

Dermatologie

in Beruf und Umwelt



www.dustri.de

Jahrgang 70 | Nummer 3 | 3. Quartal 2022



- **50 Jahre Hautarztverfahren**
- **Neuartige systemische Präparate bei entzündlichen Hauterkrankungen im berufsgenossenschaftlichen Heilverfahren**
- **Stress und Berufsdermatose: Wechselwirkung und Maßnahmen der Stressprävention und -bewältigung**
- **S1-Leitlinie Kontaktekzem**

3
2022

Editorial

1. Juli 1972 – 1. Juli 2022: 50 Jahre Hautarztverfahren
C. Skudlik, A. Bauer, P. Elsner und J. Geier

95

Übersichten

Neuartige systemische Präparate für die Therapie entzündlicher Hauterkrankungen, speziell der atopischen Dermatitis, im berufsgenossenschaftlichen Heilverfahren – eine Diskussionsgrundlage
C. Symanzik, C. Altenburg, S. Awe, C. Drechsel-Schlund, A. Nienhaus, S. Brandenburg, C. Skudlik und S.M. John

97

Wie Stress und Haut zusammenwirken: Gesundheitspsychologische Interventionen in der berufsdermatologischen Rehabilitation
V. Bill, L. Wilken-Fricke, W. Paetow, C. Skudlik, F.K. Sonsmann und A. Wilke

106

Leitlinie

S1-Leitlinie Kontaktekzem
H. Dickel, A. Bauer, R. Brehler, V. Mahler, H.F. Merk, I. Neustädter, K. Strömer, T. Werfel, M. Worm und J. Geier

120

1. Juli 1972 – 1. Juli 2022: 50 Jahre Hautarztverfahren

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

am Freitag, dem 1. Juli 2022, feierte das Hautarztverfahren seinen 50. Geburtstag – dies vermutlich allein im stillen Kämmerlein; eine besondere, öffentlichkeitswirksame Würdigung dieses Jubiläums des für beruflich hautoberkrankte Betroffene segensreichen und für die Individualprävention beruflicher Erkrankungen einzigartigen Verfahrens erfolgte nicht.

Das Hautarztverfahren wurde am 1. Juli 1972 von den gewerblichen Berufsgenossenschaften aus der Taufe gehoben [2, 8]. Initial von dessen dermatologischen „Vätern“ Borelli und Düngemann primär als Meldeverfahren zur Früherfassung beruflicher Hautoberkrankungen gedacht [2, 3], wurde es, vor allem ab den 2000er Jahren, kontinuierlich als zentrale Plattform der berufsdermatologischen Individualprävention sowie der Kommunikation zwischen Hautärztinnen und Hautärzten einerseits und den Trägern der gesetzlichen Unfallversicherung andererseits weiter entwickelt, wissenschaftlich evaluiert und mit Maßnahmen der Qualitätssicherung ausgestattet [4, 5, 6, 10]. Über viele Jahrzehnte hat das Hautarztverfahren somit dazu beigetragen, bei Patienten mit Berufsdermatosen den objektiven Zwang zur Unterlassung der schädigenden Tätigkeit abzuwenden, was bis zum Jahr 2020 auch die vergleichsweise sehr niedrigen Anerkennungszahlen der BK Nr. 5101 erklärt [4]. Diese Ergebnisse resultierten auch aus der um die Keimzelle Hautarztverfahren stetig weiter entwickelten Präventionsstruktur und -kultur bei Berufsdermatosen. Zu nennen sind hier unter anderem die

Einführung des Verfahrens Haut der gesetzlichen Unfallversicherung im Jahr 2004, die Etablierung spezialisierter Hautschutzberatungszentren der Unfallversicherungsträger und spezialisierter Zentren für stationäre berufsdermatologische Rehabilitationsverfahren sowie die Implementierung des ambulanten BG-lichen Heilverfahrens auf der Basis des ABD-Zertifikates „Berufsdermatologie“ in vielen Hautarztpraxen. Zu Recht wird dies als Erfolgsgeschichte bezeichnet [9]. Siegfried Borelli verstarb am 20. November 2021 und konnte das Jubiläum des von ihm maßgeblich initiierten und in dessen Anfangsjahren wissenschaftlich begleiteten Hautarztverfahrens nicht mehr erleben. Die von ihm zuletzt im Jahr 2015 in der „Dermatologie in Beruf und Umwelt“ formulierten Ziele des Hautarztverfahrens und der hiermit verbundenen Strukturen der von ihm so bezeichneten „Arbeitsdermatologie“ als wichtigem Teilbereich der Dermatologie im Sinne optimaler und konsequenter Prävention („Noxenvermeidung, Gesunderhaltung der Arbeitnehmerschaft“) und Schaffung spezialisierter berufsdermatologischer Zentren („Hautforschungszentren für berufs- und arbeitsdermatologische Zusammenhänge und Noxenvermeidung“) auf der Grundlage wissenschaftlicher Evidenz („fokussierte Wissenschaftler unseres Faches Dermatologie/Allergologie“) [1] sind Schritt für Schritt erreicht worden.

Angesichts der Erfolge des Hautarztverfahrens darf aber nicht verkannt werden, dass es auch weiterhin stetig Optimierungsbedarf und auch Kritikpunkte gibt, die die eine oder den anderen Kollegin und Kollegen bislang daran hindern, dieses Verfahren in

gebotenem Umfang zu nutzen. Als Stichworte seien hier nur „bürokratischer Aufwand“ und „fehlende Digitalisierung“ genannt.

Mit den zum 1. Januar 2021 in Kraft getretenen Änderungen im Berufskrankheitenrecht und der hiermit erfolgten Stärkung der Individualprävention durch den Gesetzgeber, ist die Bedeutung des Hautarztverfahrens noch weiter gewachsen, auch durch den Umstand, dass die Mitwirkungspflicht an der Prävention nun gesetzlich geregelt ist. Für die betroffenen Versicherten führen die gesetzlichen Neuregelungen nunmehr häufiger zur Anerkennung ihrer Hauterkrankung als Berufskrankheit, was mit Verbesserungen im Hinblick auf Therapie und Prävention, Rechtssicherheit und ggf. auch weiteren Leistungsansprüchen einhergeht. Der Hautarztbericht bleibt auch nach der BK-Rechtsänderung das wichtigste Instrument, um seitens der Unfallversicherungsträger über die Einleitung von Maßnahmen, zu denen auch das zügige Erteilen des Behandlungsauftrages zählt, zu entscheiden [4, 7]. Hierfür, aber auch für darüber hinausgehende weitreichende Entscheidungen, wie die Anerkennung der Hauterkrankung als Berufskrankheit, stellen hautärztlich qualifiziert ausgefüllte Berichte die wesentliche Grundlage dar. Aufgrund der angesichts der Rechtsänderungen neuen und erweiterten Anforderungen an das berufsdermatologische BG-liche Heilverfahren wird in diesen Tagen seitens der gesetzlichen Unfallversicherungsträgern zur Anwendung empfohlene Behandlungsauftrag angepasst und aller Voraussicht nach noch in diesem Jahr zur Anwendung kommen. Die „Dermatologie in Beruf und Umwelt“ wird hierüber in einer ihrer nächsten Ausgaben berichten.

Zuvor blicken wir aber zurück auf ein halbes Jahrhundert Erfolgsgeschichte Hautarztverfahren: Nutzen wir heute und in der Zukunft mehr denn je im Interesse unserer Patientinnen und Patienten mit beruflichen Hauterkrankungen dieses einzigartige, ausschließlich in der Berufsdermatologie zur Verfügung stehende, wirkungsvolle Instrument.

*Christoph Skudlik, Osnabrück/Hamburg,
Andrea Bauer, Dresden
Peter Elsner, Gera, und
Johannes Geier, Göttingen*

Literatur

- [1] Borelli S. Editorial zur Ausgabe 2/2015 *Dermatol Beruf Umw.* 2015; 63: 45-46.
- [2] Borelli S, Dünngemann H. Das „Hautarztverfahren“. Ein Rückblick aus medizinischer Sicht auf die Anlaufzeit des neuen Meldeverfahrens. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed.* 1977; 12: 255-260.
- [3] Dünngemann H, Borelli S. Unsere Zukunftserwartungen an das Hautarztverfahren. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed.* 1977; 12: 261-264.
- [4] Elsner P. Das Hautarztverfahren nach Aufhebung des Unterlassungszwangs im Berufskrankheitenrecht. *Hautarzt.* 2021; 72: 509-515.
- [5] John SM, Diepgen TL, Elsner P, Köllner A, Richter G, Rothe A, Schindera I, Sary A, Wehrmann W, Schwanitz HJ. Vier Jahre Qualitätssicherung im Hautarztverfahren: Bericht aus der Clearingstelle der ABD. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2004; 2: 717-721.
- [6] John SM, Skudlik C, Römer W, Blome O, Brandenburg S, Diepgen TL, Harwerth A, Köllner A, Pohrt U, Rogosky E, Schindera I, Sary A, Worm M. Empfehlung: Hautarztverfahren: Empfehlungen zur Qualitätssicherung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007; 5: 1146-1148.
- [7] Krohn S, Skudlik C. Ärztliche Meldung von Berufskrankheiten der Haut in der dermatologischen Praxis. *Hautarzt.* 2021; 72: 469-473.
- [8] Noeske H. Verfahren zur Früherfassung berufsbedingter Hauterkrankungen (Hautarztverfahren). 1972: BG, 263 ff.
- [9] Schneider S, Krohn S, Drechsel-Schlund C. Individualprävention bei Hauterkrankungen – eine Erfolgsgeschichte. *Dermatol Beruf Umw.* 2019; 67: 148-153.
- [10] Voß H, Gediga G, Gediga K, Maier B, Mentzel F, Skudlik C, Zagrodnik FD, John SM. Sekundärprävention von Berufsdermatosen: erste systematische Evaluation des Hautarztverfahrens und des Stufenverfahrens Haut. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013; 11: 662-671.

Übersicht

©2022 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle
ISSN 1438-776X

Neuartige systemische Präparate für die Therapie entzündlicher Hauterkrankungen, speziell der atopischen Dermatitis, im berufsgenossenschaftlichen Heilverfahren – eine Diskussionsgrundlage

C. Symanzik^{1,2}, C. Altenburg³, S. Awe³, C. Drechsel-Schlund³, A. Nienhaus^{3,4}, S. Brandenburg³, C. Skudlik^{1,2} und S.M. John^{1,2}

¹Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, ²Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück, ³Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW), ⁴Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

Schlüsselwörter

Berufsdermatologie
– Berufsdermatose
– Berufskrankheit –
Biologicals – Biologika –
BK 5101 – Handekzem –
Januskinase-Inhibitoren
– Small Molecules –
systemische Therapie

Key words

biologicals – biologics
– hand eczema – Janus
kinase inhibitor –
occupational disease –
occupational dermatology
– occupational dermatosis
– small molecules –
systemic therapy

Neuartige systemische Präparate für die Therapie entzündlicher Hauterkrankungen, speziell der atopischen Dermatitis, im berufsgenossenschaftlichen Heilverfahren – eine Diskussionsgrundlage

Einleitung: Der leitliniengerechte Einsatz neuer systemischer Therapieverfahren bei beruflichen Ekzemerkrankungen, die bei anlagebedingter Prädisposition wie der atopischen Dermatitis (AD) auftreten, ist bei der Qualitätssicherung im Berufskrankheiten (BK)-Verfahren 5101 zu berücksichtigen. In der vorliegenden Arbeit wird eine Übersicht über den wissenschaftlichen Hintergrund verschiedener neuartiger systemischer Therapieformen (Biologika, Small Molecules/Januskinase (JAK)-Inhibitoren) gegeben. **Methodik:** Analyse der vorliegen-

den wissenschaftlichen Literatur hinsichtlich der Indikation bei beruflichen Hauterkrankungen sowie Diskussion ethischer Aspekte. **Ergebnisse:** Betrachtet werden die Biologika Tralokinumab, Lebrikizumab und Nemolizumab sowie die JAK-Inhibitoren Baricitinib, Upadacitinib und Abrocitinib. Wirkungen, Nebenwirkungen und Indikationen werden dargestellt. **Diskussion:** Um wissenschaftlich begründete und kriteriengeleitete Handlungsempfehlungen für die Verwendung von Biologika und JAK-Inhibitoren zur Therapie des atopischen Handekzems formulieren zu können, ist eine dezidierte Betrachtung der Indikationen, der Wirkung und der Nebenwirkungen notwendig. Es besteht die Notwendigkeit der Durchführung weiterer – vor allem randomisierter, kontrollierter – kli-

Symanzik C, Altenburg C,
Awe S, Drechsel-Schlund C,
Nienhaus A, Brandenburg S,
Skudlik C, John SM.
Neuartige systemische
Präparate für die Therapie
entzündlicher Hauter-
krankungen, speziell der
atopischen Dermatitis, im
berufsgenossenschaftlichen
Heilverfahren –
eine Diskussionsgrundlage.
Dermatologie in Beruf und
Umwelt. 2022; 70: 97-105.
DOI 10.5414/DBX00438

citation

Manuskripteingang: 11. November 2021; akzeptiert in überarbeiteter Form: 26. Januar 2022

Korrespondenzadressen:

Dr. rer. nat. Cara Symanzik, B.Sc., M.Ed., Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) & Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie an der Universität Osnabrück, Am Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück, cara.symanzik@uni-osnabrueck.de



Prof. Dr. med. Swen Malte John, Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) & Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie an der Universität Osnabrück, Am Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück, johnderm@uni-osnabrueck.de



In der Qualitätssicherung im Berufskrankheiten-Verfahren 5101 geht es wesentlich um den leitliniengerechten Einsatz neuer systemischer Therapieverfahren bei beruflichen Hauterkrankungen, die bei anlagebedingter Prädisposition wie der atopischen Dermatitis auftreten

nischer Studien mit dem Schwerpunkt chronischer Handekzeme. **Schlussfolgerungen:** Die Kostenübernahme für eine Therapie mit Biologika und JAK-Inhibitoren durch die gesetzliche Unfallversicherung (GUV) wird Ausnahmefällen vorbehalten sein und ist an besondere Voraussetzungen und umfassende begleitende Präventionsmaßnahmen zu knüpfen. Um im Interesse der Versicherten die Entscheidungen über die Therapieindikationen ohne zeitliche Verzögerung und qualifiziert zu gewährleisten, ist im Verfahren Haut der GUV für klinisch schwere Hautveränderungen (der Voraussetzung für systemische Therapien) die tertiäre Individualprävention vorgesehen, in der eine fundierte berufsdermatologische Kausalitätsbeurteilung und die Prüfung und Umsetzung geeigneter Therapie- und Präventionsoptionen erfolgt.

Novel systemic medications – especially for treatment of atopic dermatitis – within therapies of the employer’s liability insurance association – a basis for discussion

Introduction: The guideline-based use of new systemic therapies for occupational eczema that occur on the basis of hereditary predispositions, such as atopic dermatitis (AD), must be considered as part of quality assurance regarding the German occupational disease (OD) No. 5101. In the present work, an overview of the scientific background of various, novel systemic therapies (biologics and small molecules/Janus kinase (JAK) inhibitors (jakinibs)) is highlighted. **Methodology:** Analysis of the available scientific literature with regard to indications for occupational skin diseases and discussion of ethical aspects. **Results:** The biologics tralokinumab, lebrikizumab and nemolizumab as well as the JAK inhibitors baricitinib, upadacitinib, and abrocitinib are considered. The spectrum of side effects and effects as well as indications are presented. **Discussion:** In order to be able to frame scientifically founded and criteria-based recommendations for action for the use of biologicals and JAK inhibitors for the therapy of atopic hand eczema, a dedicated consideration of the respective indications as well as the spectrum of effects and side effects is necessary. In the future, there will be a need to carry out further clinical studies, especially randomized controlled trials (RCTs) regarding chronic hand eczema therapy. **Conclusions:** Cost coverage for a therapy with biologicals and JAK inhibitors by the statutory accident insurance (GUV) will be reserved for exceptional cases and is linked to special conditions and comprehensive accompanying preventive measures. For clinically severe occupational eczema (which is

the prerequisite for systemic therapies) a special GUV procedure (so-called Verfahren Haut) is established which requires to offer the affected individual and in-patient tertiary individual prevention (TIP) measure. In TIP, a well-founded occupational dermatological causality assessment is performed, and by meticulous diagnostics the appropriate therapy and prevention options are determined and implemented. Thus, in order to guarantee quick decisions on systemic therapy indications and cost coverage in the interest of the insured persons, and sustainable support by the administration, swiftly offering TIP to severely affected workers is recommended.

Einleitung

In der Qualitätssicherung im Berufskrankheiten (BK)-Verfahren 5101 geht es wesentlich um den leitliniengerechten Einsatz neuer systemischer Therapieverfahren bei beruflichen Hauterkrankungen, die bei anlagebedingter Prädisposition wie der atopischen Dermatitis (AD) auftreten. In einer vorausgehenden Arbeit wurde exemplarisch für das Biologikum Dupilumab dargelegt, welche medizinischen und versicherungsrechtlichen Implikationen für die Versorgung von Versicherten der gesetzlichen Unfallversicherung (GUV) sich mit neu in den Markt drängenden Medikamenten und neuen Therapiekonzepten zur Behandlung von Hauterkrankungen verbinden [1]. Im Folgenden wird eine Übersicht gegeben über weitere neuartige systemische Präparate (Tab. 1), für die zukünftig ebenfalls eine Positionierung der GUV erforderlich sein wird, die in vielen Fällen vermutlich derjenigen gegenüber der Substanz Dupilumab gleicht. Für alle diese Produkte gilt, dass sie sich preislich ebenfalls im oberen Bereich bewegen werden. Dies darf bezüglich der Entscheidung der Verwaltung keine entscheidende Rolle spielen, solange die Therapie geeignet ist. Derzeit befinden sich diverse Wirkstoffe aus der Substanzklasse der Biologika und Small Molecules/Januskinase (JAK)-Inhibitoren zur Therapie von entzündlichen Hauterkrankungen (speziell der AD) in der Entwicklung.

Tab. 1. Übersicht über in der vorliegenden Arbeit betrachtete Wirkstoffe aus den Substanzklassen der Biologika (Tralokinumab, Lebrikizumab, Nemolizumab) und Small Molecules/Januskinase (JAK)-Inhibitoren (Baricitinib, Upadacitinib, Abrocitinib). Deutlich wird, dass es in Bezug auf einen Einsatz dieser Wirkstoffe beim Handekzem bisher an Studien mangelt. Zukünftige Untersuchungen werden zeigen müssen, inwiefern sich diese Wirkstoffe zur Behandlung (atopischer) Handekzeme, dabei auch in Konstellationen mit beruflichem Zusammenhang, eignen.

Arzneistoff	Zulassung in Deutschland seit	Zugelassene Indikationen	Studien zum Einsatz beim Handekzem	Berufsdermatologisch relevante Details
Tralokinumab [2]	Juni 2021	AD: Behandlung von mittelschwerer bis schwerer AD bei Erwachsenen.	nein	n/a
Lebrikizumab	n/a (Stand August 2022)	n/a	nein	n/a
Nemolizumab	n/a (Stand August 2022)	n/a	nein	n/a
Baricitinib [3]	Oktober 2020	AD: Behandlung von mittelschwerer bis schwerer AD bei erwachsenen Patienten. Alopecia areata: Behandlung von schwerer Alopecia areata bei erwachsenen Patienten. Rheumatoide Arthritis: Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	ja, Fallberichte	Rückgang klinischer Symptome und Verbesserung der Lebensqualität bei einem Patienten mit schwerem chronischen hyperkeratotischen Handekzem (ohne AD) sowie einer Patientin mit AD und einhergehendem schweren chronischen atopischen Handekzem [4].
Upadacitinib [5]	August 2021	AD: Behandlung der mittelschweren bis schweren AD bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren. Rheumatoide Arthritis: Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Psoriasis-Arthritis: Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Ankylosierende Spondylitis: Behandlung der aktiven ankylosierenden Spondylitis bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.	nein	n/a
Abrocitinib [6]	Dezember 2021	AD: Behandlung von mittelschwerer bis schwerer AD bei Erwachsenen.	nein	n/a

AD = atopische Dermatitis; DMARDs = krankheitsmodifizierende Antirheumatika; n/a = nicht verfügbar.

Aufgrund des Eingriffs in das Immunsystem sind bei Biologika auch immer die jeweiligen Nebenwirkungen zu betrachten

Biologika

Der Begriff der Biologika beschreibt aus biologischen Substanzen gentechnisch hergestellte Arzneistoffe (zum Beispiel Antikörper), die u. a. gegen bestimmte Entzündungsbotenstoffe gerichtet sind bzw. Rezeptoren und Immunzellen blockieren. Aufgrund des Eingriffs in das Immunsystem sind auch immer die jeweiligen Nebenwirkungen zu betrachten.

Tralokinumab

Der Interleukin (IL)-13-Antagonist [7] Tralokinumab (Handelsname: Adtralza, 150 mg-Injektionslösung in einer Fertigspritze; Herstellerfirma: LEO Pharma A/S, Ballerup,

Dänemark) ist seit Juni 2021 in Deutschland zugelassen zur Therapie bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer AD [8, 9]. Es hat vergleichbare Nebenwirkungen und eine vergleichbare Wirkung wie Dupilumab, aber eine begrenzte Indikation, nämlich nur AD und nicht auch atopisches Asthma. Ebenso wie bei Dupilumab [1] ist nicht zu erwarten, dass hier die Infektionswahrscheinlichkeit, zum Beispiel gegenüber Atemwegsinfektionen, beeinflusst wird [8, 9]. Hauptnebenwirkung ist ebenfalls die Konjunktivitis. Hinsichtlich der Diagnostik vor der Therapie, der Indikation im Bereich der GUV und der Kosten gilt weitestgehend das, was bereits an anderer Stelle zu Dupilumab publiziert wurde [1].

Mit Medikamenten aus der Klasse der Small Molecules/JAK-Inhibitoren wird ein weniger peripherer Eingriff in das Immunsystem vorgenommen als mit Medikamenten aus der Klasse der Biologika

Lebrikizumab

Lebrikizumab ist ein weiterer Antikörper gegen IL-13 [7]. Für Lebrikizumab zeigen die Ergebnisse von Phase-2-Studien einen Eczema Area and Severity Index (EASI)-75 von 60,6 bzw. 56,1% bei Gabe von 250 mg alle 2 bzw. alle 4 Wochen verglichen mit 24,3% unter Placebo [10]. Diese Raten sind vergleichbar mit denen, die bei Dupilumab festgestellt wurden. Derzeitig laufen zwei 52-wöchige randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppenstudien der klinischen Phase 3 zur Untersuchung von Lebrikizumab als Monotherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und mit einem Gewicht von mindestens 40 kg mit mittelschwerer bis schwerer AD: Evaluation of the Efficacy and Safety of Lebrikizumab (LY3650150) in Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis (ADvocate1) mit geplantem Studienabschluss im Mai 2022 und Evaluation of the Efficacy and Safety of Lebrikizumab (LY3650150) in Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis (ADvocate2) mit geplantem Studienabschluss im Juni 2022 [11, 12]. Hinsichtlich der Diagnostik vor der Therapie, der Indikation im Bereich der GUV und der Kosten gilt weitestgehend das, was bereits an anderer Stelle zu Dupilumab publiziert wurde [1].

Nemolizumab

Nemolizumab, das sich gegen einen anderen Botenstoff des Immunsystems, nämlich Interleukin(IL)-31, richtet und in erster Linie gegen Juckreiz eingesetzt werden soll, ist noch in den frühen Phasen der klinischen Studien (aktuell laufende Phase-2-Studie: Pharmacokinetics, Safety and Efficacy of Nemolizumab in Participants With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis, geplanter Studienabschluss im Juli 2025 [13]). Hier ist nicht mit einer baldigen Zulassung zu rechnen [14, 15]. Wegen einer nur mäßigen Auswirkung auf den Schweregrad der AD bleibt abzuwarten, ob Nemolizumab bei der Therapie beruflicher atopischer Handekzeme von Bedeutung sein wird.

Small Molecules/Januskinase (JAK)-Inhibitoren

Mit Medikamenten aus der Klasse der Small Molecules/JAK-Inhibitoren wird ein weniger peripherer Eingriff in das Immunsystem vorgenommen als beispielsweise mit Medikamenten aus der Klasse der oben angesprochenen Biologika. Diese beeinflussen maximal zwei Zytokine im TH2-Schenkel (IL-4, IL-13) [1, 7], die nicht an der Infektionsabwehr beteiligt sind, während JAK-Inhibitoren Transkriptionsfaktoren beeinflussen, die sehr breite Aufgaben im Immunsystem – maßgeblich in der Infektabwehr – einnehmen [16]. Entsprechend kann eine Behandlung mit JAK-Inhibitoren mit einer Exacerbation einer Tuberkulose, Infektionen der oberen Atemwege, Herpes Zoster und anderen Infektionserkrankungen, die durch die Immunsuppression begünstigt werden, einhergehen [16]. Dieser Umstand ist in den weiteren Überlegungen zu berücksichtigen. In der gerade veröffentlichten europäischen Leitlinie für Diagnose, Prävention und Behandlung des Handekzems wird die Hypothese vertreten, dass hinsichtlich der zur Verfügung stehenden Systemtherapeutika bei Handekzemen bei hyperkeratotischen Formen den Retinoiden der Vorzug zu geben sei, während bei TH2-getriggerten Formen (d. h. insbesondere: klassisches bläschenförmiges atopisches Handekzem) TH2-bezogene Therapien wie Dupilumab and Tralokinumab eher wirksam seien und pan-JAK-Inhibitoren bei allen Formen geeignet seien [17].

