Contact Dermatitis*. 2018; 78: 406-12.
- 55 Nørreslet LB, Agner T, Sørensen JA, et al. Impact of hand eczema on quality of life: metropolitan versus non-metropolitan areas. *Contact Dermatitis*. 2018; 78: 348-54.
- 56 Coenraads PJ. Hand eczema. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1829-37.
- 57 Molin S. [Pathogenesis of hand eczema]. *Hautarzt*. 2019; 70: 755-59.
- 58 Johansen JD, Hald M, Andersen BL, et al. Classification of hand eczema: clinical and aetiological types. Based on the guideline of the Danish Contact Dermatitis Group. *Contact Dermatitis*. 2011; 65: 13-21.
- 59 Politiek K, Loman L, Pas HH, et al. Hyperkeratotic hand eczema: Eczema or not? *Contact Dermatitis*. 2020; 83: 196-205.
- 60 van der Heiden J, Agner T, Rustemeyer T, Clemmensen KKB. Hyperkeratotic hand eczema compared to other subgroups of hand eczema - a retrospective study with a follow-up questionnaire. *Contact Dermatitis*. 2018; 78: 216-22.
- 61 Silverberg JI, Hou A, Warshaw EM, et al. Prevalence and trend of allergen sensitization in patients with nummular (discoid) eczema referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001-2016. *Contact Dermatitis*. 2021; 85: 46-57.
- 62 Watkins SA, Maibach HI. The hardening phenomenon in irritant contact dermatitis: an interpretative update. *Contact Dermatitis*. 2009; 60: 123-30.
- 63 Tauber M, Bérard E, Lourari S, et al. Latent class analysis categorizes chronic hand eczema patients according to skin barrier impairment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34: 1529-35.
- 64 Mahler V, Nast A, Bauer A, et al. S3 guidelines: Epicutaneous patch testing with contact allergens and drugs – Short version, Part 2. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2019; 17: 1187-207.
- 65 Diepgen TL, Fartasch M, Hornstein OP. Kriterien zur Beurteilung der atopischen Hautdiathese. [Criteria of atopic skin diathesis]. *Dermatosen in Beruf und Umwelt*. 1991; 39: 79-83.
- 66 Diepgen TL, Sauerbrei W, Fartasch M. Development and validation of diagnostic scores for atopic dermatitis incorporating criteria of data quality and practical usefulness. *J Clin Epidemiol*. 1996; 49: 1031-38.
- 67 Berndt U, Hinnen U, Iliev D, Elsner P. Role of the atopy score and of single atopic features as risk factors for the development of hand eczema in trainee metal workers. *Br J Dermatol*. 1999; 140: 922-24.
- 68 Molin S, Ruzicka T, Herzinger T. Smoking is associated with combined allergic and irritant hand eczema, contact allergies and hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29: 2483-6.
- 69 Mahler V. Hand dermatitis--differential diagnoses, diagnostics, and treatment options. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016; 14: 7-26; quiz 27-8.
- 70 Agner T, Aalto-Korte K, Andersen KE, et al. Factors associated with combined hand and foot eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31: 828-32.
- 71 Antonov D, Schliemann S, Elsner P. Hand dermatitis: a review of clinical features, prevention and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2015; 16: 257-70.

- 72 Weisshaar E, Skudlik C, Scheidt R, et al. Multicentre study 'rehabilitation of occupational skin diseases -optimization and quality assurance of inpatient management (ROQ)'-results from 12-month follow-up. *Contact Dermatitis*. 2013; 68: 169-74.
- 73 Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015; 73: 195-221.
- 74 Cronin E. Clinical patterns of hand eczema in women. *Contact Dermatitis*. 1985; 13: 153-61.
- 75 Mahler V, Nast A, Bauer A, et al. S3 guidelines: Epicutaneous patch testing with contact allergens and drugs - Short version, Part 1. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019; 17: 1076-93.
- 76 Geier J, Dickel H, Bauer A. Epikutantestung mit patienteneigenem Material und Arbeitsstoffen. *Allergo J*. 2019; 28: 16-18.
- 77 Hannuksela M, Salo H. The repeated open application test (ROAT). *Contact Dermatitis*. 1986; 14: 221-7.
- 78 Johansen JD, Bruze M, Andersen KE, et al. The repeated open application test: suggestions for a scale of evaluation. *Contact Dermatitis*. 1998; 39: 95-6.
- 79 Dickel H, Kreft B, Kuss O, et al. Increased sensitivity of patch testing by standardized tape stripping beforehand: a multicenter diagnostic accuracy study. *Contact Dermatitis*. 2010; 62: 294-302.
- 80 Dickel H, Altmeyer P, Brasch J. „Neue“ Techniken für eine sensitivere Epikutantestung? [“New” techniques for more sensitive patch testing?]. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2011; 9: 889-96.
- 81 Dickel H, Geier J, Kreft B, et al. Comparing reliabilities of strip and conventional patch testing. *Contact Dermatitis*. 2017; 76: 342-49.
- 82 Dickel H, Mahler V. Leitliniengerechte Diagnostik der Kontaktallergie in der Praxis. *Der Hautarzt*. 2020; 71: 182-89.
- 83 Geier J, Bauer A, Becker D, et al. Empfehlungen der Arbeitsgruppe "Photopatchtest" der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) zur Durchführung des Photopatchtests. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018; 16: 1363-64.
- 84 Johansen JD, Frosch PJ, Svedman C, et al. Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde-known as Lylal: quantitative aspects and risk assessment of an important fragrance allergen. *Contact Dermatitis*. 2003; 48: 310-6.
- 85 Dickel H. Aussergewöhnliche Berufsallergien durch Nahrungsmittel tierischen Ursprungs. *Der Hautarzt*. 2021; 72: 493-501.
- 86 Barbaud A. Mechanism and diagnosis of protein contact dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2020; 20: 117-21.
- 87 Barbaud A, Poreaux C, Penven E, Waton J. Occupational protein contact dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2015; 25: 527-34.
- 88 Bauer A, Schubert S, Geier J, Mahler V. [Type IV contact allergies in the food processing industry: an update]. *Hautarzt*. 2018; 69: 443-48.
- 89 Hjorth N, Roed-Petersen J. Occupational protein contact dermatitis in food handlers. *Contact Dermatitis*. 1976; 2: 28-42.
- 90 Lukács J, Schliemann S, Elsner P. Occupational contact urticaria caused by food - a systematic clinical review. *Contact Dermatitis*. 2016; 75: 195-204.
- 91 Pesonen M, Koskela K, Aalto-Korte K. Contact urticaria and protein contact dermatitis in the Finnish Register of Occupational Diseases in a period of 12 years. *Contact Dermatitis*. 2020; 83: 1-7.
- 92 Ruëff F, Bergmann K-C, Brockow K, et al. Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttypreaktionen. *Allergo J*. 2010; 19: 402-15.
- 93 Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. (Position paper). *Allergy*. 2012; 67: 18-24.
- 94 Heinzerling L, Mari A, Bergmann K-C, et al. The skin prick test – European standards. *Clinical and Translational Allergy*. 2013; 3: 3.
- 95 Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J*. 2020; 13: 100080.