Baricitinib

Am 13. Februar 2017 hat die Europäische Kommission die Zulassung für Olumiant (Baricitinib) in Europa zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten erteilt, die auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben [18]. Olumiant ist seit dem 1. April 2017 in Deutschland verfügbar und somit auch in der Lauer-Taxe gemeldet [18]. Olumiant kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat

JAK-Inhibitoren beeinflussen Transkriptionsfaktoren, die sehr breite Aufgaben im Immunsystem – maßgeblich in der Infektabwehr – einnehmen

eingesetzt werden und wird einmal täglich oral unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen [18].

Am 20. Oktober 2020 wurde bei Baricitinib (Olumiant; 2 mg/4 mg Filmtabletten; Herstellerfirma: Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg vor der Höhe, Deutschland) die Indikation auf die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen erweitert [18] – nicht aber auf atopische Atemwegserkrankungen [3]. Bei JAK-Inhibitoren, wie Baricitinib, wird hervorgehoben, dass sie in sehr kurzer Zeit (zum Beispiel innerhalb von 2 Tagen) bei Juckreiz – was auch beim (beruflichen) atopischen Handekzem sehr weit im Vordergrund stehen kann – wirken. Bei Dupilumab zeigen die Studien, dass nach etwa 7 Tagen eine deutliche Reduktion des Juckreizes bei den Respondern eintritt [1]. Baricitinib wird – neben einer Behandlung mittels Dupilumab – auch von Kurzen und Mitarbeiter zur (Langzeit-)Behandlung einer mittelschweren bis schweren AD als geeignetes Präparat angeführt [19]. Als häufigste Nebenwirkungen bei einer Anwendung von Baricitinib werden Nasopharyngitiden und Kopfschmerzen beschrieben [20]. Zu betonen ist, dass Baricitinib erst für Patienten ab 18 Jahren zugelassen ist, Dupilumab schon ab 6 Jahren.

Hinsichtlich der Kosten einer Behandlung mit Baricitinib ist zudem zu berücksichtigen, dass Voruntersuchungen sowie verpflichtende Follow-up-Untersuchungen während der laufenden Behandlung von der GUV zu tragen sind, wenn Baricitinib zulasten der GUV verordnet wird. Zentrale Therapieaspekte und daraus ggf. resultierende Verpflichtungen zur Kostenübernahme durch die GUV bei einer Behandlung mit Baricitinib, einschließlich der Kontrazeption bei Frauen im gebärfähigen Alter, finden sich in Tabelle 2.

Es sei angemerkt, dass bisher lediglich begrenzte Daten zur spezifischen Wirksamkeit von Baricitinib bei atopischen Handekzemen vorliegen. In einer kürzlich publizierten Fallserie berichten Rosenberg, Loman und Schuttelaar von einem Patienten mit schwerem chronischen hyperkeratotischen Handekzem (ohne AD) sowie von einer Patientin mit AD und einhergehendem schweren chronischen atopischen Handekzem; bei beiden Patienten wurde durch Baricitinib ein Rückgang der klinischen Symptome sowie eine Verbesserung der Lebensqualität

verzeichnet [4]. Aufgrund der zurzeit noch spärlichen Datenlage und der Nebenwirkungen sowie der erforderlichen umfangreichen Untersuchungen vor der Therapie und therapiebegleitend wäre *derzeit* also, wenn eine pharmakologische Therapie eines beruflichen atopischen Handekzems mit einem der neuen Systemtherapeutika angestrebt wird, den peripheren ins Immunsystem eingreifenden oben genannten monoklonalen Antikörpern (TH2-Antagonisten) der Vorzug zu geben.

Upadacitinib

Ein weiterer JAK-Inhibitor mit der Indikation AD (und damit potenziell auch *atopisches Handekzem*) ist Upadacitinib (Handelsname: RINVOQ; 50 mg/30 mg Filmtabletten; Herstellerfirma: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Ludwigshafen, Deutschland) [5], dessen Zulassung zur Behandlung der mittelschweren bis schweren AD bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen, in Deutschland im August 2021 erfolgte. Generell haben die JAK-Inhibitoren (einschl. Upadacitinib, Baricitinib) gerade in der Pandemie den Nachteil, dass sie potenziell die Infektionsgefahr (zum Beispiel COVID-19) erhöhen können, weil sie in Mechanismen des Immunsystems zur Infektabwehr eingreifen. Dies ist bei den in dieser Arbeit beschriebenen Biologika sowie auch Dupilumab [1] nach gegenwärtiger Erkenntnis nicht der Fall. Zu den häufigsten Nebenwirkungen bei einer Behandlung mit Upadacitinib zählen Atemwegsinfektionen sowie die Entwicklung einer akneiformen Dermatitis [10]. Preislich unterscheiden sich die Präparate, die auf der Basis einer JAK-Inhibition wirken, nicht von den genannten Biologika. Die JAK-Inhibitoren haben den Vorteil, dass sie oral anwendbar sind und damit Injektionen – wie bei Biologika – entfallen. Hinsichtlich erforderlicher umfangreicher Voruntersuchungen, relevanter Nebenwirkungen und fehlender spezifischer Evidenz für die Therapie atopischer Handekzeme gelten analoge Schlussfolgerungen hinsichtlich des Einsatzes in der GUV wie bei Baricitinib (Tab. 2).

Tab. 2. Zu berücksichtigende Aspekte bei Einleitung und während einer Therapie mit JAK-Inhibitoren (einschl. Baricitinib, Upadacitinib und Abrocitinib) [3].

Aspekt/Zeitpunkt	Erläuterungen
Vor Therapiebeginn	<ul style="list-style-type: none"> – sinnvoll: Impfung gegen Herpes Zoster – Screening auf Tuberkulose – Screening auf Hepatitis B & C – Überprüfung der Kreatinin-Clearance (eGFR) – Labor: absolute Neutrophilenzahl (ANC), absolute Lymphozytenzahl (ALC), Hämoglobin (Hb), ALT/AST
Während der Therapie	<ul style="list-style-type: none"> – 12 Wochen nach Beginn der Therapie: Überprüfung der Lipidparameter – Im Rahmen der Routineuntersuchung: ANC, ALC, Hb, ALT/AST
Faktoren, die eine Einleitung der Therapie verhindern resp. einen Abbruch der Therapie erfordern	<ul style="list-style-type: none"> – ANC < 1.000 Zellen/μl (1 \times 10⁹ Zellen/l) – ALC < 500 Zellen/μl (0,5 \times 10⁹ Zellen/l) – Hb < 8 g/dl – Schwere Leberfunktionsstörung/Vermutung einer – arzneimittelbedingten Leberschädigung – eGFR < 30 ml/min
Generelle Kontraindikationen	<ul style="list-style-type: none"> – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile – Schwangerschaft
Ergänzende Hinweise	<ul style="list-style-type: none"> – Impfungen mit Lebendimpfstoffen während oder unmittelbar vor Therapie nicht empfohlen – Bei Hinweis auf klinisch relevante Infektionen, Patienten sorgfältig überwachen und ggfs. Therapie unterbrechen. Therapiestart erst nach Abklingen der Infektionen – Bei Patienten mit Risikofaktoren für tiefe Venenthrombosen, Lungenembolien und Divertikulitis mit Vorsicht anwenden – Anwendung einer zuverlässigen Verhütungsmethode während und mindestens eine Woche nach der Behandlung – Sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden

ALC = absolute Lymphozytenzahl; ALT/AST = Alanin-Aminotransferase/Aspartat-Aminotransferase; ANC = absolute Neutrophilenzahl; eGFR = Überprüfung der Kreatinin-Clearance; Hb = Hämoglobin.

Diverse Aspekte sind bei Einleitung und während einer Therapie mit JAK-Inhibitoren zu berücksichtigen

Abrocitinib

Abrocitinib ist seit Dezember 2021 zur Behandlung bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis zugelassen und wurde am 15.01.2022 in den deutschen Markt eingeführt (Handelsname: Cibinqo; 50 mg/100 mg/200 mg Filmtabletten; Herstellerfirma: Pfizer Pharma GmbH, Berlin, Deutschland) [6]. Abrocitinib reduzierte in drei Hauptstudien mit Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Erkrankung, die auf die topische Behandlung nicht ausreichend angesprochen hatten, das Ausmaß und die Schwere der AD [21]. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren ein Hautzustand von „clear“ oder „almost clear“ und ein um mindestens 75% verringerter Symptomwert nach 12 Wochen [21]. An der ersten Studie nahmen 387 Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren teil: Etwa 44% der Patienten, die 200 mg Abrocitinib einnahmen, hatten einen Hautzustand von „clear“ oder „almost clear“, verglichen mit 8% der Patienten, die ein Placebo erhielten [21, 22]. Darüber hinaus wurden die Symptome bei 63% der Patienten, die 200 mg Abrocitinib

erhielten, verglichen mit etwa 12% der Patienten, die Placebo erhielten, zufriedenstellend reduziert [22]. In der zweiten Studie, an der 391 Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren teilnahmen, führte die Behandlung mit 200 mg Abrocitinib bei etwa 38% der Patienten zu einem Hautzustand von „clear“ oder „almost clear“, verglichen mit etwa 9% der Patienten, die Placebo erhielten [22, 23]. Die Symptome wurden bei 61% der Patienten, die 200 mg Abrocitinib einnahmen, zufriedenstellend reduziert, verglichen mit 10% der Patienten, die Placebo erhielten [22, 23]. In der dritten Studie, an der 838 erwachsene Patienten teilnahmen, führte die Behandlung mit 200 mg Abrocitinib bei etwa 48% der Patienten zu einem Hautzustand von „clear“ oder „almost clear“, verglichen mit 14% der Patienten, die Placebo erhielten [24]. Die Symptome wurden bei 70% der Patienten, die 200 mg Abrocitinib einnahmen, zufriedenstellend reduziert, verglichen mit etwa 27% der Patienten unter Placebo [24].

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat entschieden, dass der Nutzen von Abrocitinib gegenüber den Risiken überwiegt und es nur für die Anwendung

Der Arbeitsplatz ist dem Beschäftigten anzupassen und nicht etwa der Beschäftigte dem Arbeitsplatz

bei Erwachsenen in der EU zugelassen werden kann [21]. Laut der EMA haben die drei Hauptstudien gezeigt, dass Abrocitinib bei der Verbesserung des Hautzustandes und der Verringerung der Symptome der AD wirksam ist; die Nebenwirkungen (Tab. 2) gelten für Erwachsene als kontrollierbar [21]. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) sieht anhand der vorliegenden Daten für Abrocitinib keine sicheren Vorteile gegenüber den anderen systemischen Therapien der AD – einschließlich der bereits in den Markt eingeführten JAK-Inhibitoren Baricitinib und Upadacitinib – und rät deshalb zu einer zurückhaltenden Verordnung [25].

Ethische Überlegungen einschließlich Duldungspflicht von systemischen Therapien

Unter ethischen Gesichtspunkten stellt sich – analog zu Überlegungen zu Dupilumab [1] – die Frage, ob eine (Langzeit-) Behandlung mit Biologika oder JAK-Inhibitoren vertretbar ist, wenn nur dadurch eine Weiterarbeit möglich ist. Für die oben genannten Systemtherapeutika (monoklonale Antikörper und JAK-Inhibitoren) gilt, anders als bei klassischen Systemtherapeutika zur Ekzembehandlung wie Cyclosporin oder Alitretinoin, keine Befristung der Therapie-dauer; vielmehr sind kontinuierliche Langzeittherapien entsprechend der Zulassung möglich (wenngleich umfangreiche Langzeiterfahrungen mit den Substanzen in der Ekzemtherapie bisher nicht vorliegen). Dies wirft grundsätzlich neue, auch ethische Fragen bei der Versorgung von Menschen mit beruflichen Ekzemerkrankungen auf.

Anzumerken ist, dass die BK-Rechtsänderung, letztlich im Sinne der Stärkung der Patientenautonomie, ausdrücklich die Fortführung der gefährdenden Tätigkeit „mit allen geeigneten Mitteln“, wozu auch eine systemische Therapie eines atopischen Handekzems zählen kann, ermöglicht hat. Es scheint insofern gesellschaftlicher Konsens darüber zu bestehen, dass eine solche Entscheidung des Versicherten zu einer systemischen Therapie seiner Hauterkrankung zwecks Fortsetzung seiner Tätigkeit nach rechtswirksamer Aufklärung zu akzeptieren ist [1].

Es besteht für die Unfallversicherung die rechtliche Verpflichtung zur Ermöglichung leitliniengerechter medizinisch-therapeutischer Optionen – ggf. auch als Dauermedikation; dies auch dann, wenn die Aufgabe der beruflichen Tätigkeit aus medizinischer Sicht empfehlenswert ist, der Versicherte aber die Tätigkeit (zum Beispiel aus wirtschaftlichen Gründen) nicht aufgibt. Unter ethischen Aspekten ist in jedem Einzelfall zu berücksichtigen, dass dies dem präventivmedizinischen Grundsatz, dass der Arbeitsplatz dem Beschäftigten anzupassen ist und nicht etwa der Beschäftigte dem Arbeitsplatz, nicht zuwiderläuft. Das bedeutet auch, dass keinesfalls durch die Therapie die vollständige Ausschöpfung sämtlicher Optionen der Prävention vernachlässigt werden darf. In diese Überlegungen kann sehr wohl einfließen, dass das Therapieziel auch ist, die schicksalhafte Grunderkrankung des Versicherten, die durch die beruflichen Einflüsse rechtlich wesentlich verschlimmert oder in berufsabhängiger Lokalisation erstmanifestiert wird, günstig zu beeinflussen.

Hinsichtlich systemischer Therapien, welche die ernsthafte und nicht abwendbare Gefahr dauerhafter gesundheitlicher Schäden begründen, gilt im Bereich der GUV im Sinne des § 65 Abs. 2 SGB I keine Duldungspflicht der Versicherten. Auch hinsichtlich der in der BK-Rechtsreform vom 1. Januar 2021 erhöhten Anforderungen an die Mitwirkung der Versicherten bezüglich der Teilnahme an Maßnahmen der Individualprävention (§ 9, Abs. 4(3,4)) ergeben sich diesbezüglich keine Verpflichtungen. Allerdings wäre angesichts des günstigen Sicherheitsprofils der oben genannten TH2-bezogenen Biologika, einschließlich Dupilumab, und der raschen Reversibilität vieler potenzieller Nebenwirkungen nach dem Absetzen [1, 7] juristisch zu klären, ob die Befreiung der Versicherten von der Duldungspflicht hier entfallen kann. Aufgrund des weniger peripheren Eingriffs in das Immunsystem, des Nebenwirkungsspektrums und der Erfordernis kontinuierlichen Monitorings bei einer systemischen Therapie mit JAK-Inhibitoren [16, 26] ist hierbei eine Duldungspflicht seitens der Versicherten – ebenso wie bei den klassischen Systemtherapeutika – nicht zu rechtfertigen.

Projektförderung

Die BGW hat das Projekt zur Erstellung der vorliegenden Arbeit finanziell und personell unterstützt.

Interessenkonflikt

Die Verfassenden geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Literatur

- [1] *Symanzik C, Altenburg C, Awe S, Drechsel-Schlund C, Nienhaus A, Brandenburg St, Skudlik C, John SM.* Indikation und Kostenübernahme von Biologika im berufsgenossenschaftlichen Heilverfahren am Beispiel von Dupilumab: Eine Diskussionsgrundlage. *Dermatol Beruf Umwelt.* 2022; 70: 61-72.
- [2] *European Medicines Agency.* Adtralza (Tralokinumab). 2021; URL: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/adtralza-epar-medicine-overview_de.pdf [abgerufen am 25. Juli 2022].
- [3] *Lilly Deutschland GmbH.* Fachinformation Olumiant. URL: https://www.lilly-pharma.de/assets/pdf/rheumatologie/fachinformation/fachinformation_olumiant.pdf. 2020.
- [4] *Rosenberg FM, Loman L, Schuttelaar MLA.* Baricitinib treatment of severe chronic hand eczema: Two case reports. *Contact Dermat.* 2022; 86: 419-421.
- [5] *AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG.* Fachinformation RINVOQ® 15 mg Retardtabletten, RINVOQ® 30 mg Retardtabletten. URL: <https://www.abbvie.de/content/dam/abbvie-dotcom/de/documents/digitale-pressemappen/atopische-dermatitis/rinvoq-fachinformation-dez21.pdf>. 2021.
- [6] *Pfizer Pharma GmbH.* Fachinformation Cibinqo® 50 mg/100 mg/200 mg Filmtabletten. 2022; URL: <https://www.pfizer.de/sites/default/files/FI-23560.pdf> [abgerufen am 25. Juli 2022].
- [7] *Paller AS, Kabashima K, Bieber T.* Therapeutic pipeline for atopic dermatitis: End of the drought? *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140: 633-643.
- [8] *Silverberg JI, Toth D, Bieber T, Alexis AF, Elewski BE, Pink AE, Hijnen D, Jensen TN, Bang B, Olsen CK, Kurbasic A, Weidinger S; ECZTRA 3 study investigators.* Tralokinumab plus topical corticosteroids for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled phase III ECZTRA 3 trial. *Br J Dermatol.* 2021; 184: 450-463.
- [9] *Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Worm M, Lynde C, Lacour JP, Spelman L, Kato H, Saeki H, Poulin Y, Lesiak A, Kircik L, Cho SH, Herranz P, Cork MJ, Peris K, Steffensen LA, Bang B, Kuznetsova A, Jensen TN, Østerdal ML, Simpson EL; ECZTRA 1 and ECZTRA 2 study investigators.* Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol.* 2021; 184: 437-449.
- [10] *Guttman-Yassky E, Blauvelt A, Eichenfield LF, Paller AS, Armstrong AW, Drew J, Gopalan R, Simpson EL.* Efficacy and Safety of Lebrikizumab, a High-Affinity Interleukin 13 Inhibitor, in Adults With Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 2b Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2020; 156: 411-420.
- [11] *National Library of Medicine.* Evaluation of the Efficacy and Safety of Lebrikizumab (LY3650150) in Moderate to Severe Atopic Dermatitis (ADvo-cate1). 2022; URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04146363> [abgerufen am 20. April 2022].
- [12] *National Library of Medicine.* Evaluation of the Efficacy and Safety of Lebrikizumab (LY3650150) in Moderate to Severe Atopic Dermatitis (ADvo-cate2). 2022; URL: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04178967> [abgerufen am 20. April 2022].
- [13] *National Library of Medicine.* Pharmacokinetics, Safety and Efficacy of Nemolizumab in Participants With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. 2022; URL: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04921345> [abgerufen am 20. April 2022].
- [14] *Silverberg JI, Pinter A, Pulka G, Poulin Y, Bouaziz JD, Wollenberg A, Murrell DF, Alexis A, Lindsey L, Ahmad F, Piketty C, Clucas A.* Phase 2B randomized study of nemolizumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis and severe pruritus. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 145: 173-182.
- [15] *Ständer S, Yosipovitch G, Legat FJ, Lacour JP, Paul C, Narbutt J, Bieber T, Misery L, Wollenberg A, Reich A, Ahmad F, Piketty C.* Trial of Nemolizumab in Moderate-to-Severe Prurigo Nodularis. *N Engl J Med.* 2020; 382: 706-716.
- [16] *Karonitsch T.* Stellenwert der JAK-Inhibitoren („small is beautiful“). *Journal für Mineralstoffwechsel & Muskuloskeletale Erkrankungen.* 2021; 28: 78-83.
- [17] *Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, Andersen KE, Angelova-Fischer I, Arents BW, Bauer A, Brans R, Cannavo A, Christoffers WA, Crépy MN, Elsner P, Fartasch M, Filon FL, Giménez-Arnau AM, Gonçalves M, Guzmán-Perera MG, Hamann CR, Hoetzenecker W, Johansen JD, et al.* Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermat.* 2022; 86: 357-378.
- [18] *Siegert I.* Ihre Anfrage bei der Medizinischen Information Lilly Deutschland GmbH 0756453 [Persönliche E-Mail-Korrespondenz]. 2020.
- [19] *Kurzen H, von Kiedrowski R, Quist S, Sebastian M, Termee C.* Atopische Dermatitis – Ein praxisnaher Behandlungspfad. URL: <https://www.prof-kurzen.de/upload/59487095-Kurzen-et-al.-AD-Behandlungspfad-2020.pdf>. 2020.
- [20] *Simpson EL, Lacour J-P, Spelman L, Galimberti R, Eichenfield LF, Bissonnette R, King BA, Thyssen JP, Silverberg JI, Bieber T, Kabashima K, Tsunemi Y, Costanzo A, Guttman-Yassky E, Beck LA, Janes JM, DeLozier AM, Gamalo M, Brinker DR, Cardillo T,*

- et al.* Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: results from two randomized monotherapy phase III trials. *Br J Dermatol.* 2020; 183: 242-255.
- [21] *European Medicines Agency.* Cibinqo. 2022; URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cibinqo> [abgerufen am 25. Juli 2022].
- [22] *Simpson EL, Sinclair R, Forman S, Wollenberg A, Aschoff R, Cork M, Bieber T, Thyssen JP, Yosipovitch G, Flohr C, Magnolo N, Maari C, Feeney C, Biswas P, Tatulych S, Valdez H, Rojo R.* Efficacy and safety of abrocitinib in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (JADE MONO-1): A multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2020; 396: 255-266.
- [23] *Silverberg JJ, Simpson EL, Thyssen JP, Gooderham M, Chan G, Feeney C, Biswas P, Valdez H, DiBonaventura M, Nduaka C, Rojo R.* Efficacy and Safety of Abrocitinib in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2020; 156: 863-873.
- [24] *Bieber T, Simpson EL, Silverberg JJ, Thaçi D, Paul C, Pink AE, Kataoka Y, Chu CY, DiBonaventura M, Rojo R, Antinew J, Ionita I, Sinclair R, Forman S, Zdybski J, Biswas P, Malhotra B, Zhang F, Valdez H; JADE COMPARE Investigators.* Abrocitinib versus Placebo or Dupilumab for Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2021; 384: 1101-1112.
- [25] *Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft.* Abrocitinib (Cibinqo®) – Analogpräparat. *Arzneiverordnung in der Praxis.* 2022; 49: 31-33.
- [26] *Prechter F, Pletz M, Müller-Ladner U, Stallmach A.* Januskinase-Inhibitoren: Therapie mit Wermutstropfen: Reaktivierung von Herpes zoster. *Dtsch Arztebl Int.* 2019; 116: 1540-1543.

Übersicht

Wie Stress und Haut zusammenwirken: Gesundheitspsychologische Interventionen in der berufsdermatologischen Rehabilitation

©2022 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle
ISSN 1438-776X

V. Bill^{1*}, L. Wilken-Fricke^{1*}, W. Paetow², C. Skudlik^{1,2,3}, F.K. Sonsmann^{1,2,3} und A. Wilke^{1,2,3}

¹Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, ²Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, Hamburg, ³Universität Osnabrück, Institut für Gesundheitsforschung und Bildung (IGB), Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Osnabrück

Schlüsselwörter

berufsbedingte
Hauterkrankung –
Gesundheitspsychologie
– Patientenberatung –
Krankheitsbewältigung –
Stress – Juckreiz – psychosomatisch

Key words

occupational skin diseases
– health psychology – patient
counseling – disease
management – stress –
itching – psychosomatic

*geteilte Erstautorenschaft

Wie Stress und Haut zusammenwirken: Gesundheitspsychologische Interventionen in der berufsdermatologischen Rehabilitation

Die Effekte der physiologischen Stressreaktion auf die Haut können den Krankheitsverlauf bei (berufs-)dermatologischen Patienten verschlechtern. Umgekehrt können Hauterkrankungen Stressfaktoren darstellen und somit Stress im privaten oder beruflichen Umfeld verursachen. Diese Wechselwirkung wird von äußeren, oft beruflichen, Stressoren zusätzlich verstärkt. Die beschriebenen psychodermatologischen Zusammenhänge erfordern bei der Behandlung von (berufs-)dermatologischen Patienten einen interprofessionellen Ansatz. Der Artikel fokussiert und begründet gesundheitspsychologische Interventionen im Kontext von berufsdermatologischen Rehabilitationsmaßnahmen. Das gesundheitspsychologische Programm umfasst Patientenschulungen zu zielgruppenrelevanten Themen wie Stressbewältigung, Krankheitsbewältigung,

Juckreizmanagement und Nichtrauchen sowie die Teilnahme am Entspannungstraining. Dieser Beitrag verdeutlicht zudem anhand zweier Fallbeispiele die gesundheitspsychologische Arbeit im Rahmen der bedarfsorientiert angebotenen psychologischen Beratungsgespräche und zeigt individuelle Ansatzpunkte zur Stressbewältigung auf. Das Ziel des gesundheitspsychologischen Programms ist, die Patienten im Umgang mit krankheitsspezifischen und individuellen Belastungen zu schulen und sie bei der Umsetzung gesundheitsbezogener Verhaltensveränderungen zu unterstützen.

How stress and skin interact: Health psychological interventions in the rehabilitation of occupational skin disease

The effects of the physiological stress reaction on the skin can impact disease progression in dermatological patients. Inversely, skin diseases can be a stress factor themselves, and cause stress in the private or occupational areas of life. This interaction

Manuskripteingang: 16.02.2022; akzeptiert in überarbeiteter Form: 12.04.2022

Korrespondenzadressen:

Leona Wilken-Fricke, Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm), Universität Osnabrück, Am Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück, leona.wilken-fricke@uni-osnabrueck.de



Vanessa Bill, Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm), Universität Osnabrück, Am Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück, vanessa.bill@uni-osnabrueck.de

Bill V, Wilken-Fricke L, Paetow W, Skudlik C, Sonsmann FK, Wilke A. Wie Stress und Haut zusammenwirken: Gesundheitspsychologische Interventionen in der berufsdermatologischen Rehabilitation. *Dermatologie in Beruf und Umwelt*. 2022; 70: 106-119. DOI 10.5414/DBX00421

citation

Haut und Psyche interagieren

is intensified by external, often work-related, stressors. The outlined psychosomatic relationship necessitates an interprofessional approach in the treatment of dermatological. Dermatological rehabilitation therefore usually includes various health psychological interventions that comprise seminars covering target-group relevant topics like stress management, disease management, coping with itching and nicotine abstention, as well as practical courses in relaxation techniques. This article additionally presents the health psychological work in supplementary counseling sessions via two case studies and discusses an individual approach to coping with stress. The health psychological interventions aim at teaching patients to cope with disease-specific and individual burdens, and supporting them in implementing health-related change of behavior.

Einleitung

Die psychologische Versorgung von beruflich Hauterkrankten in Form von Patientenschulungen und Beratungsgesprächen ist ein wesentliches Element der berufsdermatologischen, stationären Individualprävention, die in berufsdermatologischen Schwerpunktzentren durchgeführt wird [1]. Dermatologische Erkrankungen können zu psychosozialen Belastungen führen, und bei psychischer Belastung kann es psychoneuroimmunologisch vermittelte Effekte auf die Haut geben. Die Aufrechterhaltung, Besserung und Heilung einer Hauterkrankung sind somit nicht nur von dermatologischen Faktoren abhängig, sondern werden auch von psychologischen Faktoren beeinflusst. Diese Zusammenhänge der gegenseitigen Beeinflussung von Haut und Psyche werden unter dem Konzept der Psychodermatologie beschrieben [2].

Von besonderer Bedeutung in diesem Zusammenhang ist Stress. In die Medizin eingeführt wurde das Konzept von Hans Selye, der Stress als unspezifische Reaktion des Organismus auf jede Form von Belastung definierte, die der Anpassung des Organismus an diese Belastung dient [3]. Der amerikanische Emotionsforscher Richard Lazarus erweiterte diese Definition in seinem transaktionalen Stressmodell um eine Komponente der subjektiven Bewertung. Er

verstand Stress als wahrgenommene Diskrepanz zwischen Anforderungen und Kompetenzen. Das Individuum interagiert hiernach aktiv mit seinem Lebensumfeld, bewertet Anforderungen und setzt gezieltes Verhalten dazu ein, sie zu bewältigen [3]. Diese Definition ist in der psychologischen Fachwelt nach wie vor gültig und wird je nach Anwendungs- oder Forschungsfeld weiter spezifiziert [3].

Im vorliegenden Artikel sowie im Rahmen der hier beschriebenen Maßnahme wird Stress verstanden als tatsächliche oder antizipierte Störung der Homöostase (Aufrechterhaltung eines recht konstanten inneren Gleichgewichts im Organismus) oder als eine antizipierte Bedrohung des Wohlbefindens [5]. Dabei lassen sich drei voneinander unterscheidbare Aspekte von Stress spezifizieren: 1. Der Stressor, d. h. ein innerer oder äußerer Reiz, der durch Anforderungscharakter gekennzeichnet ist, 2. eine interne Repräsentation oder Erlebniskomponente, die mit einer Bewertung einhergeht, 3. die Stressreaktion als Anpassungsversuch, die mit einer Auslenkung aus dem Gleichgewicht körperlicher und psychischer Funktionen einhergeht [4]. Es gibt verschiedene Faktoren, die die Stresshaftigkeit eines Reizes modifizieren. Als Beispiele seien Dauer und Qualität (Leistungsstress vor einer Prüfung versus Familienstreitigkeit) des Stressors, Vorhersagbarkeit und Kontrollierbarkeit (Sprung versus Sturz vom Sprungturm im Schwimmbad) genannt [3].

Der vorliegende Artikel stellt im Folgenden psychodermatologische Zusammenhänge und insbesondere Effekte von Stress auf die Haut dar, um die Relevanz einer psychologischen Mitbetreuung dermatologischer Patienten aufzuzeigen. Bei beruflich Hauterkrankten (mit Fokus auf Patienten mit Handekzemen als der häufigsten berufsdermatologischen Diagnose [6]) ist insbesondere der Lebensbereich der Erwerbsarbeit von Interesse, sodass berufliche Faktoren, speziell berufsbedingter Stress, gesondert herausgestellt werden.

Stress ist ein Risikofaktor für Hauterkrankungen

Auswirkungen der physiologischen Stressreaktion auf die Haut

Eine Stressreaktion hat, unabhängig vom Auslöser (körperlich oder psychisch, beruflich oder privat), Effekte auf die Haut. Kurzfristige Effekte, das heißt die wiederholte Auslösung einer akuten Stressreaktion, stehen als Risikofaktoren für dermatologische Erkrankungen im Vordergrund [2]. Bei akutem Stress werden Adrenalin und Noradrenalin ausgeschüttet, welche als hydrophile Hormone innerhalb von Sekunden ihre Wirkung entfalten. Ebenfalls ausgeschüttet wird Cortisol, das als lipophiles Hormon seine Wirkung jedoch langsamer, ca. 10 bis 15 Minuten später, entfaltet und die Aktionsbereitschaft des Körpers nach Abbau von Adrenalin und Noradrenalin aufrechterhält [7]. Es steigen die Herzfrequenz und der Blutdruck, die Blutversorgung wird an eine mögliche Kampf-oder-Flucht-Reaktion angepasst. Für die Haut bedeutet dies, dass die Versorgung durch die Vasokonstriktion stark reduziert wird, um im Fall einer Verletzung den Blutverlust zu verringern. Die verschlechterte Versorgung der Haut kann die Wundheilung insbesondere an Händen und Füßen ungünstig beeinflussen [8, 9]. Zudem wird die Schweißsekretion für eine verbesserte Griff- und Rutschsicherheit erhöht, wofür neben Adrenalin und Noradrenalin auch Acetylcholin verantwortlich ist [8]. Insbesondere in okklusiven Handschuhen kann dies ein Aufquellen der Haut (Mazeration) begünstigen, wodurch nach Ablegen der Schutzhandschuhe zum Beispiel hautreizende Substanzen am Arbeitsplatz leichter in die Haut eindringen können. Das Immunsystem wird ebenfalls im Rahmen der Stressreaktion angesprochen, indem die unspezifische, angeborene Immunantwort aktiviert wird, die sich vor allem gegen pathogene Keime richtet. Die Aktivierung des unspezifischen Immunsystems kann u. U. jedoch mit einer unspezifischen, neurogenen Entzündungsreaktion einhergehen, die sich am Hautorgan in Rötung, Schwellung und Juckreiz zeigen kann. Dies stellt eine den Organismus belastende Auslenkung aus der Homöostase dar und birgt auch die Gefahr von überschießenden Entzündungsreaktionen. Während einer Entzündungsreaktion setzen zudem die Mastzellen vermehrt His-

tamin frei, was wiederum Juckreiz auslöst und/oder verstärkt [8].

Bei mittel- bis langfristiger Stressbelastung dominiert die Cortisolreaktion, welche ihre Hauptwirkung über Stunden, Tage bis hin zu Monaten entfalten kann [7]. Der Basiscortisolspiegel steigt, dafür löst ein einzelner, akuter Stressor jedoch einen deutlich schwächeren Cortisolanstieg und -abfall aus als bei akutem Stress. Mit dieser Anpassung richtet der Körper sich gewissermaßen auf einem erhöhten Stressniveau ein [8]. Die Immunantwort verlagert sich von der oben beschriebenen, unspezifischen zur erworbenen, spezifischen, die bereits bekannte Krankheitserreger gezielt angreift und damit effizienter arbeitet. Jedoch geht diese Verschiebung der TH1- zu TH2-Immunität unter langanhaltendem Stress auch mit einem erhöhten Risiko für Allergien und Autoimmunerkrankungen einher [8].

Im Tiermodell konnte ein Zusammenhang zwischen akutem Stress und einer Mastzellendegranulation in der Haut gezeigt werden [10], welche bei entzündlichen Hauterkrankungen eine tragende Rolle spielt. In Humanstudien lässt sich bei Typ-1-Allergien wie der allergischen Rhinitis eine Zunahme von allergischen Symptomen und Prozessen bei Stress [11] bzw. die Abnahme von Symptomen bei Verringerung von Stress [12] zeigen.

In Pränatalstudien konnten Hinweise für einen Zusammenhang von selbstberichtetem Stress der Mutter und atopischen Erkrankungen des Kindes gefunden werden [13]. Die Kenntnis dieser Zusammenhänge ist auch hinsichtlich der Prävention und des Managements berufsdermatologischer Erkrankungen insbesondere mit Blick auf das allergische Kontaktekzem, die allergische Kontakturtikaria und das atopische Ekzem bedeutsam. Ebenfalls besondere Relevanz aus dermatologischer Sicht hat die durch Stress verlangsamte Wundheilung, welche mit der Zunahme von proinflammatorischen Zytokinen zusammenhängt [9], sowie die Schädigung der Hautbarriere, welche einen Cortisoleffekt darstellt [14].

Dermatologische Symptome bedeuten Stress für Körper und Psyche

Krankheitsspezifische Stressoren

Hauterkrankungen mit körperlich spürbaren Symptomen wie Juckreiz oder Schmerzen bewirken ein aversives, also unangenehmes, Körperempfinden. Es kommt häufig zu Schlafproblemen, insbesondere zu juckreizbedingten Einschlafstörungen. Bei Hautveränderungen an sichtbaren Körperarealen sinkt das Selbstwertgefühl, wenn Patienten sie als Makel empfinden [2]. Auch Stigmatisierungsängste treten häufig auf, teils aufgrund von erlebten Erfahrungen, teils aufgrund von prospektiven Befürchtungen. Diese Stigmatisierungsängste können Scham und Vermeidungsverhalten wie zum Beispiel Verzicht auf Strandbesuche und sozialen Rückzug nach sich ziehen, was zu Einsamkeit führen kann [15]. Wenn Hautveränderungen konsequent versteckt werden, verändert sich zudem die Einschätzung des Hauterkrankten zur Auffälligkeit der Erkrankung, da der Realitätsabgleich mit der tatsächlichen Reaktion der Mitmenschen fehlt. So kann es passieren, dass Patienten mit – aus klinischer Perspektive – nur leichten Hautveränderungen konsequent lange Kleidung bei warmem Wetter tragen, weil sie die Auffälligkeit ihrer Erkrankung überschätzen. Zusätzlich können Hautveränderungen an Händen und Füßen häufig auch zum Verzicht auf hautbelastende Hobbies (zum Beispiel Gewichtheben, Gitarre spielen, Rudern) führen, was für Betroffene den Wegfall wichtiger Quellen positiver Verstärkung darstellt [16]. Ebenfalls häufen sich Beeinträchtigungen in der Sexualität, was nicht nur auf Befürchtungen zur Attraktivität bei auffällig geschädigter Haut zurückzuführen ist, sondern speziell bei Handekzemen auch auf veränderte Haptik der Handinnenflächen [17].

Bei Hauterkrankten mit Handekzem häufen sich berufliche Risiken und Einschränkungen, beispielsweise ist das Risiko von Beschäftigungsinstabilität um das Dreifache erhöht [2]. Diese sind nicht ausschließlich durch körperliche Symptome und daraus folgende Einschränkungen bedingt, sondern körperliche, soziale und psychische Faktoren können zusammenhängen: Hauterkrankte mit schwerem beruflichem Handekzem zeigen, um ein Beispiel für den Effekt von körperlichen Symptomen auf die Psyche

zu nennen, stärkere Burnoutsymptome im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, auch wenn sie keine dermatologisch bedingten beruflichen Einschränkungen aufweisen [18]. Ein höheres Stressempfinden sagt währenddessen, unabhängig von der dermatologischen Symptomschwere, eine höhere Zahl von Krankheitstagen voraus [19]. Erlebte psychosoziale Belastungsfaktoren sind in diesem Zusammenhang zum Beispiel Einschränkungen bei bestimmten Tätigkeiten und damit zusammenhängende Störungen im Arbeitsablauf, erzwungene Abgabe von bevorzugten Tätigkeiten oder betriebsinterne Umsetzung, Unverständnis von und Konflikte im Kollegium und mit Vorgesetzten oder auch Sorgen um die berufliche Perspektive und damit verbundene Existenzängste.

Berufliche Stressoren im Überblick

Neben den beschriebenen krankheitsspezifischen Belastungsfaktoren gibt es noch eine Reihe von beruflichen Stressoren, mit denen beruflich Hauterkrankte am Arbeitsplatz konfrontiert sind und die über die dargestellte physiologische Stressreaktion das Krankheitsgeschehen negativ beeinflussen können. Bei der Befragung von beruflich Hauterkrankten zu Stressoren zeigt sich Zeitdruck über alle Berufsgruppen besonders häufig, etwas seltener werden Konflikte mit Vorgesetzten und Mitarbeitenden genannt. Ausgelöst werde dies durch Arbeitsverdichtung, Personalknappheit, sowie häufige Arbeitsunterbrechungen [2].

Neben diesen genannten berufsübergreifenden Stressoren, gibt es auch berufs-spezifische Stressoren. Beschäftigte in der Pflege beschreiben etwa im Rahmen von Einzelgesprächen oder Patientenschulungen die Inkongruenz des eigenen Anspruchs an das Berufsbild und den Rahmenbedingungen bei der Ausübung der Tätigkeit.

Wie Patienten im Umgang mit berufs- und krankheitsspezifischen Stressoren im Rahmen von gesundheitspsychologischen Angeboten geschult werden können, soll im Folgenden für den Bereich der stationären Individualprävention dargestellt werden.

Der Zusammenhang von Haut und Psyche wird in Patientenschulungen gemeinsam erarbeitet

Gesundheitspsychologie in der stationären Individualprävention

Die stationäre Individualprävention ist eine Rehabilitationsmaßnahme, bei der Patienten mit fortgeschrittenen berufsbedingten Hauterkrankungen im Auftrag der Unfallversicherungsträger beraten und behandelt werden. Sie zielt darauf ab, den Betroffenen Beschwerdefreiheit bzw. zumindest wesentliche Besserung, erhöhte Lebensqualität und den Verbleib in ihrem Beruf zu ermöglichen. Die Maßnahme dauert in der Regel 3 Wochen und basiert auf einem interprofessionellen Behandlungskonzept. Neben den dermatologischen Untersuchungen, Beratungen und Behandlungen nehmen die Patienten an verschiedenen gesundheitspädagogischen Schulungen zum Thema Hautschutz sowie ergotherapeutischen Übungen teil [1]. Ein Baustein der stationären Versorgung ist das gesundheitspsychologische Angebot, das verschiedene interaktive Patientenschulungen und regelmäßige Entspannungseinheiten umfasst, deren Umsetzung im Folgenden am Beispiel der iDerm Standorte Osnabrück und Hamburg vorgestellt wird.

Krankheitsbewältigung und Juckreizmanagement

In einer 90-minütigen Schulung zum Thema Krankheitsbewältigung und Juckreizmanagement werden der Zusammenhang von Haut und Psyche und damit auch die Relevanz der psychologischen Mitbehandlung bei chronischen Hauterkrankungen erarbeitet. Die Gruppengröße liegt bei allen Schulungen im Durchschnitt bei acht Personen. Im Plenum wird gesammelt, mit welchen psychosozialen Belastungen die beruflich Hauterkrankten infolge ihrer Erkrankung umgehen müssen. Häufige Themen sind hier zum Beispiel, wie eingangs bereits angesprochen, eine reduzierte Lebensqualität aufgrund von Einschränkungen im (beruflichen) Alltag und die damit verbundenen emotionalen Belastungen wie Frustration, berufsbezogene Sorgen oder Hilflosigkeit.

Die Sichtbarkeit der Hautsymptomatik wirkt sich häufig auch negativ auf soziale Situationen aus, in denen Betroffene mit Ekel oder Abwertung konfrontiert werden, was zu Scham und einem reduzierten Selbstwertgefühl führen kann. Hier stehen vor allem der gegenseitige Austausch und die Validierung (nicht-wertende Anerkennung) der Belastungen im Vordergrund, was für die Betroffenen oft schon große Entlastung bringt. In einem weiteren Schritt werden konkrete Strategien zur erfolgreichen Krankheitsbewältigung erarbeitet, wie zum Beispiel für das Bezahlen an der Supermarktkasse oder den Umgang mit wenig verständnisvollen Kollegen am Arbeitsplatz. Da chronische Hauterkrankungen in der Mehrheit der Fälle auch mit einem verminderten körperlichen Wohlbefinden durch Juckreiz oder Schmerzen verbunden sind, wird in der Schulung der sogenannte „Juck-Kratz-Teufelskreis“ vorgestellt, ein Modell, das vermittelt, warum Kratzen kurzfristig den Juckreiz reduziert, langfristig aber die Hautentzündung aufrechterhält und somit zu vermehrtem Juckreiz führt (Abb. 1). Gemeinsam werden Strategien erarbeitet, um den Teufelskreis an verschiedenen Stellen zu unterbrechen. Dabei geht es zum einen um den Schutz vor bzw. die Vermeidung von individuellen Auslöserreizen, zum anderen aber auch um die Entwicklung alternativer verhaltensbezogener Strategien, die sich den Kategorien Kühlen, haptische Gegenreize und Ablenkung zuordnen lassen.

Stress und Stressbewältigung

Um ein Bewusstsein für die negativen Auswirkungen von (berufsbezogenem) Stress auf den Zustand der Haut zu schaffen und ihnen aktiv entgegenzuwirken, kommt der 120-minütigen Schulung zum Thema Stress und Stressbewältigung eine besondere Bedeutung zu. Sie orientiert sich inhaltlich am multimodalen Stressbewältigungstraining von Gert Kaluza [3] und hat zum Ziel, die Stresskompetenz der beruflich Hauterkrankten zu verbessern. Zunächst wird mit den Patienten gesammelt, welche körperlichen (zum Beispiel gesteigerte Herzfrequenz) und psychischen Komponenten (zum Beispiel Reizbarkeit) die akute Stress-

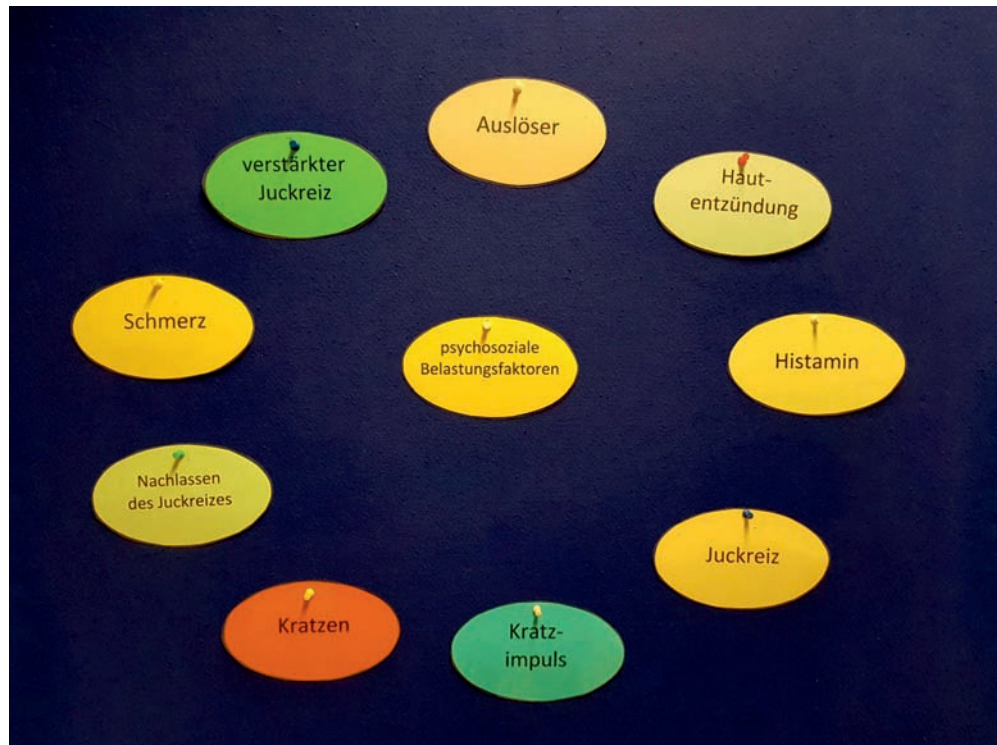


Abb. 1. Elemente des sogenannten „Juck-Kratz-Teufelskreises“, der mit den beruflich Hauterkrankten im Rahmen einer gesundheitspsychologischen Schulung erarbeitet wird.

Es gibt verschiedene Strategien, um den Teufelskreis aus Jucken und Kratzen zu durchbrechen

reaktion kennzeichnen, wobei besonders jene Komponenten betont werden, die sich direkt auf die Hauterkrankung auswirken können (zum Beispiel Schwitzen an den Händen und eine langfristig geschwächte Immunreaktion). Die Patienten lernen am Beispiel der Kampf-oder-Flucht-Reaktion, dass es sich bei der akuten Stressreaktion um ein physiologisch vermitteltes, evolutionär „altes“ Reaktionsmuster handelt, durch das der Organismus optimal auf körperliche Abwehr in akuten Gefahrensituationen vorbereitet wird. Bei der Bewältigung vieler andauernder Belastungssituationen des modernen Menschen (zum Beispiel Arbeiten unter Zeitdruck) hat die akute Stressreaktion jedoch ihren adaptiven Wert verloren und kann bei dauerhafter Aktivierung die körperliche und psychische Gesundheit gefährden und zum Beispiel zur Entstehung eines Burn-out-Syndroms beitragen [3].

Mithilfe einer Checkliste von 36 körperlichen und psychischen Warnsignalen (zum Beispiel Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen) [3] können die beruflich Hauterkrankten ihre gegenwärtige Stresssymptomatik einschätzen. In einem nächsten Schritt wird gemeinsam mit den Patienten die sog. „Stress-Trias“ erarbeitet, ein einfaches Rahmenkonzept, das die Stressreaktion als Produkt einer Wechselwirkung von äußeren

belastenden Bedingungen und Situationen (Stressoren) mit den individuellen Motiven, Einstellungen und Bewertungen, mit denen eine Person der potenziell belastenden Situation begegnet (persönliche Stressverstärker), beschreibt (Abb. 2). Als typische berufsbezogene Stressoren nennen Patienten zum Beispiel Zeitdruck in Folge wachsender Anforderungen und/oder Personalmangel am Arbeitsplatz sowie körperliche Stressoren in Form ihrer Hautveränderungen und der daraus resultierenden Einschränkungen und Schmerzen. Als persönliche – situationsübergreifende – Stressverstärker werden oft die eigenen überhöhten Leistungsansprüche (Perfektionismus) benannt oder auch der Wunsch, es allen recht machen zu wollen, woraus sich häufig Abgrenzungsschwierigkeiten ergeben. Als zentrales Lernziel gilt es zu vermitteln, dass sich beim aktuellen Stressgeschehen drei Ebenen unterscheiden lassen (äußere Stressoren, persönliche Stressverstärker, Stressreaktion), woraus sich drei Ansatzpunkte für die individuelle Stressbewältigung ergeben (instrumentelles, kognitives und regeneratives Stressmanagement), die im Anschluss gemeinsam mit den Patienten erarbeitet werden (Abb. 2). Der Austausch mit der Gruppe bietet hier sowohl die Möglichkeit, eigene Stressbewältigungsstrategien hinsichtlich ihrer Funktio-



Abb. 2. Darstellung der Stress-Trias als Rahmenkonzept zur Entstehung der Stressreaktion und der drei Ebenen der individuellen Stressbewältigung (in Anlehnung an Kaluza 2004 [3]).

Die Patienten lernen verschiedene Ansätze zur Stressbewältigung kennen

nalität zu reflektieren als auch vom Verhaltensrepertoire der anderen Teilnehmenden zu profitieren.

Ziel des instrumentellen Stressmanagements ist es, Stressoren im beruflichen und privaten Bereich zu reduzieren oder, wenn möglich, ganz abzubauen. Hier kommen Strategien zum Zeit- und Selbstmanagement zum Einsatz, genauso wie Strategien zum effektiven Umgang mit dem eigenen sozialen Netz. Konkret wird zum Beispiel über die klare Definition von Prioritäten gesprochen sowie über Möglichkeiten zum aktiven Suchen nach sozialer Unterstützung und dem Delegieren von Arbeitsaufgaben. Welche Schritte für eine konkrete Verhaltensveränderung erforderlich sind, wird mit den Patienten am Beispiel des „Nein sagens“ als grundlegende Strategie für erfolgreiche Abgrenzung erarbeitet. In einem ersten Schritt geht es darum, die individuelle Motivation für eine Verhaltensveränderung zu klären, indem Befürchtungen (zum Beispiel Ablehnung durch das soziale Umfeld) aufgenommen, hinterfragt und möglichen Vorteilen für das Individuum (zum Beispiel Zugewinn an Zeit) gegenübergestellt werden. Im Anschluss werden die Kriterien guter Zielformulierung dargestellt und die beruflich Hauterkrankten ermutigt, sich ein realistisches Ziel zu setzen und dieses möglichst konkret und überprüfbar für sich zu formulieren.