- 96 Renz H, Biedermann T, Bufe A, et al. Leitlinien-Update 061/017 In-vitro-Allergiediagnostik1, 2 / In-vitro allergy diagnostics Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI), Ärzteverband deutscher Allergologen (ÄDA), Gesellschaft für pädiatrische Allergologie (GPA), Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG). *LaboratoriumsMedizin*. 2010; 34: 177-95.
- 97 Haslund P, Bangsgaard N, Jarlov JO, et al. Staphylococcus aureus and hand eczema severity. *Br J Dermatol*. 2009; 161: 772-77.
- 98 Wiegand C, Bauer A, Brasch J, et al. Are the classic diagnostic methods in mycology still state of the art? *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2016; 14: 490-94.
- 99 Fatahzadeh M, Schwartz RA. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57: 737-63.
- 100 Quaranta M, Knapp B, Garzorz N, et al. Intraindividual genome expression analysis reveals a specific molecular signature of psoriasis and eczema. *Sci Transl Med*. 2014; 6: 244ra90.
- 101 Garzorz-Stark N, Krause L, Lauffer F, et al. A novel molecular disease classifier for psoriasis and eczema. *Exp Dermatol*. 2016; 25: 767-74.
- 102 Sølberg JBK, Quaade AS, Jacobsen SB, et al. The transcriptome of hand eczema assessed by tape stripping. *Contact Dermatitis*. 2022; 86: 71-79.
- 103 Sølberg JBK, Quaade AS, Drici L, et al. The proteome of hand eczema assessed by tape stripping. *J Invest Dermatol*. 2023.
- 104 John SM, Bartel G, Brehler R, et al. Negativliste: Hautirritabilitäts- und Hautfunktionsdiagnostik zur Erfassung und Bewertung irritativer Hautschäden. ABD-Arbeitsgruppe "Erfassung und Bewertung irritativer Hautschäden". *Dermatologie in Beruf und Umwelt*. 2006; 54: 108-11.
- 105 Friis UF, Menné T, Flyvholm MA, et al. Occupational allergic contact dermatitis diagnosed by a systematic stepwise exposure assessment of allergens in the work environment. *Contact Dermatitis*. 2013; 69: 153-63.
- 106 Thyssen JP, Skare L, Lundgren L, et al. Sensitivity and specificity of the nickel spot (dimethylglyoxime) test. *Contact Dermatitis*. 2010; 62: 279-88.
- 107 Bregnbak D, Johansen JD, Jellesen MS, et al. Chromium(VI) release from leather and metals can be detected with a diphenylcarbazide spot test. *Contact Dermatitis*. 2015; 73: 281-8.
- 108 Thyssen JP, Menné T, Johansen JD, et al. A spot test for detection of cobalt release - early experience and findings. *Contact Dermatitis*. 2010; 63: 63-9.
- 109 Hamann D, Hamann CR, Thyssen JP. The impact of common metal allergens in daily devices. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013; 13: 525-30.
- 110 Julander A, Skare L, Vahter M, Lidén C. Nickel deposited on the skin-visualization by DMG test. *Contact Dermatitis*. 2011; 64: 151-7.
- 111 Gawkrödger DJ, McLeod CW, Dobson K. Nickel skin levels in different occupations and an estimate of the threshold for reacting to a single open application of nickel in nickel-allergic subjects. *Br J Dermatol*. 2012; 166: 82-7.
- 112 Lidén C, Skare L, Nise G, Vahter M. Deposition of nickel, chromium, and cobalt on the skin in some occupations - assessment by acid wipe sampling. *Contact Dermatitis*. 2008; 58: 347-54.
- 113 Fath IM, Ulrich NH, Johansen JD. Ten-year trends in contact allergy to formaldehyde and formaldehyde-releasers. *Contact Dermatitis*. 2018; 79: 263-69.
- 114 Hauksson I, Pontén A, Gruvberger B, et al. Skincare products containing low concentrations of formaldehyde detected by the chromotropic acid method cannot be safely used in formaldehyde-allergic patients. *Br J Dermatol*. 2016; 174: 371-9.
- 115 Dickel H, Kuehn A, Dickel B, et al. Assessment of the effects of a work-related allergy to seafood on the reduction of earning capacity in the context of BK No. 5101. *Allergol Select*. 2021; 5: 33-44.
- 116 Vester L, Thyssen JP, Menné T, Johansen JD. Occupational food-related hand dermatoses seen over a 10-year period. *Contact Dermatitis*. 2012; 66: 264-70.
- 117 Bregnbak D, Friis UF, Zachariae C, et al. Protein contact dermatitis caused by worms and insects used to feed exotic birds. *Contact Dermatitis*. 2014; 70: 64-6.
- 118 Slodownik D, Lee A, Nixon R. Irritant contact dermatitis: a review. *Australas J Dermatol*. 2008; 49: 1-9; quiz 10-1.