Da sich nicht alle Stressoren vollständig ausschalten lassen, umfasst das regene-

orative Stressmanagement Strategien, um körperliche und psychische Erregung abzubauen und so die eigene Belastbarkeit zu erhalten. Im Rahmen dessen wird zum Beispiel über den Nutzen und die Umsetzbarkeit von regelmäßigen Pausen im Tagesablauf gesprochen und die Bedeutung von Sport und mehr Bewegung im Alltag sowie der Anwendung systematischer Entspannungstechniken zum Stressabbau betont.

Ein weiterer Ansatzpunkt ist das kognitive Stressmanagement, das den Schwerpunkt einer gesundheitspsychologischen Abschlusschulung darstellt. Hierbei geht es darum, hinderliche, stressverstärkende Gedanken zu erkennen und zu reduzieren und stattdessen Gedanken und Einstellungen zu fördern, die die eigene Belastungsbewältigung unterstützen. Mittels eines Selbsttests können die beruflich Hauterkrankten ihr individuelles Stressverstärkerprofil ermitteln und so Aufschluss darüber erhalten, welche persönlichen Stressverstärker bei ihnen besonders ausgeprägt sind, welche Motive damit verbunden sind und wie diese zum Stressgeschehen beitragen. Ein typischer Stressverstärker ist zum Beispiel „Sei perfekt!“, der durch einen absolutistisch überhöhten Wunsch nach Erfolg, Selbstbestätigung und Anerkennung durch andere über Leistung gekennzeichnet ist [3]. Die damit einhergehende ausgeprägte Angst vor Misserfolg, Versagen und eigenen Fehlern kann insbesondere im beruflichen Kontext zu einem verstärkten Stresserleben beitragen. Den Patienten wird vermittelt, dass es nicht das Ziel sein soll, die Stressverstärker vollständig „abzustellen“, da diese immer auch einen Wert für das Individuum haben (zum Beispiel eine gewissenhafte Arbeitsweise bei „Sei perfekt“). Vielmehr geht es darum, prominente Stressverstärker in ihrer Extremausprägung zu hinterfragen, Gegenpole zu integrieren (zum Beispiel Fehlertoleranz bei „Sei perfekt“) und sie dadurch auf ein gesundes, funktionales Maß zu reduzieren. Den Patienten wird vermittelt, worauf es bei der Formulierung alternativer, stressvermindernder Kognitionen ankommt und wie sie diese unterstützenden Affirmationen (zum Beispiel „Auch ich darf Fehler machen“) im Alltag verankern und zur Selbstberuhigung in akuten Stresssituationen einsetzen können. Anhand von Fallbeispielen aus dem Arbeitskontext wird gemeinsam in der Gruppe das Hinterfragen von stressverstärken-

In psychologischen Beratungsgesprächen können individuelle persönliche Anliegen besprochen werden

den Kognitionen und die Entwicklung einer stressvermindernden mentalen Einstellung geübt.

Wege zum Nichtrauchen

Angesichts der wissenschaftlich gut belegten negativen Auswirkungen von Tabakkonsum auf die Haut zum Beispiel in Form von beschleunigter Hautalterung, gestörter Wundheilung und verstärkten Entzündungsreaktionen [20] und dem damit einhergehenden höheren Schweregrad und der ungünstigeren (beruflichen) Prognose bei berufsbedingten Handekzemen [21], ist für alle rauchenden Patienten die Teilnahme an der 90-minütigen Schulung zum Nichtrauchen vorgesehen. Sie orientiert sich am Rauchfrei-Programm der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung [22] und beginnt mit der Vermittlung eines Verständnisses von Rauchen als Abhängigkeit mit einer körperlichen und psychischen Komponente. Anschließend geht es darum, die persönliche Motivationslage zu klären (Gründe für und wider das Rauchen) und mithilfe eines Rauchprotokolls das eigene typische Rauchmuster zu erkennen (in welchen Situationen wird geraucht und warum?). Gemeinsam werden dann geeignete, situationsspezifische Alternativen zum Rauchen erarbeitet und den Patienten die Schlusspunktmethode (vollständiger Rauchstopp an einem vorbereiteten Tag X) als Strategie der Wahl für einen erfolgreichen Rauchstopp vorgestellt. Die Beiträge der Patienten verdeutlichen immer wieder, dass Zigarettenkonsum und (berufsbedingter) Stress miteinander in Beziehung stehen. Viele beruflich Hauterkrankte nutzen das Rauchen als kurzfristige (dysfunktionale) Strategie zur Stressreduktion und Entspannung. Da die damit einhergehenden negativen gesundheitlichen Konsequenzen (zum Beispiel Verschlechterung des Hautbefunds oder respiratorischer Funktionen) sich im Sinne eines Teufelskreises zu einem zusätzlichen Stressor entwickeln können, wird besonderer Wert auf die Vermittlung funktionaler Strategien zur Stressreduktion und Entspannung während des Aufenthalts gelegt. Dazu gehört auch die regelmäßige Teilnahme an insgesamt vier Entspannungseinheiten.

Entspannungseinheiten

In einer ersten 60-minütigen psychoedukativen Einheit geht es darum, den beruflich Hauterkrankten Ziele und Wirkweisen systematischer Entspannungsverfahren zu vermitteln und den Unterschied zur Alltagsentspannung herauszustellen. In den drei darauffolgenden 60-minütigen praktischen Einheiten lernen die Patienten die Progressive Muskelrelaxation, das Autogene Training und eine Fantasiereise aus dem Bereich der imaginativen Verfahren kennen, um herauszufinden, welches Verfahren individuell am besten geeignet ist. Sie werden angeregt, das Verfahren ihrer Wahl im Alltag weiter zu erproben und zur gezielten Entspannung und Stressreduktion einzusetzen.

Psychologische Beratungsgespräche

Bei zusätzlichem Unterstützungsbedarf können beruflich Hauterkrankte psychologische Beratungsgespräche in Anspruch nehmen, wobei es sich um ein freiwilliges Angebot handelt, für das ein Gesprächsanliegen vorhanden sein sollte. Die Bandbreite der Gesprächsinhalte ist groß, wobei Sorgen um die berufliche Perspektive sowie damit verbundene finanzielle Ängste und die Frage nach der weiteren Unterstützung durch die Berufsgenossenschaft ein häufiges Thema darstellen. Je nach Anliegen kommen in den Beratungsgesprächen unterschiedliche psychologische Techniken zum Einsatz. Häufig steht die Validierung vorhandener Belastungen und die damit verbundene emotionale Entlastung der Patienten im Vordergrund. Auch die Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung, dem individuellen Stressmanagement, dem Umgang mit beruflichen oder privaten Konfliktsituationen sowie der Erreichung persönlicher Ziele sind wiederkehrende Elemente. Bei Patienten, die weitere psychotherapeutische Unterstützung benötigen, werden die Gespräche außerdem zur Psychoedukation über psychische Komorbiditäten und das psychosomatische Krankheitsverständnis sowie zur Aufklärung über weitere Behandlungsmöglichkeiten und Unterstützung bei der ambulanten An-

bindung am Heimatort genutzt. Wie die psychologische Arbeit in den Einzelberatungen konkret aussehen kann, wird im Folgenden anhand zweier Fallbeispiele aus der Praxis verdeutlicht.

Fallbeispiel 1: Erzieherin mit psychovegetativer Erschöpfungssymptomatik, Verdacht auf Burnout-Syndrom

Ausgangssituation und Gesprächsanlass

Eine Anfang 40-jährige Erzieherin nahm im Rahmen der stationären Individualprävention auf eigenen Wunsch an einem psychologischen Beratungsgespräch teil. Die Indikation für die stationäre dermatologische Behandlung bestand in einem ätiologisch kombinierten Handekzem mit einer atopischen und einer kumulativ-subtoxischen Komponente. Seit dem dritten Lebensmonat leide die Patientin unter Hautveränderungen. Nach Aufnahme der beruflichen Tätigkeit als Erzieherin habe sie eine zunehmende Verschlimmerung der Hautveränderungen an den Händen feststellen können. Zum Zeitpunkt der Beratung arbeitete die Patientin in Vollzeit in einer Kindertageseinrichtung, in der sie acht Kinder im Alter von null bis 3 Jahren betreute. Zur privaten Lebenssituation gab sie an, mit ihrem Ehemann und der gemeinsamen Tochter, die kurz vor dem Schulabschluss stehe, in einer Wohnung zu leben.

Anlass für das Gespräch war die berufliche Situation, wobei die Patientin den Umgang mit beruflichen Belastungen und der daraus resultierenden Erschöpfung als Anliegen formulierte. Seit ca. 2 Jahren habe sie keine Freude mehr an ihrer Arbeit und erlebe phasenweise starke körperliche und psychische Erschöpfung, welche sich in einer verringerten (beruflichen) Leistungsfähigkeit und dem häufigem Erleben von Überforderung sowie in einer Vernachlässigung von Freizeitaktivitäten und der Pflege sozialer Kontakte bemerkbar mache. Weiterhin erlebe die Patientin Gefühle von Sinnlosigkeit und Entfremdung sowohl in Bezug auf ihre Tätigkeit als auch in der Beziehung zu Mitar-

beitenden und den zu betreuenden Kindern. Darüber hinaus schilderte die Patientin ein abgeflachtes emotionales Erleben (Gefühl von innerer Leere) und ein für sie untypisches reduziertes berufliches Engagement („Dienst nach Vorschrift“). Im Gespräch fielen außerdem zynische Kommentare und eine wenig empathische Haltung gegenüber herausfordernden Kindern und/oder Eltern auf.

Die Patientin berichtete von einem chronisch erhöhten Stresslevel am Arbeitsplatz. Als Belastungsfaktoren wurden u. a. ein konstant hoher Lärmpegel benannt, der aufgrund des seit ca. 10 Jahren bestehenden Tinnitus besonders belastend sei; personelle Unterbesetzung und damit verbunden eine höhere Arbeitsbelastung sowie subjektiv zunehmende emotionale Störungen und Verhaltensauffälligkeiten der zu betreuenden Kinder und die steigende Erwartungshaltung der Eltern. Als privaten Belastungsfaktor benannte die Patientin schulische Schwierigkeiten der Tochter im Abschlussjahrgang und damit verbundene Sorgen um deren berufliche Chancen sowie daraus hervorgehende Konflikte, wenn sie versuche, die Tochter zum Lernen anzuhalten.

Mit Blick auf die persönlichen Stressverstärker wurde ein ausgeprägtes Bedürfnis der Patientin nach Anerkennung und Zuvwendung durch ihr soziales Umfeld deutlich, was laut den Schilderungen der Patientin in Abgrenzungsschwierigkeiten, insbesondere im beruflichen Kontext, resultiere.

Gesprächsinhalte und psychologische Impulse

Zu Beginn des Gesprächs stand eine Bestandsaufnahme aller Belastungsfaktoren im Vordergrund sowie die Exploration der psychischen Symptomatik. Hier ergaben sich Anhaltspunkte für das Vorliegen eines Burnout-Syndroms mit Symptomen auf den drei Dimensionen Gefühl von Erschöpfung, zunehmender geistiger Distanz oder negativer Haltung zum eigenen Job und verringertes Leistungsvermögen im Beruf. Das derzeit gültige Klassifikationssystem für Gesundheitsstörungen ICD-10 erlaubt nur eine unspezifische Diagnose von Burnout und kodiert es unter Probleme mit Bezug auf Schwierigkeiten bei der Lebensbewältigung

(Z73; ICD-10-GM). Mit dem Inkrafttreten der neuen Version ICD-11 ab Januar 2022 wird Burnout als konkretes Syndrom mit den drei o. g. Dimensionen definiert und damit besser diagnostizierbar, jedoch weiterhin nicht als Erkrankung, sondern als Faktor, der den Gesundheitszustand beeinflusst und zur Inanspruchnahme von Gesundheitsdiensten führt [23]. Im Rahmen von Psychoedukation wurde der Patientin Wissen über die Symptomatik psychovegetativer Erschöpfung vermittelt und die von ihr geschilderten Symptome als zum Burnout-Syndrom zugehörig eingeordnet und entstigmatisiert. Zur besseren Anschaulichkeit wurde das Bild eines leergelaufenen Akkus verwendet, als Ergebnis einer hohen Energieabgabe über einen langen Zeitraum ohne ausreichenden Energienachschub. Im Gespräch wurde deutlich, dass bereits das Sprechen über die Belastungsfaktoren und die nichtwertende Validierung ihres Erlebens für die Patientin sehr entlastend waren.

In einem nächsten Schritt ging es darum, den Handlungsspielraum der Patientin bei der Reduktion der äußeren, beruflichen Stressoren zu erkunden (instrumentelles Stressmanagement). Zum Zeitpunkt des Gesprächs hatte die Patientin bereits geplant, die Arbeitszeit im kommenden Jahr um 2 Wochenstunden zu reduzieren, worin sie bestärkt wurde. Angesichts der empfundenen Ausweglosigkeit der beruflichen Situation wurde mit der Patientin eine Imaginationsübung zur Entwicklung einer positiven Zukunftsvision durchgeführt, um eine Auseinandersetzung mit persönlichen Zielen anzuregen und den Blick für die eigenen Handlungsmöglichkeiten zu öffnen. Hierzu wurde die Patientin gebeten, in ihrer Fantasie ein Jahr in die Zukunft zu reisen und sich für verschiedene Lebensbereiche möglichst detailreich vorzustellen, wie ihr Alltag dann aussehen solle. Bezogen auf den beruflichen Bereich malte sich die Patientin aus, den Arbeitsbereich gewechselt zu haben und nun in erzieherisch-beratender Funktion im Familienbüro des Jugendamts tätig zu sein. Bezogen auf ihr Privatleben stellte sie sich vor, wieder ausreichend Energie für eine aktive Freizeitgestaltung zu haben, sodass sie alte Hobbies wiederaufnehmen und Freundschaften pflegen könne. Im Folgenden wurde die Patientin darin unterstützt, konkrete Handlungsschritte zur Annäherung an diese (mittelfristige) Zukunftsvision zu formulieren

(zum Beispiel Recherche entsprechender Stellenangebote). Gleichzeitig ging es auch darum, kurzfristige Strategien zum Umgang mit der belastenden Arbeitsplatzsituation zu erarbeiten, um weiterer Erschöpfung entgegenzuwirken. Hier stand besonders eine gute Selbstfürsorge im Vordergrund, zum Beispiel durch das verbindliche Einplanen positiver Aktivitäten in den Tagesablauf und das Suchen von Unterstützung und Entlastung durch vertrauensvolle soziale Kontakte.

Im Rahmen des kognitiven Stressmanagements wurde die Patientin durch gezieltes Fragen dazu angeregt, den bei ihr prominenten „Sei beliebt“-Stressverstärker hinsichtlich seiner Funktionalität für ihr eigenes Wohlbefinden zu hinterfragen. Es wurde einerseits ihre Fähigkeit zur Rücksichtnahme wertgeschätzt, gleichzeitig aber auch die Notwendigkeit der Fähigkeit zur Selbstbehauptung betont, um eine Aufopferung für andere zu vermeiden. Um diesen Gegenpol zu fördern, wurde mit der Patientin gemeinsam eine Affirmation erarbeitet („Ich achte auf meine Grenzen und Bedürfnisse“), um sie gerade im Arbeitskontext bei einer gesunden Abgrenzung zu unterstützen.

Zum Ende des Gesprächs wurde die Patientin über die Möglichkeit der ambulanten Psychotherapie als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung aufgeklärt und dazu ermutigt, diese Unterstützung insbesondere bei Verschlechterung oder ausbleibender Verbesserung des psychischen Befindens in Anspruch zu nehmen.

Fallbeispiel 2: Krankenpfleger in leitender Position mit Verdacht auf nichtorganische Insomnie

Ausgangssituation und Gesprächsanlass

Ein Anfang 50-jähriger Krankenpfleger in leitender Position in einer Notaufnahme wurde im Rahmen der stationären Individualprävention aufgrund eines ätiologisch kombinierten Handekzems mit kumulativ subtoxischer sowie atopischer Genese behandelt. Dieses habe sich vor ca. einem Jahr manifestiert. Er habe kürzlich eine Weiter-

bildung abgeschlossen und kümmere sich darüber hinaus um eine pflegebedürftige Angehörige, die mittlerweile in einer Einrichtung zum Betreuten Wohnen untergebracht werden konnte.

Die bereits im Rahmen der Schulung „Stress und Stressbewältigung“ gesetzten Impulse gaben dem Patienten Anlass, in einem psychologischen Einzelgespräch seine persönliche Stressbelastung zu thematisieren. Seit ca. einem Jahr steige der Stresslevel des Patienten kontinuierlich an, er leide unter Schlafmangel und neige zum Grübeln. Der Patient habe Schwierigkeiten sich zu entspannen und verspüre körperliche Anspannung und mentale Unruhe, die sich insbesondere nach Arbeitsende bemerkbar machten. Der Patient beschrieb eine hohe Auslastung durch die vor einem Jahr übernommene leitende Position in der Notaufnahme und die damit verbundenen neuen Aufgaben. Die permanente Anpassung des Schichtplanes durch krankheitsbedingten Personalmangel und der damit verbundene organisatorische Aufwand stelle u. a. eine zusätzliche, zeitintensive Anforderung dar. Im Verlauf des Gespräches wurde der Wunsch des Patienten deutlich, sich in jeder Situation optimal zu verhalten, was auf einen hohen Anspruch an die eigene Rolle als Führungskraft hindeutet. Darüber hinaus sei der Patient einer einjährigen Weiterbildung zum Praxisanleiter nachgegangen und ferner durch die Pflege eines Familienmitglieds belastet. Erholung und Entspannung seien aus den genannten Gründen im letzten Jahr zu kurz gekommen.

Gesprächsinhalte und psychologische Impulse

Nach Identifikation der seit ca. einem Jahr bestehenden beruflichen und privaten Belastungsfaktoren wurde der Patient durch gezieltes Fragen dazu ermutigt, seine Erfolge (Beförderung, Weiterbildungsabschluss) und bereits bewältigte Belastungen (Pflege der Angehörigen, Organisation Betreutes Wohnen) zu benennen sowie den damit verbundenen physischen und emotionalen Kraftaufwand anzuerkennen. Anknüpfend wurde mit dem Bild eines leeren PKW-Tanks gearbeitet, um den Effekt von fehlendem Energienachschub zu verdeutlichen und die

Bedeutung des regelmäßigen „Nachfüllens“ von Energie herauszustellen. Auf die Frage, was den Patienten am meisten Kraft koste, nannte er Schlafmangel und fehlende Erholung. Als Gesprächsanliegen wurde demnach eine Verbesserung der Schlafqualität formuliert. Zur Erreichung dieses Zieles gab der Patient an, mehr aktive Erholung und bewusstes Abschalten im Alltag zu benötigen.

Bei der Exploration der Schlafproblematik beschrieb der Patient einen hohen Leidensdruck. Der Patient wache seit ca. einem Jahr drei- bis viermal pro Woche nachts auf und könne nur schwer wieder einschlafen, da er ins Grübeln gerate. Die zeitliche Kongruenz der dargestellten Belastungsfaktoren mit dem Beginn der beschriebenen Durchschlafproblematik sowie die Differenz zwischen Bettliegezeit (8 Std.) und Schlafdauer (5 Std.) und dem damit verbundenen Leidensdruck begründeten den Verdacht einer nichtorganischen Insomnie (F51.0; ICD-10-GM). Bei der Beschreibung der Gedanken, die den Patienten nachts vom Schlafen abhielten, fiel auf, dass die eigene Vorbildfunktion als Führungskraft im Vordergrund stand. Die Schilderungen wiesen auf einen perfektionistischen Anspruch hin, als Führungskraft keine Fehler machen zu dürfen. Zur Förderung des kognitiven Stressmanagements wurden alternative Gedanken formuliert („Ich lerne durch Fehler“; „Fehler bringen mich weiter“), die Fehler als wichtigen Teil des Entwicklungsprozesses zur Rollenfindung als Führungskraft anerkennen sowie zur Etablierung einer Fehlerkultur beitragen. Darüber hinaus wurde der Anspruch des Patienten an die Vorbildfunktion im Hinblick auf die eigenen begrenzten Ressourcen hinterfragt, um ihn für die Wahrnehmung der eigenen Belastungsgrenze zu sensibilisieren. Anknüpfend erfolgte Psychoedukation zum Thema Schlafhygiene sowie zum Zusammenhang von Stress, fehlender Erholung und den damit verbundenen langfristigen gesundheitlichen Folgen. Im weiteren Verlauf wurden die vorliegenden Symptome des Patienten als Signal zum Handlungsbedarf eingeordnet, um eine weitere Verschärfung der Situation abzuwenden. Im Rahmen des regenerativen Stressmanagements entstand eine Sammlung der bereits in der Freizeit angewendeten Methoden zur Entspannung und Erholung (Radfahren, Spazieren, Naturbeobachten). Zur Etablierung einer neuen Gewohnheit wurde konkretes

Verhalten erfragt, wie der Patient zusätzlich aktive Erholung in seinen Alltag integrieren könnte. Der Patient gab an, ein täglicher Spaziergang im naheliegenden Park direkt nach Dienstende könne ihm als hilfreiches und umsetzbares Ritual zum Abschalten dienen. Ergänzend fand eine Einführung in das Thema Achtsamkeit statt, da der Patient in der Vergangenheit bereits stark von dem bewussten Beobachten der Natur profitiert habe und für das Thema Interesse zeigte. In diesem Zusammenhang erfolgte eine Kurzvorstellung des achtsamkeitsbasierten Stress-Reduktionstrainings (MBSR-Training) nach Jon Kabat-Zinn [24] mit dem Hinweis, dieses als Präventionskurs der gesetzlichen Krankenversicherung besuchen zu können.

Das Gespräch wurde vom Patienten als entlastend bewertet. Er fühle sich erleichtert, die Doppelbelastungen des letzten Jahres bewältigt zu sehen und sich nun wieder bewusst mehr Zeit für Entspannung und Erholung nehmen zu können. Aufklärung zur Möglichkeit einer ambulanten Psychotherapie bei Fortbestand der Symptomatik oder Verschlechterung des psychischen Zustandes fand im Gesprächsabschluss statt.

Diskussion und Ausblick

Die vorgestellten Fallbeispiele verdeutlichen die Relevanz der gesundheitspsychologischen Arbeit im Rahmen der individualpräventiven Versorgung beruflich Hauterkrankter. Eine reduzierte Stressbelastung kann einen direkten positiven Einfluss auf den Verlauf einer Hauterkrankung haben [8] und ein reduzierter Schweregrad der Erkrankung steht wiederum in Verbindung mit einer verbesserten Lebensqualität der Betroffenen [18].

Die Prävalenz von Stress unter Berufstätigen sowie die zusätzlichen Belastungsfaktoren, die aus einer Hauterkrankung resultieren können, heben die Bedeutsamkeit psychoedukativer Patientenschulungen zu den Themen Stresskompetenz, Krankheitsbewältigung und Umgang mit Juckreiz sowie von Einzelberatungen zur persönlichen Lebenssituation hervor. Die Vermittlung von spezifischem Fachwissen fördert das Verständnis, die Akzeptanz und den Umgang der beruflich Hauterkrankten mit ihrer individuellen Situation in Bezug auf die Haut-

erkrankung und den damit verbundenen Belastungsfaktoren. Im Rahmen psychologischer Einzelberatungen ist es möglich, die individuellen Stressoren der beruflich Hauterkrankten zu identifizieren und gemeinsam nach Ansatzpunkten für Veränderung auf den Ebenen der äußeren Stressoren, eigener Verhaltensweisen und innerer Einstellungen zu suchen. Darüber hinaus können zusätzliche Regenerationsmöglichkeiten erschlossen und bei Bedarf weiterführende Unterstützungsangebote vermittelt werden.

Zusätzliche psychosoziale Belastungen treten aktuell durch die SARS-CoV-2-Pandemie auf und werden von den Patienten der stationären Individualprävention sowohl im Rahmen von Schulungen als auch in den psychologischen Einzelberatungen thematisiert. Im beruflichen Kontext geben die Patienten an, häufig mit veränderten Arbeitsabläufen (zum Beispiel aufwendigen Hygienemaßnahmen) konfrontiert zu sein, die zusätzliche Stressoren (zum Beispiel Zeitdruck) erzeugen können. Mitarbeitende von Betrieben, die durch das Pandemiegeschehen in wirtschaftliche Not geraten sind, beschäftigt oft die Sorge vor einem Arbeitsplatzverlust sowie vor finanziellen Engpässen durch Kurzarbeit. Im Kontext des Privatlebens berichten Patienten z. T. von zusätzlichen Herausforderungen bei der Kinderbetreuung und Beschulung aufgrund der zeitweise geschlossenen Betreuungseinrichtungen und Schulen. Ferner berichten Patienten von Sorgen in Bezug auf Angehörige, die als Risikopatienten gelten sowie über die erlebte Belastung durch den reduzierten Kontakt mit Freunden und Familienmitgliedern. Insbesondere angesichts des Wegfalls von Freizeitangeboten und Einschränkungen bei sozialen Kontakten, die wichtige Bausteine der regenerativen Stressbewältigung darstellen, ist es von großer Bedeutung, gemeinsam mit den beruflich Hauterkrankten nach Alternativen zu suchen und Entlastungsmöglichkeiten in den Alltag zu integrieren, um so den Wegfall der positiven Verstärkung auszugleichen.

Die beschriebenen Herausforderungen und Fallbeispiele verdeutlichen auch die Relevanz der interprofessionellen Zusammenarbeit in der Versorgung beruflich Hauterkrankter im Rahmen der Individualprävention. So ist zum Beispiel während der stationären Individualprävention der enge Austausch mit gesundheitspädagogischen

Kollegen wichtig, um über die ggf. fehlerhafte Anwendung des Hautschutzes Hinweise auf spezielle Stressoren am Arbeitsplatz (zum Beispiel Zeitdruck) bzw. psychische Barrieren der beruflich Hauterkrankten (zum Beispiel Scham) bei der Umsetzung der Hautschutzmaßnahmen zu identifizieren, um sie anschließend gesundheitspsychologisch bei den notwendigen Verhaltensänderungen unterstützen zu können. Darüber hinaus ist es von ärztlicher Seite von großer Bedeutung, die individuelle Stressbelastung von beruflich Hauterkrankten im Zuge von berufsdermatologischen Untersuchungen abzufragen und ggf. eine Weitervermittlung an (gesundheits-)psychologische Fachkräfte in die Wege zu leiten, um die positiven Effekte einer reduzierten Stressbelastung auf den Heilungsprozess der Hauterkrankung [8] und die damit verbundene Lebensqualität nutzbar zu machen [18].

In der ambulanten Individualprävention werden Schulungen zum Umgang mit Stress von bestimmten Berufsgenossenschaften für beruflich hauterkrankte Versicherte angeboten. Weitere Hilfsangebote, auf die stark belastete Patienten hingewiesen werden sollten, sind Präventionskurse zu Stressbewältigung und Entspannungsverfahren der Krankenkassen, psychosoziale Beratungsstellen oder Telefonseelsorge zur Entlastung. Bei Verdacht auf eine erhöhte psychische Belastung, die über eine allgemeine Stressbelastung verbunden mit einer Hauterkrankung hinausgeht, ist eine Überweisung an den Hausarzt sinnvoll, um dort ggf. die Anbindung an eine ambulante Psychotherapie in die Wege zu leiten.

Sowohl in der ambulanten als auch in der stationären Individualprävention berufsbedingter Hauterkrankungen ist neben der berufsdermatologischen Behandlung auch das Thema Stressbewältigung ein wichtiges Element. Bei erwartbar steigenden Patientenzahlen, insbesondere angesichts der Reform des Berufskrankheitenrechts und der damit einhergehenden gesetzlichen Stärkung der Individualprävention, könnte ein zukünftiges Ziel die weitere Individualisierung der psychoedukativen Patientenschulungen zum Thema Stressbewältigung darstellen. Denkbar wäre eine Aufteilung der beruflich Hauterkrankten nach Berufsgruppen, um die Angebote noch zielgruppenspezifischer, je nach Art der beruflich relevanten Stressoren zu gestalten und auf berufstypische Arbeits-

situationen in der Gruppe detaillierter eingehen zu können. Dies böte die Möglichkeit, noch differenzierter die Herausforderungen des jeweiligen Berufsfelds zu beleuchten und damit auch den Transfer des erlernten Fachwissens sowie die Integration neuer gesundheitsrelevanter Verhaltensweisen in den Berufsalltag weiter zu erleichtern.

Interessenkonflikt

Alle Autoren sind an der Durchführung stationärer Maßnahmen zur Prävention berufsbedingter Hauterkrankungen beteiligt.

Literatur

- [1] Skudlik C, Weisshaar E, Scheidt R, Elsner P, Wulfhorst B, Schönfeld M, John SM, Diepgen TL; ROQ Study Group. First results from the multicentre study rehabilitation of occupational skin diseases – optimization and quality assurance of inpatient management (ROQ). *Contact Dermatitis*. 2012; 66: 140-147.
- [2] Meyer J, Sauerzapfe J, John SM. Psychosoziale Belastungen und Stress bei berufsbedingten Hauterkrankungen im Gesundheitswesen. In: Angerer P, Gündel H, Brandenburg S, Nienhaus A, Letzel S, Nowak D (Hrsg). *Arbeiten im Gesundheitswesen*. Landsberg am Lech: ecomed Medizin; 2019. p. 142-160.
- [3] Kaluza G. Stressbewältigung. Trainingsmanual zur psychologischen Gesundheitsförderung. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2004.
- [4] Schandry R. Kapitel 17. Stress. In: Schandry R (Hrsg). *Biologische Psychologie*. Weinheim: Beltz; 2016. p. 316-327.
- [5] Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci*. 2009; 10: 397-409.
- [6] Breuer K, John SM, Finkeldey F, Boehm D, Skudlik C, Wulfhorst B, Dwinger C, Werfel T, Diepgen TL, Schmid-Ott G. Tertiary individual prevention improves mental health in patients with severe occupational hand eczema. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2015; 29: 1724-1731.
- [7] Joëls M, Baram TZ. The neuro-symphony of stress. *Nat Rev Neurosci*. 2009; 10: 459-466.
- [8] Peters EMJ. Gestresste Haut? – Aktueller Stand molekularer psychosomatischer Zusammenhänge und ihr Beitrag zu Ursachen und Folgen dermatologischer Erkrankungen. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016; 14: 233-254.
- [9] Christian LM, Graham JE, Padgett DA, Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress and wound healing. *Neuroimmunomodulation*. 2006; 13: 337-346.
- [10] Singh LK, Pang X, Alexacos N, Letourneau R, Theoharides TC. Acute immobilization stress triggers skin mast cell degranulation via corticotropin releasing hormone, neurotensin, and sub-

- stance P: A link to neurogenic skin disorders. *Brain Behav Immun.* 1999; 13: 225-239.
- [11] Trueba AF, Rosenfield D, Oberdörster E, Vogel PD, Ritz T. Stress, airway immune function, and allergies. *Psychophysiol.* 2013; 50: 5-14.
- [12] El Hennawi DD, Ahmed MR, Farid AM. Psychological stress and its relationship with persistent allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016; 273: 899-904.
- [13] Andersson NW, Hansen MV, Larsen AD, Hougaard KS, Kolstad HA, Schlünssen V. Prenatal maternal stress and atopic diseases in the child: a systematic review of observational human studies. *Allergy.* 2016; 71: 15-26.
- [14] Choe SJ, Kim D, Kim EJ, Ahn JS, Choi EJ, Son ED, Lee TR, Choi EH. Psychological stress deteriorates skin barrier function by activating 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase 1 and the HPA Axis. *Sci Rep.* 2018; 8: 6334.
- [15] Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GBE, Misery L, Szabo C, Linder D, Sampogna F, Evers AWM, Halvorsen JA, Balieva F, Szepietowski J, Romanov D, Marron SE, Altunay IK, Finlay AY, Salek SS, Kupfer J. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *J Invest Dermatol.* 2015; 135: 984-991.
- [16] Boehm D, Schmid-Ott G, Finkeldey F, John SM, Dwinger C, Werfel T, Diepgen TL, Breuer K. Anxiety, depression and impaired health-related quality of life in patients with occupational hand eczema. *Contact Dermatitis.* 2012; 67: 184-192.
- [17] Ergün M, Türel Ermertcan A, Oztürkcan S, Temeltaş G, Deveci A, Dinç G. Sexual dysfunction in patients with chronic hand eczema in the Turkish population. *J Sex Med.* 2007; 4: 1684-1690.
- [18] Agner T, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Frosch P, Goncalo M, Goossens A, Le Coz CJ, Rustemeyer T, White IR, Diepgen T; EECDRG. Hand eczema severity and quality of life: a cross-sectional, multicentre study of hand eczema patients. *Contact Dermatitis.* 2008; 59: 43-47.
- [19] Böhm D, Stock Gissendanner S, Finkeldey F, John SM, Werfel T, Diepgen TL, Breuer K, Breuer K. Severe occupational hand eczema, job stress and cumulative sickness absence. *Occup Med (Lond).* 2014; 64: 509-515.
- [20] Deutsches Krebsforschungszentrum, ed. *Nikotin. Pharmakologische Wirkung und Entstehung der Abhängigkeit.* Heidelberg; 2008.
- [21] Brans R, Skudlik C, Weisshaar E, Gediga K, Scheidt R, Wulfhorst B, Elsner P, Schönfeld M, John SM, Diepgen TL; ROQ study group. Association between tobacco smoking and prognosis of occupational hand eczema: a prospective cohort study. *Br J Dermatol.* 2014; 171: 1108-1115.
- [22] Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (Hrsg). *Ja, ich werde rauchfrei!* Köln; 2011.
- [23] WHO. Burn-out an „occupational phenomenon“: International Classification of Diseases. 2019, abgerufen von <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases>. Zugriff am 22.12.2020.
- [24] Kabat-Zinn J. *Gesund durch Meditation. Das große Buch der Selbstheilung mit MBSR.* München: O. W. Barth Verlag; 2013.

Übersicht

S1-Leitlinie Kontaktekzem*

H. Dickel¹, A. Bauer², R. Brehler³, V. Mahler⁴, H.F. Merk⁵, I. Neustädter⁶, K. Strömer⁷, T. Werfel⁸, M. Worm⁹ und J. Geier¹⁰

¹Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, ²Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, ³Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster, ⁴Paul-Ehrlich-Institut, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Langen, ⁵Hautklinik, RWTH Aachen University, Aachen, ⁶Klinik Hallerwiese Cnopf'sche Kinderklinik, Nürnberg, ⁷Privatpraxis Dr. Strömer, Ahaus, ⁸Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, ⁹Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, ¹⁰Zentrale des IVDK, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

© 2022 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle
ISSN 0344-5062

Diese Leitlinie ist eine Aktualisierung der Leitlinie „Kontaktekzem“ aus dem Jahre 2013 [1]. Für die Themenbereiche Handekzem [2, 3, 4] und Analekzem [5] gibt es gesonderte Leitlinien.

Weitere Informationen zur Methodik dieser Leitlinie finden Sie auf der Homepage der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-055.html>.

Gültigkeit:

Bis 31. August 2026

AWMF-Leitlinien-Register-Nummer:
013-055

***Erstpublikation in JDDG.**
https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ddg.14734_g

Dickel H, Bauer A, Brehler R, Mahler V, Merk HF, Neustädter I, Strömer K, Werfel T, Worm M, Geier J. S1-Leitlinie Kontaktekzem. J Dtsch Dermatol Ges. 2022; 20: 711-734. DOI 10.1111/ddg.14734_g

citation

S1-Leitlinie Kontaktekzem

Das Kontaktekzem (syn. Kontaktdermatitis) ist eine durch äußere Einwirkungen ausgelöste Entzündung der Epidermis und der Dermis am Ort der Einwirkung. Die beiden Hauptformen sind das irritative und das allergische Kontaktekzem, die neben einer ausgeprägten Verminderung der Lebensqualität auch erhebliche gesundheits- und sozioökonomische Kosten verursachen. Wegweisend für die erforderlichen diagnostischen Maßnahmen sind die Anamnese und das klinische Bild. Eine möglichst genaue diagnostische Einordnung des Kontaktekzems mittels allergologischer Testung ist wichtig für das Krankheitsmanagement, da hier nicht nur die klassische Ekzemtherapie, sondern auch das Meiden der exogenen auslösenden Faktoren von großer Bedeutung sind. Die Wahl der Therapie sollte sich nach der Akuität, dem klinischen Schweregrad, der Morphologie der Läsionen und der Lokalisation des Kontaktekzems richten. Erforderlich ist eine bedarfsadaptierte Kombination aus Basistherapie, topischer, physikalischer und systemischer Therapie, wobei nicht alle Therapieformen gleichzeitig durchgeführt werden müssen, sondern variierend eingesetzt werden können. Primäre, sekundäre und tertiäre Präventionsstrategien zielen auf die Erkennung der auslösenden Noxen bzw. der auslösenden Allergene mit nachfolgender Kontaktvermeidung oder -minimierung. Die

vorliegende S1-Leitlinie zum Kontaktekzem soll vor allem Dermatologen, Allergologen sowie allergologisch und berufsdermatologisch tätigen Ärzten eine Entscheidungshilfe für die Auswahl sowie die Durchführung einer geeigneten und suffizienten Diagnostik, Therapie und Prävention zur Verfügung zu stellen.

German S1 guidelines: Contact dermatitis

Contact dermatitis is an inflammation of the epidermis and dermis at the site of exposure triggered by external agents. The two main forms are irritant and allergic contact dermatitis, which cause significant health and socioeconomic costs in addition to a marked reduction in quality of life. The anamnesis and the clinical picture are decisive for the necessary diagnostic measures. The most accurate possible diagnostic classification of contact dermatitis by means of allergological testing is important for disease management, since not only classical eczema therapy but also avoidance of the exogenous triggering factors are of great importance here. The choice of therapy should be based on the acuity, clinical severity, morphology of the lesions and localization of the contact dermatitis. A combination of basic therapy, topical, physical, and systemic therapy adapted to the needs is required, whereby not all forms of therapy must be

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Heinrich Dickel, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Gudrunstraße 56, 44791 Bochum, heinrich.dickel@rub.de



Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V. (DDG)

Beteiligte Berufsverbände, Fachgesellschaften und Arbeitsgruppen

Arbeitsgruppe Allergologie der DDG

Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie e. V. (ABD)

Ärzteverband Deutscher Allergologen e. V. (AeDA)

Berufsverband der Deutschen Dermatologen e. V. (BVDD)

Deutsche Akademie für Allergologie und Umweltmedizin e. V. (DAAU)

Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie e. V. (DGAKI)

Deutsche Kontaktallergie-Gruppe e. V. (DKG)

Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)

Informationsverbund Dermatologischer Kliniken e. V. (IVDK)

carried out simultaneously but can be used in a varying manner. Primary, secondary, and tertiary prevention strategies aim at the recognition of the triggering noxae or allergens with subsequent contact avoidance or minimization. The present S1-guideline on contact dermatitis is primarily intended to provide dermatologists, allergologists and physicians working in allergology and occupational dermatology with a decision-making aid for the selection and implementation of suitable and sufficient diagnostics, therapy, and prevention.

Klinische Einleitung

Definition

Gegenstand dieser Leitlinie ist das Kontaktekzem (engl. Contact dermatitis), also eine durch äußere Einwirkungen ausgelöste Entzündung der Epidermis und der angrenzenden Dermis am Ort der Einwirkung. Ekzeme, die ohne äußere Ursache auftreten, wie zum Beispiel das atopische Ekzem (syn. Neurodermitis), das idiopathische hyperkeratotisch-rhagadiforme Ekzem, das idiopathische dyshidrotische Ekzem, oder das seborrhoische Ekzem, sind davon abzugrenzen.

Ein Kontaktekzem kann nach akuter, repetitiver oder chronischer Schädigung der epidermalen Barriere durch Irritanzen auftreten [6]. Je nach Verlaufsform (und dermatologischer Schule) wird ein solches Ekzem (ICD-10: L24.-) als akutes irritatives Kontaktekzem, akute toxische Kontaktdermatitis,

chronisches irritatives Kontaktekzem, kumulativ-(sub)toxisches Kontaktekzem oder degeneratives Kontaktekzem bezeichnet. Ein Spezialfall ist das phototoxische Kontaktekzem (L56.2), das durch die kombinierte Einwirkung von einer phototoxischen Substanz und UV-Licht ausgelöst wird [7].

Nach vorausgegangener Sensibilisierung kann bei Kontakt mit einem Allergen auch ein allergisches Kontaktekzem (allergische Kontaktdermatitis, L23.-) auftreten [6]. Dem allergischen Kontaktekzem liegt in der Regel eine lymphozytär vermittelte Sensibilisierung vom Spättyp (Typ IV-Sensibilisierung) zugrunde. Seltener führt eine durch Immunglobulin E vermittelte Allergie (Typ I-Sensibilisierung) zu einem Kontaktekzem, nämlich der Proteinkontaktdermatitis (L25.4 bzw. L25.5) [8]. Der auslösende Allergenkontakt ist in der Regel ein direkter Hautkontakt; die Auslösung ist aber auch durch einen luftgetragenen Allergenkontakt möglich (aerogenes allergisches Kontaktekzem; engl. airborne contact dermatitis). Auch beim allergischen Kontaktekzem gibt es eine Spezialform, die durch die kombinierte Einwirkung von einem Photosensibilisator und UV-Licht ausgelöst wird, nämlich das photoallergische Kontaktekzem (L56.8).

Das klinische Bild des Kontaktekzems variiert vor allem in Abhängigkeit von dessen Akuität. Das akute Stadium ist in der Regel charakterisiert durch Erythem und Bläschen; Exsudation und Krustenbildung folgen. Im chronischen Stadium treten mit zunehmender Infiltration Papeln und Plaques hinzu, und in der Folge Schuppung, Hyperkeratosen, Rhagaden und Lichenifikation. Die Morphologie der Primär- und Sekundäreffloreszenzen erlaubt dabei meist keine zuverlässige Abgrenzung zwischen einem irritativen und einem allergischen Kontaktekzem.

Die möglichst genaue diagnostische Einordnung eines Kontaktekzems ist wichtig für das Krankheitsmanagement, da hier nicht nur die klassische Ekzemtherapie, sondern auch das Meiden der exogenen auslösenden Faktoren von großer Bedeutung ist.

Epidemiologie

Das allergische und das irritative Kontaktekzem sind häufige Erkrankungen, die neben dem Leid der Betroffenen auch erhebliche gesundheits- und sozialökonomische

Leitsätze zu Epidemiologie

- Das allergische Kontaktekzem betrifft als Volkskrankheit alle Altersgruppen mit hoher Prävalenz und Inzidenz.
- Nach aktuellen epidemiologischen Daten leidet ungefähr jeder Fünfte in der Bevölkerung an einer Kontaktsensibilisierung.

Abkürzungen	
ACR	American College of Rheumatology
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BK	Berufskrankheit
BKV	Berufskrankheitenverordnung
CAS	Chemical Abstract Service
CCL	C-C motif chemokine ligand
CD	Cluster of differentiation
DD	Differenzialdiagnose
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V.
DKG	Deutsche Kontaktallergie-Gruppe e. V.
DTPA	Diethylenetriaminopentaacetic acid (Diethylenetriaminpentaessigsäure)
ELISpot Assay	Enzyme Linked Immuno Spot Assay
engl.	englisch
ESCD	European Society of Contact Dermatitis
EULAR	European League Against Rheumatism
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme)
IFN	Interferon
IL	Interleukin
ILC	Innate lymphoid cell
IVDK	Informationsverbund Dermatologischer Kliniken
KiGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
LCE	Late cornified envelope
LST	Lymphozytenstimulationstest
LTT	Lymphozytentransformationstest
MELISA	Memory lymphocyte immunostimulation assay
mRNA	messenger Ribonucleic acid
NLS	Natriumlaurylsulfat
NOS2	Stickstoffmonoxid-Synthase 2
NRF	neue Rezeptur-Formularium
PAH	polyaromatische Kohlenwasserstoffe
PCR	Polymerase chain reaction
PPD	p-Phenylendiamin
PUVA	Psoralen plus UV-A
ROAT	Repeated open application test
RXR	Retinoid-X-Rezeptor
SDRIFE	Symmetrical drug related intertriginous and flexural exanthema
SLICC	Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics
SNP	Single nucleotide polymorphism
syn.	synonym
Tc-Zelle	zytotoxische T-Zelle
Th-Zelle	T-Helferzelle
TIX	therapeutischer Index
TNF	Tumornekrosefaktor
UV	Ultraviolett

Kosten verursachen [9, 10]. Das irritative Kontaktekzem ist weitaus häufiger als das allergische Kontaktekzem; etwa 80% aller Fälle von Kontaktekzem sind irritativer Natur [11].

Bei allen Angaben zur Epidemiologie des allergischen Kontaktekzems ist zwischen der Kontaktsensibilisierung als solcher und dem allergischen Kontaktekzem als klinischer Manifestation dieser Sensibilisierung zu unterscheiden; dies wird in vielen Publikationen, auch in Reviews, leider nicht genau beachtet.

Prävalenz

In einer europäischen Multicenter-Studie zur Prävalenz der Kontaktallergie (2008 – 2011) gaben 15% der Befragten an, schon einmal an einem allergischen oder irritativen Kontaktekzem gelitten zu haben [12]. In gut der Hälfte der Fälle (8%) wurde dies von ärztlicher Seite bestätigt.

In einer umfangreichen Auswertung der wissenschaftlichen Literatur zum Handekzem der Jahre 1964 bis 2007 haben Thyssen und Mitarbeiter eine Punktprävalenz des Handekzems von etwa 4%, eine 1-Jahresprävalenz von ca. 10% und eine Lebenszeitprävalenz von 15% ermittelt, wobei alle Formen des Handekzems berücksichtigt wurden [13].

Im Bundes-Gesundheitssurvey 1998 wurden mittels Fragebogen und ärztlicher Befragung in Deutschland eine Lebenszeitprävalenz des allergischen Kontaktekzems von etwa 15% und eine 1-Jahresprävalenz von etwa 7% ermittelt, wobei Frauen etwa doppelt so häufig betroffen waren wie Männer [14]. Das allergische Kontaktekzem betrifft alle Altersgruppen, von Kindern bis zu Senioren [15, 16, 17]. Einige Studien weisen auf eine steigende Prävalenz sowohl des allergischen Kontaktekzems als auch der Kontaktsensibilisierung bei Kindern hin [18]. Das häufigste irritative Kontaktekzem im 1. Lebensjahr stellt die Windeldermatitis dar [19].

In der bereits zitierten europäischen Multicenter-Studie zur Prävalenz der Kontaktallergie (2008 – 2011) reagierten 27% der Untersuchten im Epikutantest auf mindestens ein Allergen der Europäischen Standardreihe [12]. Studienteilnehmer, die schon einmal an einem Kontaktekzem gelitten hatten, hatten diesbezüglich ein 1,9-fach erhöhtes Risiko. Frauen hatten, vor allem aufgrund der sehr viel häufigeren Nickelallergie, eine signifikant höhere Reaktionsquote als Männer [12].

Auf der Basis einer Extrapolation von klinisch-epidemiologischen Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) aus den Jahren 1992 bis 2000 wurde eine 9-Jahresprävalenz der Kontaktsensibilisierung gegen mindestens ein Allergen aus der Standardreihe von 4,0 – 16,6% (je nach angenommenem Szenario) errech-

net [20]. Aus den auf einzelne Allergene bezogenen Berechnungen ergab sich, dass zwischen 1,9 und 4,5 Millionen Deutsche gegen Nickel sensibilisiert sind.

In der ersten Folgebefragung der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS-Studie, 1. Welle, 2009 – 2012) betrug die 1-Jahresprävalenz des allergischen Kontaktekzems bei Kindern und Jugendlichen (0 – 17 Jahre) 2,2%, wobei Mädchen (2,4%) nicht signifikant häufiger betroffen waren als Jungen (2,0%) [21]. Eine aktuelle Meta-Analyse von Studien zur Prävalenz der Kontaktallergie in der Bevölkerung kommt zu dem Schluss, dass mindestens 20% der Bevölkerung gegen ein Kontaktallergen sensibilisiert sind [16].

Zur Prävalenz (wie auch zur Inzidenz) des irritativen Kontaktekzems in der Bevölkerung gibt es bemerkenswerter Weise keine aktuellen Daten.

Inzidenz

In einer niederländischen Studie aus dem Jahr 1982 an einer Bevölkerungsstichprobe von knapp 2.000 Erwachsenen (30 – 61 Jahre alt) wurde eine Inzidenzrate von 7,9 Neuerkrankungen pro 1.000 Personen pro Jahr für ein Ekzem der Hände oder Unterarme jeglicher Genese ermittelt [22].

Basierend auf Daten des IVDK der Jahre 1992 bis 2000 wurde die Inzidenzrate des allergischen Kontaktekzems – je nach zugrunde gelegtem Szenario – auf 1,7 – 7 pro 1.000 Einwohner pro Jahr kalkuliert [20].

Ätiopathogenese und Klassifikation

Ätiologie und Pathogenese von Kontaktekzemen

Individuelle Prädispositionen (bedingt durch genetische Faktoren oder durch entzündliche Hautkrankheiten oder Wunden) und Expositionen gegenüber Hautirritanzien oder Allergenen sind die wesentlichen Faktoren für die Entstehung von Kontaktekzemen.

Irritatives Kontaktekzem

Zahlreiche Kontaktstoffe können durch ihre – meist repetitive – Einwirkung auf die Haut ohne Beteiligung der adaptiven (spezifischen) Immunabwehr eine Hautirritation im Sinne eines irritativen Kontaktekzems hervorrufen. Hierzu gehören neben Detergenzien und anderen Chemikalien auch Wasser und Schweiß nach Okklusion der Haut. Die Exposition der Hände ist in diesem

Zusammenhang von besonderer Bedeutung [23].

Die direkte Einwirkung von Hautirritanzien führt zu einer superfiziellen Entzündung der Haut, an der in der Initialphase insbesondere proinflammatorische Mediatoren aus Keratinozyten (wie Interleukin (IL)-1, IL-6, IL-8 oder Tumornekrosefaktor (TNF)- α) wesentlich beteiligt sind. Die in dieser Phase freigesetzten Chemokine und weitere proinflammatorische Mediatoren führen zu einer Infiltration von mononukleären Zellen, insbesondere von T-Zellen, die das histologische und klinische Bild des irritativen Kontaktekzems prägen.

Irritative Kontaktekzeme sind in der Regel scharf begrenzt. Abhängig von den chemischen Eigenschaften des Kontaktstoffs und den Expositionsbedingungen kann die Entzündungsreaktion akut oder chronisch verlaufen [11].