- 119 Behroozy A, Keegel TG. Wet-work Exposure: A Main Risk Factor for Occupational Hand Dermatitis. *Saf Health Work*. 2014; 5: 175-80.
- 120 Carøe TK, Ebbenhøj NE, Bonde JPE, et al. Hand eczema and wet work: dose-response relationship and effect of leaving the profession. *Contact Dermatitis*. 2018; 78: 341-47.
- 121 Friis UF, Menné T, Schwensen JF, et al. Occupational irritant contact dermatitis diagnosed by analysis of contact irritants and allergens in the work environment. *Contact Dermatitis*. 2014; 71: 364-70.
- 122 Diepgen TL. Occupational skin diseases. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012; 10: 297-313; quiz 14-5.
- 123 Brans R, Skudlik C. [Prevention of hand eczema]. *Hautarzt*. 2019; 70: 797-803.
- 124 Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege. Technische Regeln für Gefahrstoffe: Gefährdung durch Hautkontakt – Ermittlung, Beurteilung, Maßnahmen (TGRS 401) - Fassung v. 18.11.2022. <https://www.bgw-online.de/bgw-online-de/service/medien-arbeitshilfen/medien-center/gefaehrdung-durch-hautkontakt-ermittlung-beurteilung-13784>.  
abgerufen am: 23.02.2023.
- 125 Brandenburg S, Woltjen M. Präventionsbegriffe in der Berufsdermatologie und der gesetzlichen Unfallversicherung. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2018; 66: 126-34.
- 126 Alinaghi F, Zachariae C, Thyssen JP, Johansen JD. Temporal changes in chromium allergy in Denmark between 2002 and 2017. *Contact Dermatitis*. 2019; 80: 156-61.
- 127 Stocks SJ, McNamee R, Turner S, et al. Has European Union legislation to reduce exposure to chromate in cement been effective in reducing the incidence of allergic contact dermatitis attributed to chromate in the UK? *Occup Environ Med*. 2012; 69: 150-2.
- 128 Ahlström MG, Thyssen JP, Menné T, Johansen JD. Prevalence of nickel allergy in Europe following the EU Nickel Directive - a review. *Contact Dermatitis*. 2017; 77: 193-200.
- 129 Schnuch A, Schwitulla J. Decrease in nickel allergy in women after the second EU nickel directive. *Contact Dermatitis*. 2013; 69: 253-6.
- 130 Uter W, Aalto-Korte K, Agner T, et al. The epidemic of methylisothiazolinone contact allergy in Europe: follow-up on changing exposures. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34: 333-39.
- 131 Allmers H, Schmengler J, John SM. Decreasing incidence of occupational contact urticaria caused by natural rubber latex allergy in German health care workers. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114: 347-51.
- 132 Geier J, Lessmann H, Mahler V, et al. Occupational contact allergy caused by rubber gloves-- nothing has changed. *Contact Dermatitis*. 2012; 67: 149-56.
- 133 Held E, Wolff C, Gyntelberg F, Agner T. Prevention of work-related skin problems in student auxiliary nurses: an intervention study. *Contact Dermatitis*. 2001; 44: 297-303.
- 134 Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Schwanitz HJ. Hand dermatitis in a prospectively-followed cohort of hairdressing apprentices: final results of the POSH study. Prevention of occupational skin disease in hairdressers. *Contact Dermatitis*. 1999; 41: 280-6.
- 135 Agner T, Held E. Skin protection programmes. *Contact Dermatitis*. 2002; 47: 253-6.
- 136 Geens T, Aerts E, Borguet M, et al. Exposure of hairdressers to aromatic diamines: an interventional study confirming the protective effect of adequate glove use. *Occup Environ Med*. 2016; 73: 221-8.
- 137 Kwon S, Campbell LS, Zirwas MJ. Role of protective gloves in the causation and treatment of occupational irritant contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55: 891-6.
- 138 Havmose M, Thyssen JP, Zachariae C, Johansen JD. Use of protective gloves by hairdressers: A review of efficacy and potential adverse effects. *Contact Dermatitis*. 2020; 83: 75-82.
- 139 Ramsing DW, Agner T. Effect of glove occlusion on human skin. (I). short-term experimental exposure. *Contact Dermatitis*. 1996; 34: 1-5.
- 140 Tiedemann D, Clausen ML, John SM, et al. Effect of glove occlusion on the skin barrier. *Contact Dermatitis*. 2016; 74: 2-10.
- 141 Agner T, Serup J. Seasonal variation of skin resistance to irritants. *Br J Dermatol*. 1989; 121: 323-8.

- 142 Hamnerius N, Svedman C, Bergendorff O, et al. Wet work exposure and hand eczema among healthcare workers: a cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2018; 178: 452-61.
- 143 Kampf G, Löffler H. Prevention of irritant contact dermatitis among health care workers by using evidence-based hand hygiene practices: a review. *Ind Health*. 2007; 45: 645-52.
- 144 Ramsing DW, Agner T. Effect of glove occlusion on human skin (II). Long-term experimental exposure. *Contact Dermatitis*. 1996; 34: 258-62.
- 145 Visser MJ, Verberk MM, van Dijk FJ, et al. Wet work and hand eczema in apprentice nurses; part I of a prospective cohort study. *Contact Dermatitis*. 2014; 70: 44-55.
- 146 Berardesca E, Vignoli GP, Distanti F, et al. Effects of water temperature on surfactant-induced skin irritation. *Contact Dermatitis*. 1995; 32: 83-7.
- 147 Mahler V, Aalto-Korte K, Alfonso JH, et al. Occupational skin diseases: actual state analysis of patient management pathways in 28 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31 Suppl 4: 12-30.
- 148 Löffler H, Kampf G, Schmermund D, Maibach HI. How irritant is alcohol? *Br J Dermatol*. 2007; 157: 74-81.
- 149 Yokota M, Maibach HI. Moisturizer effect on irritant dermatitis: an overview. *Contact Dermatitis*. 2006; 55: 65-72.
- 150 Fartasch M, Diepgen TL, Drexler H, et al. S1 guideline on occupational skin products: protective creams, skin cleansers, skin care products (ICD 10: L23, L24)--short version. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015; 13: 594-606.
- 151 Bauer A, Rönch H, Elsner P, et al. Interventions for preventing occupational irritant hand dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 4: Cd004414.
- 152 Wigger-Alberti W, Maraffio B, Wernli M, Elsner P. Self-application of a protective cream. Pitfalls of occupational skin protection. *Arch Dermatol*. 1997; 133: 861-4.
- 153 Williams C, Wilkinson SM, McShane P, et al. A double-blind, randomized study to assess the effectiveness of different moisturizers in preventing dermatitis induced by hand washing to simulate healthcare use. *Br J Dermatol*. 2010; 162: 1088-92.
- 154 Schliemann S, Petri M, Elsner P. Preventing irritant contact dermatitis with protective creams: influence of the application dose. *Contact Dermatitis*. 2014; 70: 19-26.
- 155 Bruusgaard-Mouritsen MA, Johansen JD, Zachariae C, et al. Natural ingredients in cosmetic products-A suggestion for a screening series for skin allergy. *Contact Dermatitis*. 2020; 83: 251-70.
- 156 Dinkloh A, Worm M, Geier J, et al. Contact sensitization in patients with suspected cosmetic intolerance: results of the IVDK 2006-2011. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29: 1071-81.
- 157 Nguyen HL, Yiannias JA. Contact Dermatitis to Medications and Skin Products. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019; 56: 41-59.
- 158 Uter W, Geier J, Lessmann H, Schnuch A. Inhaltsstoffe von Hautschutz- und -pflegemitteln aus allergologischer Sicht. Analyse von IVDK-Daten und Literaturübersicht. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2005; 53: 172-82.
- 159 Wetter DA, Yiannias JA, Prakash AV, et al. Results of patch testing to personal care product allergens in a standard series and a supplemental cosmetic series: an analysis of 945 patients from the Mayo Clinic Contact Dermatitis Group, 2000-2007. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63: 789-98.
- 160 Wilke A, Skudlik C, Sonsmann FK. [Individual prevention of occupational contact dermatitis: protective gloves and skin protection recommendations as part of the patient management scheme by the public statutory employers' liability insurance]. *Hautarzt*. 2018; 69: 449-61.
- 161 Fartasch M, Taeger D, Broding HC, et al. Evidence of increased skin irritation after wet work: impact of water exposure and occlusion. *Contact Dermatitis*. 2012; 67: 217-28.
- 162 Ibler KS, Jemec GB, Flyvholm MA, et al. Hand eczema: prevalence and risk factors of hand eczema in a population of 2274 healthcare workers. *Contact Dermatitis*. 2012; 67: 200-7.
- 163 Pedersen LK, Held E, Johansen JD, Agner T. Less skin irritation from alcohol-based disinfectant than from detergent used for hand disinfection. *Br J Dermatol*. 2005; 153: 1142-6.