Das Spektrum der akuten irritativen Kontaktdermatitis reicht von einer vorübergehenden milden Reaktion mit Erythem oder Austrocknung der Haut bis hin zu floriden, schweren Manifestationen mit Ödem, Vesikulation, Blasen, Exsudation und sekundärer Schädigung der Haut (Nekrosen, Narben) [23].

Allergisches Kontaktekzem

Das allergische Kontaktekzem wird durch Kontaktallergen spezifische T-Zellen vermittelt. Mehr als 4.000 Substanzen können zur Entstehung des allergischen Kontaktekzems führen. Die Immunreaktion findet dabei gegen körpereigene Proteine oder Peptide statt, die erst durch Bindung von niedermolekularen Kontaktallergenen (Haptenen) immunogen werden [24].

Es ist eine ca. 10 – 15 Tage lange, klinisch nicht sichtbare Sensibilisierungsphase von der Auslösephase des allergischen Kontaktekzems zu unterscheiden, die wenige Stunden bis Tage nach erneutem Allergenkontakt als Ekzemreaktion klinisch sichtbar wird.

In der Sensibilisierungsphase gelangen niedermolekulare Kontaktallergene durch das Stratum corneum in die tieferen Schichten der Haut, in denen sie an körpereigene Proteine binden. Einige Allergene müssen durch enzymatische Aktivierung oder durch chemische oder physikalische Reaktionen wie Oxidation in der Haut verändert werden, bevor sie immun-reaktiv werden können [25]. Insbesondere Enzyme des Fremdstoffmetabolismus wie Cytochrom P450, Acetyltransferasen und Sulfatasen sind daran beteiligt [26, 27].

Viele Kontaktallergene haben selbst ein irritatives Potenzial bzw. eine adjuvante Wirkung, wodurch es zur Aktivierung von

Signalrezeptoren des angeborenen Immunsystems oder zur Freisetzung endogener Gefahrensignale (engl. damage associated molecular patterns) kommt [24]. So bindet Nickel an den humanen Toll-like-Rezeptor 4 [28] und aktiviert direkt antigenpräsentierende Zellen und Hautmakrophagen. Chrom aktiviert in inflammatorischen Zellen dagegen das NLRP3-Inflammasom [29].

Nach der Migration von aktivierten antigenpräsentierenden Zellen und deren Ausreifung im Lymphknoten wird der Hapten-Peptid-Komplex dort T-Lymphozyten präsentiert.

Nach erneutem Hautkontakt mit dem entsprechenden Kontaktallergen wird die Auslösephase des allergischen Kontaktekzems eingeleitet. Neben einer Aktivierung durch einen Hapten-Peptid-Komplex kann auch eine direkte Aktivierung der T-Lymphozyten erfolgen, wie für p-Phenylendiamin (PPD) beschrieben [30]. Zweifellos stellen T-Zellen zusammen mit den direkt interagierenden antigenpräsentierenden dendritischen Zellen in dieser Phase die wichtigsten Effektorzellen beim allergischen Kontaktekzem dar. In In-vivo-Mausmodellen wurden jedoch auch wichtige Rollen von Mastzellen, Neutrophilen und in den letzten Jahren von Innate lymphoid cells (ILCs) herausgearbeitet, die an der Regulation der Ekzemreaktion bei der Kontaktallergie beteiligt sind [24].

Sekundäre Barrierestörungen entwickeln sich durch Fehlregulation von epidermalen Barrieremolekülen in läsionaler ekzematöser Haut und sind am Krankheitsverlauf von Kontaktekzemen beteiligt.

Eine Reihe von Risikofaktoren können die Wahrscheinlichkeit einer Kontaktsensibilisierung erhöhen: Hierzu gehören vorbestehende Wunden oder kutane Entzündungen mit Heraufregulation proinflammatorischer Zytokine in der Haut [31]. Klinisch relevant ist weiterhin die Beobachtung, dass eine Kombination von (schwachen) Kontaktallergenen miteinander, mit Penetrationsverstärkern, mit Phthalaten (die häufig als Weichmacher eingesetzt werden) oder mit Hautirritanzien wie Natriumlaurylsulfat (NLS) die Sensibilisierungsrate deutlich verstärken können [24].

Außerdem wurde eine Reihe von genetischen Faktoren identifiziert, die in der Regel nicht das generelle Risiko einer Kontaktallergie, sondern lediglich das Risiko der Sensibilisierung gegen bestimmte Kontaktallergene zu erhöhen scheinen, wie zum Beispiel ein Einzelnukleotidpolymorphismus (SNP) im Gen für TNF- α mit erhöhtem Sensibilisierungsrisiko für PPD [32, 33]. Auch Polymorphismen der Fremdstoff metabolisierenden Enzyme können das Risiko einer Kontaktsensibilisierung beeinflussen [34]. Ferner

sind genetisch bedingte Veränderungen der Hautbarriereproteine bei Kontaktekzemen beschrieben worden. Dieses betrifft sowohl Deletionen von bestimmten Late cornified envelope (LCE)-Genen als auch SNPs im Tight junction protein claudin-1. Heterozygote Loss-of-Function-Mutationen des epithelialen Proteins Filaggrin mit konsekutiven Barrierestörungen der Haut stellen nicht nur einen starken Risikofaktor für die Entstehung der atopischen Dermatitis dar [35], sondern wurden auch bei kombinierten irritativen und allergischen Kontaktekzemen beschrieben [36, 37].

Klassifikation von Kontaktekzemen

Kontaktekzeme können im Wesentlichen in fünf Unterformen (mit zwei zusätzlichen Sonderformen des allergischen Kontaktekzems, nämlich dem hämatogenen und dem aerogenen allergischen Kontaktekzem) klassifiziert werden (Tab. 1) [38]. Hiervon sind eine Reihe anderer Ekzemkrankheiten wie das häufige atopische Ekzem differenzialdiagnostisch abzugrenzen (s. Kapitel Diagnostik und Differenzialdiagnostik).

Klinisch lassen sich Kontaktekzeme weiterhin in (i) akute und chronische Formen sowie (ii) milde und ausgeprägte, schwere Formen unterscheiden [38, 39].

Ausgeprägte Formen des akuten Kontaktekzems sind durch ein intensives Erythem zusammen mit Papulovesikeln bis hin zu Blasen gekennzeichnet. Durch Platzen der Vesikel bzw. Blasen kommt es zu Erosionen, nässender Haut und Krustenbildung. Eher milde, akute Ekzemplasen laufen mit deutlichem Erythem und tastbaren Infiltrationen (Papeln) ab.

Im Rahmen der Chronifizierung kommt es zum Abblässen der Haut, zur Schuppenbildung und manchmal auch zur Lichenifikation. An mechanisch belasteten Hautpartien (insbesondere palmar und plantar) kann es zu Hyperkeratosen kommen; die mechanisch nicht mehr so belastbare Haut neigt dann hier zur Rhagadenbildung (sog. hyperkeratotisch-rhagadiformes Ekzem).

Alle Ekzemplasen sind durch deutlichen, oft quälenden Juckreiz gekennzeichnet.

Gelegentlich kann es nach Abheilung zu postinflammatorischen Hypo- oder Hyperpigmentierungen kommen. Ausnahmsweise können sich Narben oder Granulome (insbesondere nach tieferem Einbringen von Kontaktallergenen in die Haut wie zum Beispiel nach Tätowierungen) bilden.

Unterschiedliche Ekzemlokalisationen können zu spezifischen Morphologien führen. So findet sich im Gesicht initial häufiger

Tab. 1. Klassifikation, Auslöser und klinische Charakteristika von Kontaktekzemen.

(Verdachts-)Diagnose	Auslöser	Klinische Charakteristika
Irritatives Kontaktekzem	Irritanzen	<ul style="list-style-type: none"> • Scharf begrenzte Läsionen an Kontaktstellen • Akuität abhängig von Auslöser (Art der Chemikalien, Wasser, Schweiß) • Prädilektionsstellen: Hände • Keine Streureaktionen auf andere Hautareale
Allergisches Kontaktekzem	Haptene	<ul style="list-style-type: none"> • Meist unscharf begrenzte Läsionen an Kontaktstellen (häufige Ausnahme: volare Grenze palmar/Handgelenk) • Streureaktionen auf andere Hautareale häufig
Sonderform des allergischen Kontaktekzems: Hämatogenes Kontaktekzem	Haptene	<p>Sonderform des allergischen Kontaktekzems:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hämatogene Triggerung nach epikutaner Sensibilisierung gegen Allergene • Meist unscharf begrenzte Läsionen an Kontaktstellen • Prädilektionsstellen: Intertriginos, gluteal (daher auch die beschreibende Diagnose SDRIFE: Symmetrical drug related intertriginous and flexural exanthema) • Streureaktionen auf andere Hautareale möglich
Sonderform des allergischen Kontaktekzems: Aerogenes Kontaktekzem	Haptene	<p>Sonderform des allergischen Kontaktekzems:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Auslöser durch aerogen übertragene Kontaktallergene • Meist unscharf begrenzte Läsionen an Kontaktstellen • Prädilektionsstellen: Gesicht, Dekolleté • Streureaktionen auf andere Hautareale möglich
Photoallergisches Kontaktekzem	Photoallergene	<ul style="list-style-type: none"> • Manifestation nur an lichtexponierter Haut • Meist unscharfe Begrenzung
Phototoxisches Kontaktekzem	Chromophoren	<ul style="list-style-type: none"> • Manifestation nur an lichtexponierter Haut • Meist scharfe Begrenzung
Proteinkontakt-dermatitis	Proteine	<ul style="list-style-type: none"> • Meist unscharf begrenzte Läsionen an Kontaktstellen; manchmal vorausgehende lokale Soforttypsymptome (Juckreiz, Erytheme, Urticae) • Evtl. Kombination mit inhalativen oder systemischen Soforttypreaktionen gegen das gleiche Allergen • Atopische Diathese

lediglich eine angioödemartige Schwellung der Lider; an den Unterschenkeln können die Ekzeme nach Pflanzenkontakt „streifig“ sein. An Handflächen und Fußsohlen können wegen des dicken Stratum corneum schwach ausgeprägte Vasodilatationen und Bläschen evtl. nicht sichtbar werden; es können dort durch Konfluenz von Bläschen aber auch große Blasen entstehen (Cheiropodopompholyx).

Auch wenn die Zuordnung von Ekzemen in die o. a. Kategorien als Verdachtsdiagnose klinisch sinnvoll ist (Tab. 1), lassen sich die Ekzemformen hinsichtlich der Kausalität oft nicht mit letzter Sicherheit voneinander abgrenzen. Daraus folgt, dass bei chronischem oder chronisch rezidivierendem Verlauf zumindest eine einmalige Epikutantestung auch bei Formen, die zunächst eher an eine irritative Genese denken lassen, nachdrücklich empfohlen wird.

Dieses gilt auch bei Verdacht auf externe Triggerung von Hautläsionen, die klinisch nicht als Ekzem, sondern als andere Hautkrankheit (zusammengefasst in Tab. 2) imponieren [40].

Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Anamnese bei Verdacht auf Vorliegen eines Kontaktekzems

Eine eingehende Anamneseerhebung ist richtungsweisend für die weiterführende Diagnostik. Sie umfasst Fragen zur Ekzementwicklung, beruflichen und privaten Expositionen der Haut sowie eine Zusammenhangsbeurteilung. Nach Vorliegen von Epikutantestergebnissen müssen die Fragen zur Allergenexposition in einer Nachanamnese häufig wiederholt werden. Für eine Reihe von Berufen wurden wegen der Komplexität der möglichen Expositionen „Anamnese-Auxilia“ erarbeitet [41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48].

Aus der Allergen- und/oder Noxenexposition, aus dem klinischen Bild oder der Befundpersistenz (trotz stadiengerechter antiekzematöser Therapie) leitet sich der Verdacht ab, dass das Ekzem durch den Kontakt mit einem exogenen Auslöser hervorgerufen wird. Beim irritativen Kontaktekzem

Tab. 2. Nichtekzematöse Erscheinungsbilder kontaktallergischer Reaktionen.

• Erythema-multiforme-artige Reaktionen; zum Beispiel nach Kontakt mit topischen Medikamenten (Antiphlogistika, Antibiotika) oder pflanzlichen Allergenen
• Pigmentierte Purpura bzw. pigmentierte Kontaktdermatitis, zum Beispiel durch Farbstoffe und Gummiallergene
• Lichen-planus-artige oder lichenoide Kontaktreaktionen; bei Mundschleimhautbefall auf dentale Allergene (Metalle, Quecksilberverbindungen)
• Bullöse, knotig-papulöse und pustulöse Reaktionen, insbesondere auf Metalle
• Lymphomatoide oder primär dermal lokalisierte Varianten, zum Beispiel auf Metalle oder Hydrochinon
• Primär ödematöse Reaktionen, zum Beispiel durch PPD oder Azofarbstoffe
• Granulomatöse Reaktionen auf Metallsalze etwa in Tätowierungen (DD: Sarkoidose)
• Sklerodermieartige Veränderungen, insbesondere auf organische Lösemittel
• Chronisch diskoide Lupus erythematodes-Herde im Gesicht, zum Beispiel auf Kontaktstoffe in Externa

Tab. 3. Diagnostische Maßnahmen bei Kontaktekzemen.

(Verdachts-)Diagnose	Diagnostische Hinweise und Maßnahmen
Irritatives Kontaktekzem	Expositionsanamnese, Inspektion des Hautbefunds
Allergisches Kontaktekzem	Expositionsanamnese, Inspektion des Hautbefunds, anamnesebezogene Epikutantestung
Photoallergisches Kontaktekzem	Expositionsanamnese, Inspektion des Hautbefunds, anamnesebezogene Epikutantestung mit und ohne Belichtung
Phototoxisches Kontaktekzem	Expositionsanamnese, Inspektion des Hautbefunds, anamnesebezogene Epikutantestung mit und ohne Belichtung
Proteinkontaktdermatitis	Expositionsanamnese, Inspektion des Hautbefunds, anamnesebezogene Pricktestung, spezifische IgE-Bestimmung, zusätzlich ggf. Epikutantestung

sind dies primär Einwirkungen hautreizender Substanzen wie häufiger und langer Wasserkontakt, Lösungsmittel, Detergenzien, Stäube etc., die bevorzugt eine irritative Reaktion hervorrufen. Beim allergischen Kontaktekzem sind der Kontakt zu Kontaktallergenen (Haptenen), beim photoallergischen Kontaktekzem zu Photoallergenen in Verbindung mit der Einwirkung von ultravioletter (UV-) Strahlung, beim phototoxischen Kontaktekzem Kontakt zu chromophorenhaltigen Substanzen zusammen mit UV-Strahlung, bei der Proteinkontaktdermatitis zu Proteinen ursächlich. Die Tabellen 1 und 3 geben einen Überblick über unterschiedliche Kontaktekzeme, ihre Auslöser und richtungsweisende Diagnostik [11, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55]. Auf das häufige Vorkommen multifaktorieller Kontaktekzeme (vor allem an den Händen) wurde wiederholt hingewiesen [2, 56].

Diagnostische Maßnahmen

In-vivo-Testverfahren

Wegweisend für die erforderlichen diagnostischen Maßnahmen sind die Anamnese und das klinische Bild. Scharfrandig begrenzte Hauterscheinungen sprechen für eine irritative/toxische Genese, Streuphenomene für eine allergische Genese eines Kontaktekzems, wobei Kombinationen nicht selten vorkommen [57].

Die Diagnose eines allergischen Kontaktekzems erfolgt durch den Nachweis einer Kontaktsensibilisierung gegen die ursächlichen Allergene im Epikutantest. Indikation, Durchführung und Relevanzbewertung des Epikutantests werden in der entsprechenden Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) [53, 54] ausführlich beschrieben. Wichtig sind die expositionsadaptierte Auswahl der Testreihen unter Berücksichtigung privater und be-

Leitsätze zu In-vivo-Testverfahren

- Die Diagnostik eines Kontaktekzems beruht auf Anamnese, klinischer Untersuchung und bei allergischem, photoallergischem/phototoxischem Kontaktekzem, sowie bei Proteinkontaktdermatitis auf Testung.
- Ergänzende Untersuchungen können erforderlich werden.
- Die Diagnose eines allergischen Kontaktekzems erfolgt durch den Nachweis einer Kontaktsensibilisierung gegen die ursächlichen Allergene im Epikutantest.

Tab. 4. Modifikationen des Epikutantests und ergänzende In-vivo-Testverfahren.

Weitere In-vivo-Testverfahren
Im Abriss-Epikutantest wird die Hornschicht vor Allergenapplikation reduziert und die Testsensitivität erhöht [62].
Beim Photopatchtest werden im Gegensatz zum Epikutantest die Testsubstanzen doppelt aufgebracht. Nach 24 Stunden wird ein Testblock entfernt und mit UVA (5 J/cm^2) bestrahlt. Eine Ablesung im belichteten Areal erfolgt vor und sofort nach Belichtung (d. h. 24 Stunden nach Applikation der Testsubstanzen) sowie nach 48 und 72 Stunden. Nach 24 bzw. 48 Stunden werden auch der Testblock des unbelichteten Tests entfernt und die Testreaktionen im unbelichteten Areal in den gleichen Zeitabständen abgelesen [49, 50, 51]. Die Beobachtung der Reaktion über einen Zeitraum von 72 Stunden erleichtert die Differenzierung zwischen phototoxischer und photoallergischer Reaktion: Letztere zeichnet sich durch einen verzögerten Beginn mit einem Crescendoverlauf aus – neben Erythem und Infiltrat finden sich häufig Papulovesikel, Blasen oder Erosionen. Die phototoxische Reaktion ist meist durch ein Maximum in der Frühphase mit anschließendem Decrescendoverlauf gekennzeichnet – es finden sich meist nur Erythem und Infiltrat [51].
Im wiederholten offenen Applikationstest (engl. repeated open application test, ROAT) wird ein vermutetes Allergen über mehrere Tage mehrfach offen aufgetragen [64, 65].
Mit einem Atopie-Patchtest kann bei Atopikern nach Spättypreaktionen gegen Aero- und Nahrungsmittelallergene gesucht werden; trotz umfangreicher Standardisierung stehen für dieses experimentelle Verfahren keine zugelassenen Testsubstanzen zur Verfügung [61, 63].
Mit bestimmten Substanzen (zum Beispiel Arzneimittelpräparationen, die für eine intravenöse Anwendung zugelassen sind) können Intrakutantestungen mit Spätablesungen sinnvoll sein [60].
Zusätzliche Scratch-(Chamber)-Testungen können sinnvoll sein, wenn mit einer Epikutantestung keine ausreichende transepidermale Einschleusung der Testsubstanz erreicht wird. Spätablesungen über mehrere Tage sind erforderlich [66].
Pricktestungen (auch Intrakutantests) sind bei dem Verdacht auf eine Proteinkontaktallergie hilfreich, teilweise auch eine Epikutantestung mit dem proteinhaltigen Material, wobei letztere häufig negativ verläuft [52, 55].

ruflicher Expositionen [58], Verwendung geprüfter Testsubstanzen (zum Beispiel wie in den von der DKG empfohlenen Testreihen), patienteneigener Substanzen in geeigneter Testkonzentration, das methodisch einwandfreie Dosieren und Aufkleben, sowie Ablesung der Testreaktionen mindestens bis zum dritten Tag, bei bestimmten Kontaktallergenen zusätzlich 7 – 10 Tage nach Testbeginn [53, 54, 59].

Wenn mit einem herkömmlichen Epikutantest hinsichtlich einer vermuteten Kontaktallergie keine plausiblen Ergebnisse erzielt werden und besondere klinische Verdachtsmomente vorliegen, kommen modifizierte Verfahren des Epikutantests und ergänzende Testverfahren in Betracht (Tab. 4) [52, 55, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66].

Die Anwendung der in Tabelle 4 genannten Verfahren bedarf besonderer Erfahrung und bleibt daher Spezialisten vorbehalten.

Ein sinnvoller diagnostischer Test zum direkten Nachweis eines irritativen Kontaktekzems ist nicht verfügbar [67]. Die Prüfung der Alkaliresistenz, der Nitrazingelbtest oder eine Messung des transepidermalen Wasserverlusts geben keine zuverlässigen Entscheidungshilfen [68]. Die Diagnose des irritativen Kontaktekzems leitet sich daher aus

der Anamnese und dem klinischen Bild nach Ausschluss ursächlich in Frage kommender Kontaktsensibilisierungen ab und kann indirekt durch ein sukzessives Abheilen nach Beendigung der Noxenexposition bestätigt werden.

In-vitro-Testverfahren

Für wissenschaftliche oder spezielle klinische Fragestellungen (zum Beispiel bei bereits in geringer Konzentration toxischen oder karzinogenen Substanzen) werden als In-vitro-Tests der Lymphozytentransformations- bzw. -stimulationstest (LTT bzw. LST) und seine Modifikationen (zum Beispiel MELISA, engl. memory lymphocyte immunostimulation assay) eingesetzt [69]. Der LTT ist ein biologischer Test mit hoher Variabilität. Er misst die allergenspezifische Proliferation bzw. Aktivierung von T-Zellen in vitro und wird seit Jahrzehnten als mögliche Alternative zum Epikutantest erforscht. Während beim klassischen LTT die erhöhte Proliferationsrate der Lymphozyten bei Antigenerkennung gemessen wird, erlauben neuere Verfahren wie der ELISpot Assay die Bestimmung der vermehrten Bildung und Freisetzung von Zytokinen wie zum Beispiel

Leitsatz zu In-vitro-Testverfahren

- Der Lymphozytentransformationstest (LTT) bzw. Lymphozytenstimulationstest (LST) hat eine Indikation bei wissenschaftlichen, jedoch nur selten bei klinischen Fragestellungen zu epikutanen Kontaktallergien.

IL-4 oder Interferon (IFN)- γ [70]. Neben zahlreichen Versuchen, seine Sensitivität und Spezifität zu erhöhen, ist der größte Nachteil einer zellkulturbasierten Methode die schlechte Löslichkeit vieler Kontaktsensibilisatoren und die Notwendigkeit einer chemischen Modifikation der Prohaptene [71, 72]. Die technische Durchführung ist anspruchsvoll und störanfällig; die Methoden des spezifischen LTT sind für nur wenige Haptene in unterschiedlichen Protokollen untersucht und standardisiert und erfordern zahlreiche Aspekte der Qualitätssicherung in der Präanalytik, Analytik und Postanalytik [73, 74]. In höheren Konzentrationen können einige Kontaktallergene auch als Mitogene (d. h. obligate Stimuli) fungieren, sodass eine individuelle Austitration zu fordern ist [75]. Bislang existieren keine Ringversuche als Basisinstrument zur Qualitätssicherung des LTT.

Daher sollte die Durchführung des LTT Speziallabors vorbehalten bleiben, die besondere Erfahrungen mit der Testmethode und der Interpretation der Testergebnisse haben. Der LTT wird mit Regelmäßigkeit nur zur Diagnose von Überempfindlichkeit gegenüber Beryllium und gelegentlich bei allergischen Reaktionen auf Medikamente eingesetzt [71, 76]. Ohne eine kritische Wertung der LTT-Ergebnisse im Vergleich mit Epikutantestergebnissen, unter Umständen auch eines ROAT (engl. repeated open application test) oder exponierter Kontrollpersonen, ist deren Relevanz zweifelhaft und sollte nicht zu prophylaktischen oder therapeutischen Konsequenzen führen [73, 77, 78, 79]. In Ausnahmefällen kann bei sehr starker Epikutantestreaktion auf PPD ein LTT hilfreich sein, um Reaktionen aufgrund von Kreuzsensibilisierungen bei weiteren Testungen zu vermeiden [78, 80]. Gute Übereinstimmungen lassen sich zwischen LTT und Epikutantestungen insbesondere für Nickelsulfat und Chromate erzielen [70]. Dennoch gibt es aus dermatologischer Sicht nur selten eine klinische Indikation, den aufwendigen und für die meisten Kontaktallergene nicht validierten In-vitro-Test dem Hauttest vorzuziehen, sodass der eigentliche Wert des LTT in Bezug auf Kontaktallergien bei der Klärung von wissenschaftlichen Fragestellungen (auch im Hinblick auf mögliche Weiterentwicklungen dieses Testsystems) zu sehen ist. Ein unkritischer Einsatz von LTT (oder Modifikationen wie dem MELISA) zum Beispiel bei der Abklärung von vermeintlichen Quecksilberallergien ist abzulehnen [75].

Histopathologische Untersuchung

In allen klinisch oder aufgrund des Verlaufs nicht typischen Fällen ist die histopa-

thologische Untersuchung einer Hautbiopsie angezeigt.

Insbesondere an den Händen, wo verschiedene Expositionen kumulativ einwirken, kann auch histopathologisch die Differenzierung zwischen einem psoriasiformen Ekzem und einer ekzematisierten Psoriasis ungewiss bleiben. Molekulare Ansätze unter Anwendung von zwei Biomarkern (NOS2 und CCL27) als Klassifikatoren, die basierend auf isolierter Gesamt-mRNA aus Gewebeproben mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) quantifiziert werden, zeigen hier zur Differenzierung vielversprechendes Potenzial (Tab. 5) [81].

Differenzialdiagnosen

Die wichtigsten Differenzialdiagnosen und richtungsweisende diagnostische Hinweise und Maßnahmen sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Bezüglich der weiterführenden Differenzialdiagnostik wird auf die einschlägige dermatologische Fachliteratur verwiesen.

Besonderheiten im Kindes- und Jugendalter

Allergische und irritative Kontaktekzeme können auch im Kindesalter auftreten. Daher ist es wichtig, bei wiederholt auftretenden ekzematösen Hauterscheinungen neben einem atopischen Ekzem an das Vorliegen einer Kontaktdermatitis zu denken.

Im Säuglingsalter (Maximum: 9. – 12. Lebensmonat) tritt die Windeldermatitis auf, bei der es sich in der Regel um ein irritatives Kontaktekzem handelt. Differenzialdiagnostisch müssen eine Psoriasis und ein seborrhoisches Ekzem in Betracht gezogen werden, da diese typischerweise den Windelbereich involvieren [82]. Die Prävalenz der Kontaktsensibilisierung in mit der Standardreihe epikutan getesteten Kollektiven von Kindern mit Verdacht auf allergisches Kontaktekzem ist ähnlich bei Kindern mit und ohne bekanntem atopischen Ekzem [83, 84]. Kinder mit atopischem Ekzem wiesen jedoch eine höhere Prävalenz von positiven Reaktionen auf einzelne Kontaktallergene auf (Kaliumdichromat ($p < 0,001$), Compositae Mix ($p = 0,01$) und Dispersionsblau ($p = 0,03$)) [84].

Da bestimmte Kontaktallergene im Kindesalter u. a. aufgrund der fehlenden Exposition selten als Auslöser infrage kommen, ist es medizinisch notwendig, für die Testungen entsprechend angepasste Standardreihen für Kinder einzusetzen [85, 86, 87].

Tab. 5. Wichtige Differenzialdiagnosen zu Kontaktekzemen.

Differenzialdiagnosen	Richtungsweisende diagnostische Hinweise und Maßnahmen
Atopisches Ekzem	Weitere Erkrankungen des atopischen Formenkreises (Rhinokonjunktivitis allergica, Asthma bronchiale allergicum) in der Eigenanamnese, Familienanamnese, charakteristische Lokalisation/atopische Stigmata
Seborrhoisches Ekzem	Charakteristische Lokalisation
Stauungsdermatitis	Charakteristische Lokalisation, Venenstatus
Nummuläres Ekzem	Charakteristische Morphe und Lokalisationen
Mykose	Mykologische Untersuchung
Kutanes T-Zell-Lymphom (v. a. Parapsoriasis en plaques)	Histologische Untersuchung, Immunhistologie
Pityriasis rosea	Charakteristische Verteilung der Effloreszenzen, Primärmedallion
Psoriasis vulgaris und pustulöse palmoplantare Psoriasis	Familienanamnese, histologische Untersuchung, Biomarker (NOS2 und CCL27) als Klassifikatoren (Quantifizierung mittels PCR an isolierter Gesamt-mRNA aus Gewebeprobe)
Lichen planus	Histologische Untersuchung
Lupus erythematoses	Histologische Untersuchung, direkte Immunfluoreszenz, klinische Kriterien (Klassifikationskriterien nach American College of Rheumatology (ACR)-/European League Against Rheumatism (EULAR)- oder Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics (SLICC)-Kriterien), immunologische Labor-Kriterien (zum Beispiel Autoantikörper)
Dermatomyositis	Histologische Untersuchung, Immunhistologie (Haut und Muskel), immunologische Labor-Kriterien (zum Beispiel Autoantikörper)

Wenngleich Typ I-Allergien bei Kindern häufiger als Typ IV-Allergien sind [88], ist das allergische Kontaktekzem bei Kindern nicht selten und muss differenzialdiagnostisch dringend in Erwägung gezogen werden, wenn Kinder mit therapieresistenten Ekzemen behandelt werden [87].

Therapeutisches Management

Hinsichtlich des sich teils überlappenden therapeutischen Managements beim Kontaktekzem und Handekzem wird ergänzend auf die relevanten Leitlinien zum Handekzem der DDG [4] und der European Society of Contact Dermatitis (ESCD) verwiesen [2, 3]. Spezifische Aspekte bei der Therapie des Analekzems und des therapeutischen Einsatzes der Leitungswasser-Iontophorese sind vorliegenden S1-Leitlinien [5, 89], das therapeutische Management beim atopischen Ekzem der S2k-Leitlinie „Neurodermitis“ zu entnehmen [90, 91].

Aufklärung des Patienten

Die erfolgreiche Therapie von Kontaktekzemen erfordert die Aufklärung des Patienten über die Ätiologie der Krankheit und die

notwendigen Verhaltensänderungen bezüglich Hautpflege und präventiver Maßnahmen sowie über die Vermeidung relevanter Expositionsfaktoren [92, 93, 94, 95].

Erkennen und Ausschalten von Noxen

Beim Kontaktekzem ist die Grundlage der Therapie die Identifizierung des verursachenden Irritans und/oder Allergens [2, 92, 93, 96, 97]. Erst dann ist es möglich, die Exposition gegenüber diesen Noxen gezielt zu vermeiden. Häufig manifestiert sich das Kontaktekzem auf dem Boden eines anlagebedingten atopischen Ekzems oder einer atopischen Hautdiathese. Hier reicht die Entfernung der Noxen für eine komplette Abheilung nicht aus. Oftmals können auch keine ursächlichen Irritanzen oder Allergene identifiziert werden. In all diesen Fällen wird ein pragmatischer, symptomorientierter Ansatz für das therapeutische Management benötigt.

Ist die Noxe – Irritans oder Allergen – erst einmal identifiziert, hängt die Prognose des Kontaktekzems entscheidend von ihrer Vermeidung ab [97]. Das erfolgreiche Meiden ist die wichtigste Voraussetzung für eine langfristige Remission. Eine spezifische Im-

Leitsatz zu Aufklärung des Patienten

- Der erste Schritt des effektiven Managements von Kontaktekzemen ist eine korrekte Diagnose.

Leitsatz zu Erkennen und Ausschalten von Noxen

- Ist die Noxe – Irritans oder Allergen – identifiziert, liegt der Schlüssel zum therapeutischen Erfolg in ihrer strikten Vermeidung.

muntherapie als kausaler Therapieansatz beim allergischen Kontaktekzem ließ sich bisher nicht etablieren [98]. Studien über den Verlust der Sensibilisierung gegenüber Kontaktallergenen deuten darauf hin, dass ubiquitäre Allergene eine anhaltende Sensibilisierung aufrechterhalten können [99]. Auf der anderen Seite kann eine jahrelange, konsequente und vollständige Meidung des Kontaktallergens die Auslöseschwelle so weit erhöhen, dass ein einmaliger, erneuter Allergenkontakt nicht unbedingt sofort zu einem allergischen Kontaktekzem führt, bzw. ein erneuter Epikutantest negativ bleibt [100, 101].

Zur allgemeinen Vorbeugung von Kontaktekzemen können bspw. im Berufsumfeld verschiedene Ansätze gewählt werden, wie eine weitgehende Automatisierung von Prozessen, der Wegfall der Notwendigkeit, dass Arbeitnehmer ihre Haut Irritantien oder Allergenen aussetzen, der Austausch hautgefährdender Stoffe durch weniger irritative und weniger allergene Stoffe und die Verwendung potenter Allergene in geschlossenen Systemen [102, 103].

So ist die Prognose für eine Nickel- oder Chromatallergie allgemein schlecht, da es sich um ubiquitäre, schwer vermeidbare Allergene handelt, während die Prognose für Allergene, die leicht zu identifizieren und zu vermeiden sind, gut ist [97]. Es gibt Hinweise, dass eine Nickel-Eliminationsdiät zu einer klinischen Verbesserung und sogar zur Beseitigung des chronischen Kontaktekzems führen kann [104, 105]. Allerdings ist die Eliminationsdiät nach wie vor kein Standard; der Ansatz ist umstritten [97].

Therapie

Die Therapie des Kontaktekzems ist stets an die spezifische Situation des einzelnen

Patienten anzupassen [93]. Dabei ist es wichtig, ein akutes Kontaktekzem schnell und effektiv zu behandeln, um eine Chronifizierung zu verhindern [2, 4, 92, 97]. Es sollte darüber hinaus eine ausreichende Zeit ohne Kontakt zu Irritantien und/oder Allergenen eingeplant werden, um die Wiederherstellung der Hautbarriere und der normalen Hautreaktivität zu ermöglichen.

Die Wahl der Therapie sollte sich nach der Akuität, dem klinischen Schweregrad, der Morphologie der Läsionen und der Lokalisation des Kontaktekzems richten [97]. Erforderlich ist eine bedarfsadaptierte Kombination aus Basistherapie, topischer Therapie, physikalischer Therapie und systemischer Therapie, wobei nicht alle Therapieformen gleichzeitig durchgeführt werden müssen, sondern variierend eingesetzt werden können [92, 106]. So kann eine systemische Therapie bspw. notwendig werden, wenn eine adäquate topische Therapie allein nicht ausreichend wirksam ist. Bei den eingesetzten Wirkstoffen sind die spezifischen Nebenwirkungsprofile zu beachten.

Topische Therapeutika**Basistherapie**

Die topische Basistherapie mit Hautpflege Mitteln zur Wiederherstellung der Hautbarriere ist ein wesentlicher Bestandteil in der Behandlung von Kontaktekzemen [92, 97, 107] einschließlich Handekzemen [2, 4, 106]. Sie hilft die Entzündung und den Juckreiz zu reduzieren und hat eine glukokortikoidsparende Wirkung. In experimentellen Studien konnte zudem gezeigt werden, dass sie die Abheilung von irritativen und allergischen Kontaktekzemen fördert, ohne dass eine andere spezifische Therapie notwendig

Leitsätze zu Therapie

- Die Therapie des Kontaktekzems ist immer individuell anzupassen und nach dem Ekzemstadium auszurichten.
- Eine systemische Therapie kommt in Betracht, wenn eine topische Therapie nicht wirksam oder nicht durchführbar ist.

Leitsätze zu Basistherapie

- Die topische Basistherapie mit Hautpflege Mitteln ist eine Schlüsselkomponente bei der Therapie von Kontaktekzemen.
- Die Wahl des Hautpflege Mittels sollte je nach Hautzustand und Akzeptanz des Patienten individuell getroffen werden.
- Eine inadäquate oder unzureichende Anwendung von Hautpflege Mitteln beeinträchtigt den Therapieerfolg.

ist [108, 109]. Die topische Basistherapie sollte dem Ekzemstadium angepasst erfolgen. Akute Kontaktekzeme sind meist feucht und sollten mit einer hydrophilen Zubereitung (Gel, Lotion, Creme) therapiert werden, während chronische Stadien eher eine Wasser-in-Öl-basierte Zubereitung (Salbe) benötigen. Hautpflegemittel mit ungeeignetem Wasser- und Lipidanteil oder allergenen Inhaltsstoffen können die Abheilung eines Kontaktekzems verzögern [96, 107, 110]. Bezüglich Empfehlungen zum Management bei Unverträglichkeiten gegenüber Bestandteilen von Grundlagen oder Hilfsstoffe wird auf die S2k-Leitlinie zum Gebrauch von Präparationen zur lokalen Anwendung auf der Haut (Topika) verwiesen [111].

Obwohl Hautpflegemittel regelhaft zur Vorbeugung und Therapie von Handekzemen eingesetzt werden, gibt es bisher nur wenig Evidenz für ihre Wirksamkeit [92, 93, 102, 107]. In vier randomisierten kontrollierten Studien fand sich jeweils ein reduziertes Risiko für die Entwicklung eines arbeitsbedingten irritativen Handekzems bei der Anwendung von Feuchtigkeitscremes.

In Europa fällt die Regulierung von Hautpflegemitteln unter die Kosmetikrichtlinie [107, 112]. Ein zukünftiges Ziel bleibt es, dass auch für Hautpflegemittel vermehrt randomisierte kontrollierte Studien durchgeführt werden, um ihre Wirksamkeit zu belegen.

Glukokortikoide

Topische Glukokortikoide zeigen einen entzündungshemmenden, immunsuppressiven und antiproliferativen Wirkmechanismus [93, 113]. Sie haben sich in der klinischen Praxis bei der Therapie von irritativen und allergischen Kontaktekzemen, so auch bei Handekzemen [2, 4], bewährt [97]. Die Wahl eines bestimmten Glukokortikoids sollte dessen Wirksamkeit mit seinen unerwünschten Wirkungen abwägen; die Hautatrophie und die Entwicklung von Teleangiektasien sind häufige Nebenwirkungen [113]. Als Entscheidungshilfe wurde der therapeutische Index (TIX) entwickelt (TIX = 1 = schlecht; TIX = 2 = mittel; TIX = 3 = gut) [113, 114]. Glukokortikoide mit höherem TIX (Gruppe 2, TIX ≥ 2) haben ein günstigeres Verhältnis von Wirksamkeit zu unerwünschten Wirkungen, während Glukokortikoide der Gruppe 1 ein ungünstigeres Verhältnis haben (TIX < 2). In der Regel sollten Glukokortikoide der Grup-

pe 2 mit einem TIX ≥ 2 gewählt werden [4, 92]. Bei akuten und schweren Kontaktekzemschüben ist es ratsam, ausreichend potente Glukokortikoide zu verwenden, um die Entzündung schnell zu unterdrücken, auch wenn sie einen niedrigeren TIX haben. Bei chronischen Kontaktekzemen mit Lichenifikation und Hyperkeratose ist die Therapie mit den potentesten Glukokortikoiden aufgrund ihrer antiproliferativen Wirkung und der vermuteten geringeren Penetration indiziert [4]. In intertriginösen Hautarealen sowie im Gesichts- und Anogenitalbereich sollten niedrigpotente Glukokortikoide verwendet werden [5]. Die Langzeitanwendung hochpotenter topischer Glukokortikoide sollte nicht nur aufgrund ihrer lokalen Nebenwirkungen begrenzt sein [113], sondern auch wegen möglicher Folgen ihrer Resorption, wie zum Beispiel Osteoporose [115, 116]. Intermittierende und proaktive Behandlungsschemata – Applikation bspw. 2-mal pro Woche bis zu 6 Monaten – können zur Reduzierung der Nebenwirkungen beitragen [117].

Topische Glukokortikoide gibt es in verschiedenen Grundlagen, wie zum Beispiel Lotionen, Cremes und Salben, und deren Wahl sollte sich wie bei der topischen Basistherapie nach Akuität und Morphe richten. Dabei ist zu beachten, dass die gleichen Glukokortikoid-Wirkstoffe je nach Grundlage eine unterschiedliche Wirksamkeit entwickeln können.

Eine Kontaktallergie auf das Glukokortikoid oder einen anderen Inhaltsstoff des Präparates sollte in Betracht gezogen werden, wenn sich der Hautbefund verschlimmert oder nicht verbessert [2, 4, 96, 113, 118].

Calcineurininhibitoren

Die topischen Calcineurininhibitoren Tacrolimus und Pimecrolimus sind Immunmodulatoren. Sie stellen eine Alternative zur topischen Glukokortikoid-Therapie dar, allerdings mit Zulassung in Deutschland ausschließlich für das atopische Ekzem [92, 119]. Ihr Vorteil ist ihre Sicherheit bei der Langzeitanwendung durch das fehlende Hautatrophierisiko [93, 120] und die fehlende Störung der Wiederherstellung der Hautbarriere [92, 97]. Calcineurininhibitoren haben sich in experimentellen Humanmodellen mit Nickel- und Diphenylcyclopropenon-induziertem allergischen Kontaktekzem

Leitsatz zu Glukokortikoide

- Topische Glukokortikoide gelten als First-Line-Therapie beim irritativen wie auch beim allergischen Kontaktekzem.

[121, 122] und Natriumlaurylsulfat-induziertem irritativem Kontaktekzem [123, 124] als wirksam erwiesen. Beim manifesten Kontaktekzem weniger wirksam als starke Glukokortikoide [122, 125, 126, 127, 128, 129, 130], erreicht ihre entzündungshemmende Potenz die von Glukokortikoiden niedriger bis mittlerer Stärke, wie zum Beispiel 0,1% Hydrocortisonbutyrat oder 0,1% Betamethason-17-valerat [121, 122, 131].

Eine Studie mit 82 Patienten mit allergischem Kontaktekzem kam zu dem Schluss, dass die 2-mal tägliche Anwendung von Tacrolimus 0,1%-Salbe wirksam ist [132]; es sind jedoch weitere randomisierte kontrollierte Studien erforderlich, um die Wirksamkeit von Calcineurininhibitoren bei Kontaktekzemen zu belegen. Es gibt mehrere Studien bei chronischem Handekzem [119, 131, 133, 134], in denen Calcineurininhibitoren gute therapeutische Effekte zeigten, die einer Überprüfung in randomisierten kontrollierten Studien bedürfen.

Aufgrund der möglichen Photokarzinogenität sollte während der topischen Calcineurininhibitor-Therapie eine Sonnenlichtexposition der Haut vermieden und eine UVA/B- bzw. PUVA-Lichttherapie nicht durchgeführt werden [97].

Januskinase-Inhibitoren

Januskinase-Inhibitoren modulieren unter anderem den Th2-, Th22-, Th1- sowie Th17-Signalweg und haben selektiv immun-suppressive, entzündungshemmende sowie antiproliferative Eigenschaften [97]. Da es sich um kleine Moleküle (engl. small molecules) handelt, können sie die Hautbarriere durchdringen und somit nicht nur für die systemische, sondern auch für die topische Anwendung bspw. bei Handekzemen von Bedeutung sein [92]. Delgocitinib, ein neuartiger Pan-Januskinase-Inhibitor, wurde zur Therapie des chronischen Handekzems in einer randomisierten kontrollierten Studie untersucht [135]. Der Therapieerfolg zeigte sich unabhängig vom dominierenden Subtyp des chronischen Handekzems – irritativ oder nicht irritativ.

Schieferöl

Ammoniumbituminosulfonat (Ichthyol; CAS-Nr. 8029-68-3), aus Schieferölen gewonnen, werden bei der Therapie des chronischen Handekzems entzündungshemmende, antiseptische, antibakterielle, antimykotische, juckreizstillende, schmerzlindernde und hauterweichende Eigenschaften zugeschrieben [97, 136]. Aufgrund eines gegenüber Steinkohleteer besseren Sicherheitsprofils [137], erscheint seine Anwen-

dung auch heute noch vertretbar, sofern andere Topika nicht wirken oder abgelehnt werden bzw. topische Glukokortikoide eingespart und deren Nebenwirkungen vermieden werden sollen [4, 92, 136, 138, 139].

Steinkohleteer

Steinkohleteer (Pix lithanthracis) mit seinen zusätzlich antiproliferativen und epidermalen differenzierungsinduzierenden Eigenschaften [140] ist eines der ältesten dermatologischen Präparate und wird mitunter noch zur Therapie von Handekzemen eingesetzt, allerdings ohne vorliegenden Nachweis einer Wirksamkeit [2, 4, 92, 93, 106, 136]. Allgemein ist seine Bedeutung in der klinischen Dermatologie stark rückläufig. Neben den bekannten Nebenwirkungen einer Teertherapie (Hautreizung und -verfärbung, akneigene Wirkung, Photosensibilisierung) ist zu beachten, dass Teerzubereitungen polyaromatische Kohlenwasserstoffe (PAH) mit nachgewiesener Karzinogenität enthalten. Ein erhöhtes Risiko für Hautkrebsentstehung unter topischer Steinkohlenteertherapie wurde jedoch bislang nicht nachgewiesen [137, 141, 142, 143, 144, 145].

Es wird davon ausgegangen, dass die erwünschten und unerwünschten Wirkungen der Teerpräparate durch Bindung der PAH an den Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor (AhR) ausgelöst werden [140, 146]. Aufgrund unterschiedlicher Regulationsbedingungen sowohl einer kanonischen Regulation in normalem Gewebe und einer nicht-kanonischen Regulation in zum Beispiel entzündetem Gewebe lassen sich ausbleibende karzinogene Effekte erklären [147]. Die unerwünschten Effekte der klassischen Teerpräparate lassen sich eventuell mit neuen Smart coal tar-Präparaten vermeiden, die aber durch AhR-Bindung Filaggrin und andere barrierefördernde Wirkungen begünstigen [148].

Weitere Topika

Topische Antiseptika werden in Fällen von superinfizierten Kontaktekzemen verwendet oder wenn eine Besiedlung mit pathogenen mikrobiellen Keimen ein das Kontaktekzem triggernder Faktor sein kann [5, 97]. Wegen des Risikos einer Sensibilisierung und bakteriellen Resistenz wird antiseptischen Lösungen wie Kaliumpermanganat der Vorzug vor topischen Antibiotika gegeben. Weitere Optionen sind bspw. Triclosan, Chlorhexidin, Polyhexanid, Octenidin oder Clioquinol.

Auf den Einsatz topischer Antihistaminika sollte allgemein aufgrund ihrer hautsensibilisierenden Eigenschaften verzichtet werden [2].

Physikalische Therapieformen

Verschiedene Formen der Phototherapie werden klassisch beim Kontaktekzem, vor allem beim chronischen Handekzem, eingesetzt [2, 4, 92, 106, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155]. Von den zahlreichen publizierten Studien sind allerdings nur wenige gut kontrolliert und basierend auf einer ausreichend großen Anzahl an eingeschlossenen Patienten [97]. PUVA (hier: topisches Psoralen plus UVA), UVB und UVA1 haben gute Ergebnisse beim chronischen Handekzem gezeigt und zählen hier, zusammen mit den topischen Glukokortikoiden, zur wichtigsten Standardtherapie [93, 106, 156, 157, 158]. Beim Kontaktekzem gibt es gesammelte positive klinische Erfahrungen mit UVB-Breitband und PUVA.

Allgemein hat die Phototherapie einen günstigen Effekt (sog. Hardening-Effekt [97]) auf die Barrierefunktion der Haut [159]. Sie kann allerdings auch karzinogen wirken, und eine Langzeitanwendung oder Verwendung als Erhaltungstherapie sollte vermieden werden [97]. Die Phototherapie kann mit anderen Therapien, zum Beispiel topischen Glukokortikoiden oder systemischen Retinoiden, kombiniert werden, um deren Wirkeintritt zu beschleunigen und die Gesamt-UV-Dosis zu verringern [150]. Kombinationen mit topischen Calcineurininhibitoren wie auch systemischen Immunsuppressiva sind hingegen wegen der erhöhten Hautkarzinogenität nicht empfohlen.

Mehrere Untersuchungen konnten zeigen, dass die Leitungswasser-Iontophorese nicht nur die Hyperhidrose [89], die häufig mit Ekzemen assoziiert ist, sondern auch das dyshidrotische Hand- bzw. Fußekzem selbst verbessern kann [106, 160, 161, 162, 163]. Die Leitungswasser-Iontophorese trug zwar nur geringfügig zur Abheilung dieser Ekzeme bei, hatte aber eine glukokortikoidsparende Wirkung und verlängerte die krankheitsfreien Intervalle signifikant [161]. Randomisierte kontrollierte Studien an größeren Patientengruppen fehlen jedoch [160].

Systemische Therapeutika

Glukokortikoide

Systemische Glukokortikoide können bei ausgedehnten oder schweren akuten Kon-

taktekzemen und Exazerbationen von chronischen Kontaktekzemen indiziert sein – in der Regel kurzfristig (bis max. 2 Wochen) 0,5 – 1 mg/kg KG/Tag Prednisolonäquivalent mit raschem Ausschleichen [4, 92, 97]. Ihr langfristiger oder häufiger Einsatz ist beim Kontaktekzem wie auch beim Handekzem aufgrund der bekannten Nebenwirkungen nicht indiziert [2, 4, 93, 106, 113, 164].

Retinoide

Alitretinoin (9-cis-Retinsäure), ein Retinoid der ersten Generation [165], hat eine nachgewiesene Wirksamkeit und Zulassung für die Therapie von schweren chronischen Handekzemen, die auf die Standardtherapie nicht ansprechen [2, 4, 92, 93, 97, 106, 165]. Alitretinoin hat im Vergleich zu anderen Retinoiden die beste Bindungsfähigkeit an dem Retinoid-X-Rezeptor (RXR) und besitzt daher für Handekzeme ausgeprägte entzündungshemmende, immunmodulatorische und antiproliferative Eigenschaften [165, 166, 167, 168]. Hinzu kommt ein im Gegensatz zu anderen Retinoiden geringerer austrocknender Effekt [97]. Mit mehr als 2.000 Patienten, die in verschiedenen kontrollierten Studien eingeschlossen waren, ist es die Therapie mit dem höchsten Evidenzgrad [4, 169, 170]. Die therapeutische Standarddosis beträgt 30 mg/Tag über einen Zeitraum von 3 – 6 Monaten [165]. Bei Patienten mit metabolischem Syndrom oder kardiovaskulären Risikofaktoren kann eine niedrigere Dosis von 10 mg/Tag angemessen sein. Alitretinoin wird als geeignet für die intermittierende Langzeitbehandlung von Handekzemen angesehen [4, 93, 97, 171]. Aufgrund des teratogenen Potenzials sind eine sichere Empfängnisverhütung und monatliche Schwangerschaftstests während sowie einen Monat vor und nach der Behandlung bei Frauen im gebärfähigen Alter erforderlich [2, 4, 92, 106, 165].

Acitretin, ein Retinoid der zweiten Generation [165], zeigte in klinischen Studien bei Patienten mit chronischem Handekzem eine durchschnittliche Verbesserung des klinischen Scores um bis zu 50%, wobei die besten Ergebnisse beim hyperkeratotischen Handekzem erzielt wurden [106, 172-175]. So kann die Therapie mit 30 mg/Tag bei Pa-

Leitsatz zu Glukokortikoide

- Beim Kontaktekzem gibt es nur wenige Gründe für den systemischen Einsatz von Glukokortikoiden.