- 164 De Paépe K, Hachem JP, Vanpee E, et al. Beneficial effects of a skin tolerance-tested moisturizing cream on the barrier function in experimentally-elicited irritant and allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2001; 44: 337-43.
- 165 Ramsing DW, Agner T. Preventive and therapeutic effects of a moisturizer. An experimental study of human skin. *Acta Derm Venereol*. 1997; 77: 335-7.
- 166 Hannuksela M. Moisturizers in the prevention of contact dermatitis. *Curr Probl Dermatol*. 1996; 25: 214-20.
- 167 Zhai H, Maibach HI. Moisturizers in preventing irritant contact dermatitis: an overview. *Contact Dermatitis*. 1998; 38: 241-4.
- 168 Kütting B, Drexler H. [The three-step programme of skin protection. A useful instrument of primary prevention or more effective in secondary prevention?]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2008; 133: 201-5.
- 169 Schliemann S, Müller M, Stadeler M, Elsner P. Double blind randomized repetitive efficacy test of various occupational skin protection preparations against sodium lauryl sulphate. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021; 19: 545-52.
- 170 Mostosi C, Simonart T. Effectiveness of Barrier Creams against Irritant Contact Dermatitis. *Dermatology*. 2016; 232: 353-62.
- 171 Frosch PJ, Kurte A. Efficacy of skin barrier creams (IV). The repetitive irritation test (RIT) with a set of 4 standard irritants. *Contact Dermatitis*. 1994; 31: 161-8.
- 172 Schliemann S, Kleesz P, Elsner P. Protective creams fail to prevent solvent-induced cumulative skin irritation - results of a randomized double-blind study. *Contact Dermatitis*. 2013; 69: 363-71.
- 173 Kütting B, Baumeister T, Weistenhöfer W, et al. Effectiveness of skin protection measures in prevention of occupational hand eczema: results of a prospective randomized controlled trial over a follow-up period of 1 year. *Br J Dermatol*. 2010; 162: 362-70.
- 174 Bauer A, Kelterer D, Bartsch R, et al. Skin protection in bakers' apprentices. *Contact Dermatitis*. 2002; 46: 81-5.
- 175 Bregnhøj A, Menné T, Johansen JD, Sjøsted H. Prevention of hand eczema among Danish hairdressing apprentices: an intervention study. *Occup Environ Med*. 2012; 69: 310-6.
- 176 Fisker MH, Agner T, Sørensen JA, et al. Simple, low-cost group-counselling programme vs treatment as usual for patients with newly notified occupational hand eczema-Exploratory analyses of effects on knowledge, behaviour and personal resources of the randomized PREVEX clinical trial. *Contact Dermatitis*. 2018; 79: 127-35.
- 177 Fisker MH, Ebbelhøj NE, Vejstrup SG, et al. Prevention of hand eczema: effect of an educational program versus treatment as usual - results of the randomized clinical PREVEX trial. *Scand J Work Environ Health*. 2018; 44: 212-18.
- 178 Madan I, Parsons V, Ntani G, et al. A behaviour change package to prevent hand dermatitis in nurses working in health care: the SCIN cluster RCT. *Health Technol Assess*. 2019; 23: 1-92.
- 179 Soltanipoor M, Kezic S, Sluiter JK, et al. Effectiveness of a skin care programme for the prevention of contact dermatitis in healthcare workers (the Healthy Hands Project): A single-centre, cluster randomized controlled trial. *Contact Dermatitis*. 2019; 80: 365-73.
- 180 van der Meer EW, Boot CR, van der Gulden JW, et al. Hands4U: the effects of a multifaceted implementation strategy on hand eczema prevalence in a healthcare setting. Results of a randomized controlled trial. *Contact Dermatitis*. 2015; 72: 312-24.
- 181 Møllerup A, Veien NK, Johansen JD. Effectiveness of the Healthy Skin Clinic--a randomized clinical trial of nurse-led patient counselling in hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2014; 71: 202-14.
- 182 Tauber M, Lourari S, Bérard E, et al. Positive change in hand care habits using therapeutic patient education in chronic hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2020; 82: 10-17.
- 183 Ahlström MG, Dietz JB, Wilke A, et al. Evaluation of the secondary and tertiary prevention strategies against occupational contact dermatitis in Germany: A systematic review. *Contact Dermatitis*. 2022.

- 184 Ibler KS, Jemec GB, Diepgen TL, et al. Skin care education and individual counselling versus treatment as usual in healthcare workers with hand eczema: randomised clinical trial. *BMJ*. 2012; 345: e7822.
- 185 Weisshaar E, Radulescu M, Soder S, et al. Secondary individual prevention of occupational skin diseases in health care workers, cleaners and kitchen employees: aims, experiences and descriptive results. *Int Arch Occup Environ Health*. 2007; 80: 477-84.
- 186 Wulfhorst B, Bock M, Gediga G, et al. Sustainability of an interdisciplinary secondary prevention program for hairdressers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2010; 83: 165-71.
- 187 Skudlik C, Weisshaar E. [Individual in-patient and out-patient prevention in occupational skin diseases]. *Hautarzt*. 2015; 66: 160-6.
- 188 Apfelbacher CJ, Soder S, Diepgen TL, Weisshaar E. The impact of measures for secondary individual prevention of work-related skin diseases in health care workers: 1-year follow-up study. *Contact Dermatitis*. 2009; 60: 144-9.
- 189 Wilke A, Gediga G, Goergens A, et al. Interdisciplinary and multiprofessional outpatient secondary individual prevention of work-related skin diseases in the metalworking industry: 1-year follow-up of a patient cohort. *BMC Dermatol*. 2018; 18: 12.
- 190 Wilke A, Gediga G, Schlesinger T, et al. Sustainability of interdisciplinary secondary prevention in patients with occupational hand eczema: a 5-year follow-up survey. *Contact Dermatitis*. 2012; 67: 208-16.
- 191 Skudlik C, Weisshaar E, Scheidt R, et al. Multicenter study "Medical-Occupational Rehabilitation Procedure Skin--optimizing and quality assurance of inpatient-management (ROQ)". *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009; 7: 122-6.
- 192 Brans R, Skudlik C, Weisshaar E, et al. Multicentre cohort study 'Rehabilitation of Occupational Skin Diseases - Optimization and Quality Assurance of Inpatient Management (ROQ)': results from a 3-year follow-up. *Contact Dermatitis*. 2016; 75: 205-12.
- 193 Skudlik C, Weisshaar E, Scheidt R, et al. First results from the multicentre study rehabilitation of occupational skin diseases--optimization and quality assurance of inpatient management (ROQ). *Contact Dermatitis*. 2012; 66: 140-7.
- 194 Skudlik C, John SM. Berufliche Hauterkrankungen: Verursachung, Klinik und Verfahrensabläufe. *Der Deutsche Dermatologe*. 2017; 65: 924-31.
- 195 Christoffers WA, Coenraads PJ, Svensson Å, et al. Interventions for hand eczema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 4: Cd004055.
- 196 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; 152: 302-7.
- 197 Oosterhaven JAF, Schuttelaar MLA. Responsiveness and interpretability of the Hand Eczema Severity Index. *Br J Dermatol*. 2020; 182: 932-39.
- 198 Yüksel YT, Agner T, Ofenloch R. New evidence on the minimal important change (MIC) for the Hand Eczema Severity Index (HECSI). *Contact Dermatitis*. 2021.
- 199 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.
- 200 ClinicalTrials.gov. Identifier NCT00556855. A 4-week randomized, double-blind, placebocontrolled, right-left comparison study with E-DO® in chronic hand dermatitis [Comparison study with E-DO in chronic hand dermatitis] [Internet]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00556855>. abgerufen am: 2020 Sep 18.
- 201 Kucharekova M, Van De Kerkhof PC, Van Der Valk PG. A randomized comparison of an emollient containing skin-related lipids with a petrolatum-based emollient as adjunct in the treatment of chronic hand dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2003; 48: 293-9.
- 202 Berndt U, Wigger-Alberti W, Gabard B, Elsner P. Efficacy of a barrier cream and its vehicle as protective measures against occupational irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2000; 42: 77-80.

- 203 Lodén M, Wirén K, Smerud K, et al. Treatment with a barrier-strengthening moisturizer prevents relapse of hand-eczema. An open, randomized, prospective, parallel group study. *Acta Derm Venereol.* 2010; 90: 602-6.
- 204 McCormick RD, Buchman TL, Maki DG. Double-blind, randomized trial of scheduled use of a novel barrier cream and an oil-containing lotion for protecting the hands of health care workers. *Am J Infect Control.* 2000; 28: 302-10.
- 205 Lindh JD, Bradley M. Clinical Effectiveness of Moisturizers in Atopic Dermatitis and Related Disorders: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol.* 2015; 16: 341-59.
- 206 van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, et al. Emollients and moisturisers for eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 2: Cd012119.
- 207 Kircik LH, Eastman WJ, Gwazdauskas J. A randomized, double-blind phase 4 study of the efficacy and safety of ethanol-free clobetasol propionate foam, 0.05%, vs vehicle foam in the treatment of chronic hand dermatitis. *J Drugs Dermatol.* 2013; 12: 328-34.
- 208 Veien NK, Olholm Larsen P, Thestrup-Pedersen K, Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Br J Dermatol.* 1999; 140: 882-6.
- 209 Del Rosso JQ, Cash K. Topical corticosteroid application and the structural and functional integrity of the epidermal barrier. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013; 6: 20-7.
- 210 Kao JS, Fluhr JW, Man MQ, et al. Short-term glucocorticoid treatment compromises both permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity: inhibition of epidermal lipid synthesis accounts for functional abnormalities. *J Invest Dermatol.* 2003; 120: 456-64.
- 211 Schoepe S, Schäcke H, May E, Asadullah K. Glucocorticoid therapy-induced skin atrophy. *Exp Dermatol.* 2006; 15: 406-20.
- 212 Luger T, Loske KD, Elsner P, et al. [Topical skin therapy with glucocorticoids--therapeutic index]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2004; 2: 629-34.
- 213 Spada F, Barnes TM, Greive KA. Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids. *Australas J Dermatol.* 2018; 59: e168-e74.
- 214 Lodén M, Wirén K, Smerud KT, et al. The effect of a corticosteroid cream and a barrier-strengthening moisturizer in hand eczema. A double-blind, randomized, prospective, parallel group clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26: 597-601.
- 215 Green C, Colquitt JL, Kirby J, Davidson P. Topical corticosteroids for atopic eczema: clinical and cost effectiveness of once-daily vs. more frequent use. *Br J Dermatol.* 2005; 152: 130-41.
- 216 Hoare C, Li Wan Po A, Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technol Assess.* 2000; 4: 1-191.
- 217 Lagos BR, Maibach HI. Frequency of application of topical corticosteroids: an overview. *Br J Dermatol.* 1998; 139: 763-6.
- 218 Cheon DU, Kim JE, Ko JY, Ro YS. Efficacy of alitretinoin depending on the concomitant use of topical corticosteroids in chronic hand eczema patients. *J Dermatol.* 2019; 46: 998-1005.
- 219 Schnopp C, Remling R, Möhrenschrager M, et al. Topical tacrolimus (FK506) and mometasone furoate in treatment of dyshidrotic palmar eczema: a randomized, observer-blinded trial. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 46: 73-7.
- 220 Baeck M, Goossens A. Immediate and delayed allergic hypersensitivity to corticosteroids: practical guidelines. *Contact Dermatitis.* 2012; 66: 38-45.
- 221 Li AW, Yin ES, Antaya RJ. Topical Corticosteroid Phobia in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *JAMA Dermatol.* 2017; 153: 1036-42.
- 222 Lambrechts L, Gilissen L, Morren MA. Topical Corticosteroid Phobia Among Healthcare Professionals Using the TOPICOP Score. *Acta Derm Venereol.* 2019; 99: 1004-08.
- 223 Pacor ML, Di Lorenzo G, Martinelli N, et al. Tacrolimus ointment in nickel sulphate-induced steroid-resistant allergic contact dermatitis. *Allergy Asthma Proc.* 2006; 27: 527-31.
- 224 Rzany B, Bechara FG, Feise K, et al. Aktualisierung der S1-Leitlinie zur Definition und Therapie der primären Hyperhidrose. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018; 16: 945-53.

- 225 Brass D, Fouweather T, Stocken DD, et al. An observer-blinded randomized controlled pilot trial comparing localized immersion psoralen-ultraviolet A with localized narrowband ultraviolet B for the treatment of palmar hand eczema. *Br J Dermatol*. 2018; 179: 63-71.
- 226 Tzaneva S, Kittler H, Thallinger C, et al. Oral vs. bath PUVA using 8-methoxypsoralen for chronic palmoplantar eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2009; 25: 101-5.
- 227 van Coevorden AM, Kamphof WG, van Sonderen E, et al. Comparison of oral psoralen-UV-A with a portable tanning unit at home vs hospital-administered bath psoralen-UV-A in patients with chronic hand eczema: an open-label randomized controlled trial of efficacy. *Arch Dermatol*. 2004; 140: 1463-6.
- 228 Adams S, Bayerl C. Mittel-Dosis-UVA-1- und lokale PUVA-Therapie beim dyshidrosiformen Handekzem - eine prospektive randomisierte Studie. *Aktuelle Derm*. 2007; 33: 142-45.
- 229 Said N, Lim K, Chong W, CTS T. A comparative study of UVA-1 phototherapy versus betamethasone valerate 0.1% cream for chronic vesicular Handekzem. *J Am Acad Dermatol*. 64: AB139.
- 230 Nijsten TE, Stern RS. The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen+ultraviolet A: a cohort study. *J Invest Dermatol*. 2003; 121: 252-8.
- 231 Cartwright PH, Rowell NR. Comparison of Grenz rays versus placebo in the treatment of chronic hand eczema. *Br J Dermatol*. 1987; 117: 73-6.
- 232 Fairris GM, Jones DH, Mack DP, Rowell NR. Conventional superficial X-ray versus Grenz ray therapy in the treatment of constitutional eczema of the hands. *Br J Dermatol*. 1985; 112: 339-41.
- 233 Fairris GM, Mack DP, Rowell NR. Superficial X-ray therapy in the treatment of constitutional eczema of the hands. *Br J Dermatol*. 1984; 111: 445-9.
- 234 King CM, Chalmers RJ. A double-blind study of superficial radiotherapy in chronic palmar eczema. *Br J Dermatol*. 1984; 111: 451-4.
- 235 Lindelöf B, Wrangsjö K, Lidén S. A double-blind study of Grenz ray therapy in chronic eczema of the hands. *Br J Dermatol*. 1987; 117: 77-80.
- 236 Sheehan-Dare RA, Goodfield MJ, Rowell NR. Topical psoralen photochemotherapy (PUVA) and superficial radiotherapy in the treatment of chronic hand eczema. *Br J Dermatol*. 1989; 121: 65-9.
- 237 Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GB, et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Dermatol*. 2008; 158: 808-17.
- 238 European Medicines Agency. SmPC text alitretinoin. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/10466/smpc>. abgerufen am: 2020 Sep 24.
- 239 Bissonnette R, Worm M, Gerlach B, et al. Successful retreatment with alitretinoin in patients with relapsed chronic hand eczema. *Br J Dermatol*. 2010; 162: 420-6.
- 240 Lynde C, Cambazard F, Ruzicka T, et al. Extended treatment with oral alitretinoin for patients with chronic hand eczema not fully responding to initial treatment. *Clin Exp Dermatol*. 2012; 37: 712-7.
- 241 Thestrup-Pedersen K, Andersen KE, Menné T, Veien NK. Treatment of hyperkeratotic dermatitis of the palms (eczema keratoticum) with oral acitretin. A single-blind placebo-controlled study. *Acta Derm Venereol*. 2001; 81: 353-5.
- 242 Granlund H, Erkkö P, Eriksson E, Reitamo S. Comparison of cyclosporine and topical betamethasone-17,21-dipropionate in the treatment of severe chronic hand eczema. *Acta Derm Venereol*. 1996; 76: 371-6.
- 243 Granlund H, Erkkö P, Reitamo S. Long-term follow-up of eczema patients treated with cyclosporine. *Acta Derm Venereol*. 1998; 78: 40-3.
- 244 Jang YJ, Yoon JH, Park EJ, et al. Efficacy and Safety of Treatment with Oral Alitretinoin and Oral Cyclosporine for Chronic Hand Eczema: A Retrospective Review of 118 Cases. *Acta Derm Venereol*. 2020; 100: adv00043.
- 245 Agarwal US, Besarwal RK. Topical clobetasol propionate 0.05% cream alone and in combination with azathioprine in patients with chronic hand eczema: an observer blinded randomized comparative trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013; 79: 101-3.

- 246 O'Shea PM, Lugo-Somolinos A. Methotrexate versus Acitretin in the Treatment of Chronic Hand Dermatitis. *J Drugs Dermatol*. 2015; 14: 1389-91.
- 247 Politiek K, van der Schaft J, Christoffers WA, et al. Drug survival of methotrexate treatment in hand eczema patients: results from a retrospective daily practice study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30: 1405-7.
- 248 Voorberg AN, Romeijn GLE, de Bruin-Weller MS, Schuttelaar MLA. The long-term effect of dupilumab on chronic hand eczema in patients with moderate to severe atopic dermatitis-52 week results from the Dutch BioDay Registry. *Contact Dermatitis*. 2022; 87: 185-91.
- 249 Oosterhaven JAF, Voorberg AN, Romeijn GLE, et al. Effect of dupilumab on hand eczema in patients with atopic dermatitis: An observational study. *J Dermatol*. 2019; 46: 680-85.
- 250 Waldman RA, DeWane ME, Sloan B, et al. Dupilumab for the treatment of dyshidrotic eczema in 15 consecutive patients. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 82: 1251-52.
- 251 Halling AS, Zachariae C, Thyssen JP. Severe treatment-resistant acute and recurrent vesicular chronic hand eczema successfully treated with dupilumab. *Contact Dermatitis*. 2020; 83: 37-38.
- 252 Loman L, Diercks GFH, Schuttelaar MLA. Three cases of non-atopic hyperkeratotic hand eczema treated with dupilumab. *Contact Dermatitis*. 2021; 84: 124-27.
- 253 Werfel T, al. e. S2k-Leitlinie Neurodermitis (AWMF-Registernummer 013-027). <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-027>. abgerufen am: 23.02.2023.
- 254 Worm M, Bauer A, Elsner P, et al. Efficacy and safety of topical delgocitinib in patients with chronic hand eczema: data from a randomized, double-blind, vehicle-controlled phase IIa study. *Br J Dermatol*. 2020; 182: 1103-10.
- 255 Worm M, Thyssen JP, Schliemann S, et al. The pan-JAK inhibitor delgocitinib in a cream formulation demonstrates dose response in chronic hand eczema in a 16-week randomized phase IIb trial. *Br J Dermatol*. 2022; 187: 42-51.
- 256 Kaminski-Hartenthaler A, Meerpohl JJ, Gartlehner G, et al. [GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*. 2014; 108: 413-20.

## 7.11 Vollständige Darstellung der Interessenkonflikterklärungen aller Beteiligten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden. Die Kriterien für die Evaluation der Interessenkonflikte finden sich im Kapitel 6.7.

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen -interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie <sup>1</sup> , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Bauer, Andrea	BG	Novartis, Sanofi, Leo	Sanofi, Novartis, L'Oréal, Regeneron, Almirall, Biofrontera	Leo, Sanofi, Novartis, IVDK, ESSCA, DKG, UCARE	Leo, Genentech, Sanofi, Novartis, Regeneron, Lilly, Shire, Takeda, Amgen, AstraZeneca, Abbvie, Celldex, Pharvaris	Nein	Mitglied: ABD- Vorstand, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kontaktekzem, Handekzem, Urticaria; Wissenschaftliche Tätigkeit: Allergologie Berufsdermatologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ABD Seminare, Kongresse, QZ	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine
PD Dr. Brans, Richard	Nein	Nein	P Cosmetics GmbH, Mylan Germany GmbH	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Kontaktallergiegruppe (DKG)(Vorstand), Mitglied: Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) (Vorstand), Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) (Mitglied und Leitlinienbeauftragter), Mitglied: European Society of Contact Dermatitis (ESCD) (Mitglied), Wissenschaftliche Tätigkeit: Handekzem, Kontaktekzem, Kontaktallergie, Berufsdermatosen, Prävention, Wissenschaftliche Tätigkeit: Behandlung von Patienten mit beruflich bedingten Hauterkrankungen	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie', Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Brehler, Randolph	Gerichte und BG	Bencard, Lofarma	ÄDA Ärzttekammer ALK Allergopharma Astra Zeneca Bencard Behring BVDD GSK HAL Leti Lofarma MedUpdate Merck Novartis Sanofi Shire Stallergenes Takeda Thermo-Fischer UpDate GmbH	Nein	Circassia GSK Genentech Novartis Takeda	Nein	Mitglied: ÄDA Vorstand DGAKI Beirat EAACI DKG , Wissenschaftliche Tätigkeit: Co-Autor „Contact Dermatitis“ Allergologie, Persönliche Beziehung: nein	Beurteilung: moderate Relevanz  Konsequenz: nicht bei Alitretinoin mit abstimmen, kein federführendes Verfassen des betreffenden Kapitels
Büttner, Marion	Nein	Nein	Almirall	Nein	Nein	Nein	Nein	Beurteilung: keine thematische Relevanz  Konsequenz: keine
Prof. Dr. Dickel, Heinrich	UV-Träger (Berufsgenossenschaften), Gerichte	Novartis, Leo	Novartis	Nein	Novartis, Leo	Keine	Mitglied: DDG, Mitglied: AeDA, Mitglied: DGAKI, Mitglied: ABD, Mitglied: DKG / IVDK, Mitglied: ESCD, Wissenschaftliche Tätigkeit: Epikutantestung (siehe PubMed),	Beurteilung: keine thematische Relevanz  Konsequenz: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie', Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							<b>Wissenschaftliche Tätigkeit: Kontaktallergie (siehe PubMed), Wissenschaftliche Tätigkeit: Arbeitsbedingte Hautkrankheiten (siehe PubMed), Wissenschaftliche Tätigkeit: Psoriasis (siehe PubMed), Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Allergologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Berufsdermatologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Sprecher des Allergie Centrums Ruhr (ACR) der Ruhr-Universität Bochum, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: 2. Stellvertretender Vorsitzender der DKG, Persönliche Beziehung: Keine</b>	
Dittmann, Martin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	<b>Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine</b>
Prof. Dr. Elsner, Peter	Sozialgerichte, Unfallversicherungen, Fa-L'Oréal, Fa. Procter & Gamble	Fa. Leo, Fa. Pfizer, Fa. Novartis	Fa. Pierre Fabre, Fa. Sanofi, Fa. Novartis, Fa. Leo, Fa. Abbvie, Fa. UCB, Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und	Fa. Pierre Fabre, Fa. L'Oréal, Springer Verlag, Thieme Verlag	Fa. Pierre Fabre, Fa. L'Oréal	Nein	<b>Mitglied: DDG, Mitglied: ABD, Wissenschaftliche Tätigkeit: Handekzem, Allergologie, Berufsdermatologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Handekzem, Allergologie, Berufsdermatologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ABD-Seminare Gutachter</b>	<b>Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine</b>

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie', Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Umweltdermatologie (ABD) in der DDG					
Prof. Dr. Fartasch, Manigé	Nein	nein	nein	nein	nein	Nein	Nein	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine
Herzog, Claudia	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine
Prof. Dr. John, Swen Malte	Gesetzlichen Unfallversicherungsträgern und Gerichten	Nein	Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) in der DDG	Springer Verlag	Gesetzlichen Unfallversicherungsträgern	Nein	Mitglied: Vorstand DDG und ABD, Wissenschaftliche Tätigkeit: Berufsdermatologie, Prävention, Wissenschaftliche Tätigkeit: Berufsdermatologie, Prävention, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Univ. Osnabrück	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine
Dr. Köllner, Arno	mehrere UV-Träger, mehreren Sozialgerichten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: BVDD - Sonderreferent Berufsdermatologie, Mitglied: ABD, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitglied der Autorengruppe Bamberger Empfehlung, Wissenschaftliche Tätigkeit: eigene therapeutische Tätigkeit	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine
PD Dr. Maul, Julia-Tatjana	Nein	GPA (Global Psoriasis Atlas), SDNTT (Swiss psoriasis registry), IRASPEN (international)	Nein	Nein	Principal Investigator or Subinvestigator: AbbVie, Almirall, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly,	Nein	Mitglied: SGDV, DDG, EADV, ESDR, IPC	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*inn enschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie', Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		pustular psoriasis registry)			LEO Pharma, Janssen-Cilag, MSD, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Roche, Sanofi, UCB.			
Prof. Dr. Merk, Hans	Gericht, Ärztekammer und Stallergenes	Mylan, J, HESI, Firma Jassen GmbH	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Leopoldina, Mitglied: DDG, EADV, EAACI, ADF, AAD, SID, ESDR, SOT, AAAAAI, AeDA, DGAKI, Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatotoxikologie - pharmakologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatoallergologie	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine
Prof. Dr. Molin, Sonja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine
Prof. Dr. Nast, Alexander	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine
Dr. Nikolakis, Georgios D.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine
PD Dr. Schliemann, Sibylle	Berufsgenossen- schaften, Gerichte	LEO Pharma GmbH, Lilly Pharma, Novartis Pharma GmbH, Sanofi Genzyme	Sonofi Genzyme, Novartis Pharma GmbH, International	Thieme Verlag	Novartis Pharma, Bayer Pharma, LEO Pharma GmbH, Pierre Fabre, Berufsgenossenschaft für	Nein	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie e.V., Mitglied: International Society of Dermatology in the Tropics e.V. , als Teil der ADI-TD, die	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie', Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Society of Dermatology in the Tropics		Nahrungsmittel und Gaststätten, Covance, Genentech		<p>eine Arbeitsgruppe der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft darstellt</p> <p>Satzungsgemäß Förderung der Dermatologie in und aus den Tropen, Mitglied: Verein Dermatologisches Alpenseminar e.V. , Mitglied: Deutsche Kontaktallergiegruppe DKG, Mitglied: Informationsbund Dermatologischer Kliniken, Mitglied: Deutsche Dermatologische Gesellschaft DDG, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie ADH in der DDG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Berufsdermatologie, Kontaktekzeme, Prävention von Handekzemen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatopathologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hautphysiologie, Hautbarriere, Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatologische Infektiologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Entzündliche Hautkrankheiten, konservative Dermatologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatopathologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatologische Infektiologie, Persönliche Beziehung: keine</p>	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie', Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Skudlik, Christoph	Sozialgerichte, gesetzliche Unfallversicherungsträger, Galderma, Beiersdorf, Dermasence, UCB , gesetzliche Unfallversicherung, Beiersdorf	Nein	gesetzliche Unfallversicherungsträger , Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie, Galderma , Beiersdorf , Dermasence, UCB, Amgen	diverse Publikationen	Deutsche gesetzliche Unfallversicherung	Nein	Mitglied: Vorsitzender Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie in der DDG, Mitglied: Vorstandsmitglied Deutsche Kontaktallergie Gruppe, Mitglied: Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Mitglied: Berufsverband der Deutschen Dermatologen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Berufliche Hauterkrankungen und Allergien, Wissenschaftliche Tätigkeit: Behandlung von Patienten mit beruflichen Hauterkrankungen und Allergien, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Referent zur Zertifizierung "Berufsdermatologie (ABD)" Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie in der DDG	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine
Prof. Dr. Weisshaar, Elke	Gutachtertätigkeit für Berufsgenossenschaft	Menlo*, Trevi Kiniksa Sanofi	Pruritusymposium (15.09.22-17.09.22)	Verschiedenes	- Menlo, Trevi, - DGUV -Galderma	nicht zutreffend	Mitglied: IFSI, ABD, AGP, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pruritus, Prurigo, Berufsdermatologie, Kontaktallergie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Berufsdermatologie, Allergologie, Pruritus, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nicht zutreffend, Persönliche Beziehung: nicht zutreffend	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine
Prof. Dr.		ALK, Sanofi, Abbvie,	Leti, Viatris		Novartis , Leo	Nein	Mitglied: DGAKI, DDG, BVDD,	Beurteilung: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie', Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Werfel, Thomas		Lilly, Pfizer, Novartis			Pharma		EDSR, EAACI, DGfI, Wissenschaftliche Tätigkeit: Allergologie	thematische Relevanz Konsequenz: keine
Prof. Dr. Worm, Margitta	ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Meda Pharma GmbH Co. KG, Stallergenes GmbH, Allergopharma GmbH Co.KG, Leo Pharma GmbH, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Regeneron Pharmaceuticals, Inc	ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Bencard Allergie GmbH, Novartis AG	ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Mylan Germany GmbH, Stallergenes GmbH, HAL Allergie GmbH, Allergopharma GmbH Co.KG, Bencard Allergie GmbH, Novartis AG  Leo Pharma GmbH, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Regeneron Pharmaceuticals, Inc	DKG, IVDK	keine	keine	Mitglied: BDG, Mitglied: DDG, Mitglied: DGAKI (aktuell Präsidentin), Mitglied: EAACI, Mitglied: Vorsitzende von NORA e. V. und NABB e. V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Anaphylaxie-Register, Hautentzündungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Allergologie und Autoimmunerkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Mitarbeiter Programmkomitee DGAKI/EAACI, Persönliche Beziehung: nein	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine
Dr. Zidane, Miriam	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Beurteilung: keine thematische Relevanz Konsequenz: keine

**Versionsnummer: 2.0**

**Erstveröffentlichung: 11/2008**

**Überarbeitung von: 02/2023**

**Nächste Überprüfung geplant: 02/2028**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online