Leitsatz zu Retinoide

- Alitretinoin ist die Therapie des chronischen Handekzems mit dem höchsten Evidenzgrad.

tienten mit hyperkeratotischem Handekzem als wirksam und sicher eingestuft werden [92, 93]. Gleichwohl handelt es sich bei dieser Indikation um einen Off-Label-Use [2]. Bei Frauen im gebärfähigen Alter erscheint die Anwendung von Acitretin grundsätzlich problematisch, da die Fortführung einer sicheren Empfängnisverhütung für mindestens 3 Jahre nach Beendigung der Behandlung erforderlich ist [165].

Immunsuppressiva

Immunsuppressiva wie Cyclosporin, Azathioprin, Mycophenolatmofetil und Methotrexat werden traditionell für eine Vielzahl von Indikationen eingesetzt, entweder allein, kombiniert oder als glukokortikoidsparende Systemtherapeutika [97]. Ihre Wirksamkeit beim Kontaktekzem – bei allen Immunsuppressiva ein Off-Label-Use – ist bislang unzureichend belegt.

Cyclosporin kann beim chronischen therapieresistenten Handekzem nützlich sein [106, 176, 177, 178, 179]. Der In-Label-Use ist dabei auf das atopische Handekzem beschränkt [2, 90, 92, 180]. Off-Label kann Cyclosporin auch beim nicht atopischen Handekzem bei Patienten mit längerfristiger Therapienotwendigkeit mit einer Erhaltungsdosis von 3 mg/kg KG/Tag in Betracht gezogen werden, wenn die Erst- und Zweitlinientherapie unzureichend waren oder kontraindiziert sind [4]. Blutdruck und Serumkreatinin sind unter der Cyclosporin-Therapie zu überwachen [97]. Cyclosporin sollte wegen erhöhtem Hautkrebsrisiko nicht mit einer Phototherapie kombiniert werden [90].

Für Azathioprin gibt es einen Wirksamkeitsnachweis beim aerogenen Kontaktekzem [181]. Auch für das chronische Handekzem wurde eine randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt [182]. Wirksamkeit und Toxizität von Azathioprin hängen mit der Aktivität des Enzyms Thiopurin-Methyltransferase zusammen [97]. Patienten mit normaler Enzymaktivität (ca. 88% der Bevölkerung) können eine Azathioprin-Dosis von bis zu 1,5 – 2,5 mg/kg KG/Tag erhalten [183, 184]. Knochenmark- und Hepatotoxizität sind die wichtigsten Nebenwirkungen. Eine begleitende Phototherapie wird nicht empfohlen [90].

Aufgrund der begrenzten Datenlage zum Einsatz von Mycophenolatmofetil und Methotrexat und anderen Immunsuppressiva bei Kontaktekzemen können diese nicht als Standardtherapie angesehen werden und sollten speziellen Fällen vorbehalten bleiben [97]. Über die Wirksamkeit von Mycophenolatmofetil wurde bislang nur in einem Fall mit dyshidrotischem Ekzem berichtet [185].

Über Methotrexat wurde in Fallserien von Patienten mit therapierefraktären Handekzemen berichtet [183, 186]. Gute Ergebnisse wurden mit Anfangsdosen zwischen 5 und 20 mg wöchentlich nach 1 – 2 Monaten Therapie erzielt.

Biologika

Dupilumab, ein humaner monoklonaler Antikörper, hemmt die Signalübertragung von IL-4 und IL-13, die beide Schlüsselzytokine der Th2-Entzündung sind [97, 187, 188, 189], und hat keine derzeit bekannten zusätzlichen immunsuppressiven Effekte [190]. Es ist die erste zielgerichtete biologische Therapie, die für die systemische Behandlung des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems zugelassen ist [90, 187, 191]. Auch bei Patienten mit atopischem Ekzem und begleitendem chronischem Handekzem (In-Label-Use) zeigte Dupilumab eine gute Wirksamkeit [92, 106, 192, 193]. Demgegenüber ist die aktuelle Datenlage vor allem aus Einzelfallbeobachtungen oder kleinen Fallserien zur Wirksamkeit beim allergischen Kontaktekzem (Off-Label-Use) noch nicht aussagekräftig [96, 192, 194, 195, 196, 197, 198]. Obwohl das allergische Kontaktekzem die Manifestation einer Tc1/Th1-vermittelten Antwort ist, provozieren einige schwächere Allergene Th2-vermittelte Antworten während der Auslösephase [190, 192]. Vor diesem theoretischen Hintergrund kann IL-4 auch als potenzielles Schlüsselzytokin bei der Therapie des allergischen Kontaktekzems gesehen werden. Derzeit laufen klinische Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit von Dupilumab bei allergischem Kontaktekzem und chronischem Handekzem [192].

Für die nachfolgenden Biologika ist der Einsatz bei Patienten mit rezidivierenden (allergischen) Kontaktekzemen noch nicht oder nicht gut untersucht worden [96, 190]: Infliximab (inhibiert TNF- α), Etanercept (inhibiert TNF- α), Adalimumab (inhibiert TNF- α), Omalizumab (bindet selektiv an IgE), Secukinumab (inhibiert IL-17A), Ustekinumab (inhibiert IL-12 und IL-23), Rituximab (bindet selektiv an das CD20-Oberflächenantigen) und Tralokinumab (hemmt die Signalübertragung von IL-13).

Kinder und Jugendliche

Topische Therapeutika

Bei Anwendung von topischen Therapeutika ist in Abhängigkeit von der angewendeten Körperoberfläche mit relevanten Wirkstoffsystemwirkungen zu rechnen. Insbesondere im Windelbereich bewirkt die Okklusion und das gleichzeitige Vorlie-

gen von ekzematösen Hautveränderungen eine zusätzliche relevante Wirkstoffpenetrationssteigerung [199]. Bei Kindern mit atopischem Ekzem ist die verminderte Hornschichtfeuchtigkeit, eine Erhöhung des transepidermalen Wasserverlusts und eine Zunahme des Haut-pH-Werts zu berücksichtigen [91]. Zur Vermeidung von Noxen beim irritativen Windelektzem und beim Handekzem sollte auf alkalische Seifen verzichtet werden [200].

Die topische Basistherapie ist eine Schlüsselkomponente. Zu beachten ist, dass Harnstoff als Feuchtigkeitsspender eine erhebliche irritative Wirkung insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern hat [91].

Den topischen Glukokortikoiden mit TIX ≥ 2 kommt neben juckreizstillenden Maßnahmen (zum Beispiel feuchte Umschläge) in der akuten Ekzempphase als anti-entzündliche Therapie eine entscheidende Rolle zu [114]. Allergische Kontaktekzeme auf topische Glukokortikoide werden im Kindesalter nur selten beobachtet, sollten jedoch bei wiederholter Beschwerdezunahme nach Anwendung desselben topischen Glukokortikoids oder eines potenziell kreuzreaktiven Glukokortikoids mittels Epikutan- testung ausgeschlossen werden [201].

Die topischen Calcineurininhibitoren sind für die Therapie des Kontaktekzems nur off-label. Die betreuende Person ist über die Möglichkeit des Brennens an der Applikationsstelle und auch über einen Wärmeeffekt zu informieren [91].

Schieferöl kann als Rohstoff Leukichthol® (helles Ammoniumbituminosulfonat) für die Rezepturherstellung topischer Therapien verwendet werden [202].

Steinkohleteer sollte auf Grund seiner toxischen Wirkung durch systemische Aufnahme bei Säuglingen und Kleinkindern nicht verwendet werden [203].

Topische Antibiotika stellen ein Risiko für eine Resistenzentwicklung pathogener Keime dar und insbesondere im Windelbereich tritt eine stärkere Systemresorption auf [204]. Das topische Antiseptikum Clioquinol kann für die Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern aufgrund der Neurotoxizität nicht empfohlen werden [205]. Farbstoffe (bspw. wässrige Eosin-Dinatrium-Lösung 0,5 – 2% NRF 11.95, Kaliumpermanganat-Lösungskonzentrat 1% NRF 11.82) finden

demgegenüber im Kindesalter in Abhängigkeit von der verwendeten Wirkstoffkonzentration und der zu behandelnden Körperoberfläche ihren Einsatz beim irritativen Windelektzem.

Physikalische Therapie

Allgemein wird die Phototherapie bei Kindern und Jugendlichen (< 12 Jahre) wegen erheblicher Langzeitgefährdung nicht eingesetzt [91].

Systemische Therapeutika

Der Einsatz von systemischen Glukokortikoiden sollte ausgeprägten und therapierefraktären Kontaktekzemen vorbehalten bleiben und dann nur kurzfristig für max. 7 Tage mit schrittweiser Reduktion [90].

Retinoide sollten wegen der Teratogenität und Embryotoxizität bei Mädchen nach der Menarche nicht eingesetzt werden und bei jüngeren Kindern ist die Anwendung wegen toxischer Wirkung auf das Skelettsystem ebenfalls limitiert.

Prävention

Irritative und allergische Kontaktekzeme werden durch exogene Noxen ausgelöst. Präventionsstrategien zielen auf die Erkennung der auslösenden Noxen/der auslösenden Allergene mit nachfolgender Kontaktvermeidung oder -minimierung. Die Prävention von Kontaktekzemen untergliedert sich in Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention (Tab. 6).

Je nach Adressaten wird zwischen Individualprävention (Einzelperson) und Generalprävention (Berufsgruppe, Bevölkerung) unterschieden. Darüber hinaus unterscheidet man Verhaltensprävention (Anleitung zur Verhaltensänderung) und Verhältnisprävention (Anpassung der Lebens- und Arbeitsbedingungen).

Tab. 6. Ziele von Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention.

Primärprävention	Sekundärprävention	Tertiärprävention
Das Auftreten von Erkrankungen bei Gesunden soll verhindert werden	Bei bereits Erkrankten soll das Wiederauftreten oder ein Fortschreiten der Erkrankung verhindert werden	Schwer und/oder chronisch Erkrankte sollen medizinisch und beruflich rehabilitiert werden

Tab. 7. Hierarchie der Präventionsmaßnahmen beim irritativen Kontaktekzem (modifiziert nach [206]).

Maßnahme	Beispiele
1. Substitution/Elimination	Austausch oder Verbot irritierender Inhaltsstoffe durch nationale oder internationale Vorschriften und gesetzliche Regelungen
2. Technische Maßnahmen	Kontaktvermeidung durch Abkapselung/Automatisierung von Prozessen, durch Nutzung von Hilfsmitteln; Herstellung weniger hautreizender Reinigungs- und Desinfektionsmittel, Textilien, Haushaltschemikalien, Flüssigseifen etc.
3. Organisatorische Maßnahmen	Verteilung irritativer Belastungen auf verschiedene Personen in Beruf und Privatleben; Reduktion von Zeiten der Feucht- und Irritanzienbelastung etc.
4. Personenbezogene Maßnahmen	Gesundheitserziehung als Individual- und Generalprävention in Einzelschulungen und Aufklärungskampagnen: Anleitung zum richtigen Händewaschen, Tragen von geeigneten Schutzhandschuhen, Empfehlungen zur Händehygiene, Anleitung zu hautschonender Arbeitsweise im Beruf und im Privatleben etc.

Präventionsmaßnahmen

Prävention von irritativen und allergischen Kontaktekzemen

Ursachen für Kontaktekzeme sind Feuchtbelastungen (häufiger oder anhaltender Kontakt zu Wasser, okklusive Bedingungen), chemische Irritation (Detergenzien, Lösemittel, Substanzen mit hohem oder niedrigem pH-Wert), mechanische Irritation (Reibung, Verschmutzung) oder eine Kombination aus den vorbeschriebenen Expositionen sowie Kontakt zu Allergenen.

Zur Prävention von Kontaktekzemen werden verschiedene Maßnahmen empfohlen (Tab. 7).

Evidenzbasierte Empfehlungen zu Präventionsmaßnahmen im Beruf werden detailliert in der aktuell in Überarbeitung befindlichen AWMF-Leitlinien „Handekzeme, Management“, Registernummer 013-053 und „Berufliche Hautmittel: Hautschutz, Hautpflege und Hautreinigung“, Registernummer 013-056 dargestellt.

Hautpflege

Hautpflegeprodukte werden eingesetzt, um die Regeneration der Haut in Beruf und Freizeit nach Hautbelastungen zu unterstützen. Sie versorgen die Haut mit Feuchtigkeit und Lipiden und verhindern dadurch die Austrocknung und die Entstehung von Barrierestörungen [207, 208, 209, 209, 210, 211]. Verschiedene experimentelle und klinische Studien haben darüber hinaus gezeigt, dass Hautpflegeprodukte Detergenzien-induzierte Hautschäden verhindern, zu einer schnelleren Regeneration von Barrierestörungen und zu einer schnelleren Abheilung von irritativen Hautschäden beitragen können [108, 109, 212, 213, 214]. Bauer und Mitarbeiter [102] zeigten 2018 in einer Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien zur Wirksamkeit von Hautpflegepräparaten in der Prävention von beruflichen irritativen

Kontaktekzemen einen klinisch relevanten, protektiven Effekt für die Kurz- und Langzeitanwendung von Hautpflegepräparaten. Um Kontaktsensibilisierungen gegen Inhaltsstoffe von Hautpflegeprodukten vorzubeugen, sollten die Produkte keine potenten Allergene enthalten. Dies kann bei bestimmten Konservierungsmitteln, Duftstoffen, Farbstoffen und Pflanzeninhaltsstoffen der Fall sein [215, 216, 217, 218, 219].

Hautschutz

Hautschutzpräparate werden vor der Arbeit und mehrfach während der Arbeit vor irritativen Expositionen auf die trockene saubere Haut aufgetragen und bilden eine dünne physikalische „Barriere“-Schicht auf der Haut. Dadurch soll der Kontakt zu Irritantien reduziert, die Hautbarriere bei Feuchtbelastung stabilisiert und das Entfernen von Verschmutzungen erleichtert werden, um Irritationen durch intensives Händewaschen zu reduzieren [207, 210, 220, 221]. In verschiedenen In-vitro- und In-vivo-Studien konnte gezeigt werden, dass Hautschutzpräparate irritative Effekte von Detergenzien vollständig verhindern oder zumindest deutlich reduzieren können [222, 223, 224, 225]. In einer Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien zur Wirksamkeit von Hautschutzpräparaten in der Prävention von beruflichen irritativen Kontaktekzemen zeigte sich ein positiver Trend zugunsten der Anwendung von Hautschutzpräparaten [102]. Die Wirksamkeit hängt von der aufgetragenen Menge des Schutzproduktes ab [226]. Unklar ist, ob sich die Wirksamkeit von Hautschutzpräparaten gegenüber Hautpflegecremes tatsächlich wesentlichen unterscheidet, oder ob beobachtete Unterschiede nur auf die Anwendung vor versus nach der Exposition zurückzuführen sind. Hautschutzmittel sind nicht universal gegen alle Noxen wirksam. Insbesondere gegen lösungsmittelinduzierte irritative Kontaktekzeme konnte in einer aktuellen Untersuchung

keine Wirksamkeit verschiedener Hautschutzmittel nachgewiesen werden [227]. Generell gilt, dass Hautschutzpräparate geeignete chemikalienresistente Handschuhe im Umgang mit Chemikalien, Lösemitteln oder anderen Gefahrstoffen nicht ersetzen können.

Bei Untersuchungen zur Wirksamkeit von Hautschutzcremes in der Sekundärprävention von allergischen Kontaktekzemen auf Metallionen und Urushiol, konnten verschiedene Wirkstoffe (bzgl. Urushiol: Quaternium-18-bentonte, Perfluoroalkylpolyether; bzgl. Metallionen: Diethylen-triamin-pentaessigsäure (DTPA), Glutathion, Eisensulfat) der Entstehung von allergischen Kontaktekzemen bei einem Teil der sensibilisierten Patienten vorbeugen oder die Ekzemschwere reduzieren [228, 229, 230, 231, 232]. Pentoxyphyllin war unwirksam in der Prävention von Nickelallergien [233]. Die Anwendung von Hautschutzcremes bei Sensibilisierten kann aufgrund der limitierten bzw. fehlenden Wirksamkeit generell noch nicht empfohlen werden. Strikte Allergenkarrenz ist die einzig sichere therapeutische Alternative. Hautschutzprodukte sollten analog zu Hautpflegeprodukten keine potenten Allergene enthalten [218].

Schutzhandschuhe

Schutzhandschuhe schützen im Beruf und in der Freizeit gegen verschiedenste Irritantien, Allergene, chemische und physikalische Einflüsse, Verschmutzung sowie gegen Krankheitserreger und spielen deshalb eine wichtige Rolle in der Prävention von Kontaktekzemen [234]. Handschuhmaterialien und Materialstärke müssen an die jeweiligen Expositionen angepasst sein.

Das Tragen von Schutzhandschuhen kann durch ihre okklusive Wirkung und ihren Gehalt an Allergenen zu einem nennenswerten Risikofaktor für die Entstehung von irritativen und allergischen Kontaktekzemen, Kontakturtikaria und anaphylaktischen Reaktionen werden [235, 236, 237, 238, 239, 240, 241]. Für Sensibilisierte stehen aber in der Regel geeignete Ausweichprodukte zur Verfügung.

Händereinigung und Händehygiene

Häufiges Waschen mit Wasser und Detergenzien führt zur Entfettung und Austrocknung der Haut und in der Folge zu irritativen Kontaktekzemen. Mechanische Hautreinigung mit Reibekörpern in Waschpasten oder die Verwendung von Bürsten verstärken den irritativen Effekt [237]. Zur

schonenden Hautreinigung sollten milde Syndets (pH 5,5) Anwendung finden [207].

Zur Reduktion der Handwaschfrequenz in der Pflege und im medizinischen Bereich können alkoholbasierte Desinfektionsmittel verwendet werden. Diese greifen die Hautbarriere weniger an als Detergenzien [242, 243]. Händereinigungs- und -desinfektionsprodukte sollen ebenfalls keine potenten Allergene enthalten [244].

Berufskrankheitenrecht

Das Hautarztverfahren wurde in Deutschland im Jahr 1972 als Frühmeldesystem für arbeitsbedingte Hauterkrankungen zwischen Ärzten und Unfallversicherungsträgern (§ 41 ff. Vertrag Ärzte/Unfallversicherungsträger) vereinbart und hat sich seither bestens bewährt.

Mit dem Wegfall des für die Berufskrankheit (BK) nach Nr. 5101 der Anlage zur Berufskrankheitenverordnung (BKV) seit 1936 rechtlich geltenden Unterlassungszwangs ab dem 1. Januar 2021 ergeben sich für die tägliche Praxis verschiedene Neuerungen. Eine BK 5101 kann nun auch bei Weiterführung der Tätigkeit bei Vorliegen einer schweren oder wiederholt rückfälligen Hauterkrankung anerkannt werden. Damit kommt künftig den medizinischen Tatbestandsmerkmalen der Schwere und der wiederholten Rückfälligkeit eine noch wesentlichere Bedeutung als Anerkennungskriterien zu. Um das klinische Bild und den Verlauf des Kontaktekzems in diesem neuen Kontext besser zu erfassen, wurden die Hautarztberichtsvordrucke F 6050 (https://www.dguv.de/medien/formtexte/aerzte/f_6050/f6050.pdf; letzter Zugriff: 8. September 2021) und F 6052 (https://www.dguv.de/medien/formtexte/aerzte/f_6052/f6052.pdf; letzter Zugriff: 8. September 2021) modifiziert. Darüber hinaus wurde der Vertrag Ärzte/Unfallversicherungsträger ergänzt. Künftig wird bei Vorliegen eines Verdachts auf eine BK 5101 zusätzlich zur BK-Anzeige immer der Hautarztbericht (F 6050) mit erstattet, um den Informationsverlust zu vermeiden, den die nur eine Seite umfassende BK-Anzeige im Vergleich zu dem ausführlicheren Hautarztbericht mit sich bringen würde. Im Behandlungsverlauf werden wie bisher vor und neu seit 2021 auch nach Anerkennung einer BK 5101 Hautarztverlaufsberichte (F 6052) erstellt. Damit wird das seit 1972 in der Praxis bewährte Hautarztverfahren beibehalten [245].

Interessenkonflikte

Siehe Langfassung der Leitlinie unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-055.html>.

Die in dieser Leitlinie geäußerten Ansichten sind die persönlichen Ansichten der Autorin (Vera Mahler) und dürfen nicht so verstanden oder zitiert werden, dass sie im Namen der nationalen Bundesoberbehörde, der Europäischen Arzneimittel-Agentur oder eines ihrer Ausschüsse oder Arbeitsgruppen geäußert werden oder deren Standpunkt widerspiegeln.

Danksagung

Open Access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

Literatur

- [1] Brasch J, Becker D, Aberer W, Bircher A, Kränke B, Jung K, Przybilla B, Biedermann T, Werfel T, John SM, Elsner P, Diepgen T, Trautmann A, Merk HF, Fuchs T, Schnuch A. Guideline contact dermatitis: S1-Guidelines of the German Contact Allergy Group (DKG) of the German Dermatology Society (DDG), the Information Network of Dermatological Clinics (IVDK), the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Working Group for Occupational and Environmental Dermatology (ABD) of the DDG, the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Professional Association of German Dermatologists (BVDD) and the DDG. *Allergo J Int.* 2014; 23: 126-138.
- [2] Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O, Coenraads PJ, Elsner P, English J, Fartasch M, Gimenez-Arnau A, Nixon R, Sasseville D, Agner T. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015; 13: e1-e22.
- [3] Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O, Coenraads PJ, Elsner P, English J, Fartasch M, Gimenez-Arnau A, Nixon R, Sasseville D, Agner T. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema – short version. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015; 13: 77-85.
- [4] Diepgen TL, Elsner P, Schliemann S, et al. Management von Handekzemen – Leitlinie – LCD-10-Ziffer: L20. L23. L24. L25. L30. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009; 7 (Suppl 3): S1-S16.
- [5] Weyandt G, Breitkopf C, Werner RN, Zidane M, Furtwängler A, Jongen J, Rothhaar A, Schaefer D, Lenhard B. German S1 guidelines for the diagnosis and treatment of perianal dermatitis (anal eczema). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020; 18: 648-657.
- [6] Martin SF, Bonefeld CM. Mechanisms of irritant and allergic contact dermatitis. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ (eds). *Contact Dermatitis*. 6th edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2021. p. 95-120.
- [7] Gonçalo M. Phototoxic and photoallergic contact reactions. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ (eds). *Contact Dermatitis*. 6th edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2021. p. 365-389.
- [8] Goossens A, Amaro C, Mahler V. Protein contact dermatitis. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ (eds). *Contact Dermatitis*. 6th edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2021. p. 355-364.
- [9] Cashman MW, Reutemann PA, Ehrlich A. Contact dermatitis in the United States: epidemiology, economic impact, and workplace prevention. *Dermatol Clin.* 2012; 30: 87-98, viii.
- [10] Coenraads PJ, Gonçalo M. Skin diseases with high public health impact. *Contact dermatitis.* *Eur J Dermatol.* 2007; 17: 564-565.
- [11] Bains SN, Nash P, Fonacier L. Irritant contact dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019; 56: 99-109.
- [12] Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ, Elsner P, Gonçalo M, Svensson Å, Naldi L. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol.* 2016; 174: 319-329.
- [13] Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermat.* 2010; 62: 75-87.
- [14] Hermann-Kunz E. Allergische Krankheiten in Deutschland. Ergebnisse einer repräsentativen Studie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2000; 43: 400-406.
- [15] Admani S, Jacob SE. Allergic contact dermatitis in children: review of the past decade. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014; 14: 421.
- [16] Alinaghi F, Bennike NH, Egeberg A, Thyssen JP, Johansen JD. Prevalence of contact allergy in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermat.* 2019; 80: 77-85.
- [17] Prakash AV, Davis MD. Contact dermatitis in older adults: a review of the literature. *Am J Clin Dermatol.* 2010; 11: 373-381.
- [18] Simonsen AB, Deleuran M, Johansen JD, Sommerlund M. Contact allergy and allergic contact dermatitis in children – a review of current data. *Contact Dermat.* 2011; 65: 254-265.
- [19] Ward DB, Fleischer AB Jr, Feldman SR, Krowchuk DP. Characterization of diaper dermatitis in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154: 943-946.
- [20] Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O; IVDK study group. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. *Contact Dermat.* 2002; 47: 32-39.
- [21] Schmitz R, Thamm M, Ellert U, Kalcklösch M, Schlaud M; KiGGS Study Group. Verbreitung häufiger Allergien bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland: Ergebnisse der KiGGS-Studie – Erste Folgebefragung (KiGGS Welle 1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2014; 57: 771-778.
- [22] Lantinga H, Nater JP, Coenraads PJ. Prevalence, incidence and course of eczema on the hands and forearms in a sample of the general population. *Contact Dermat.* 1984; 10: 135-139.
- [23] Mahler V. Umweltassoziierte dermatologische Erkrankungen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2017; 60: 605-617.
- [24] Esser PR, Martin SF. Erweitertes Verständnis von Pathogenese und Therapie der Kontaktallergie. *Hautarzt.* 2020; 71: 174-181.
- [25] Karlberg AT, Börje A, Duus Johansen J, Lidén C, Rastogi S, Roberts D, Uter W, White IR. Activation of non-sensitizing or low-sensitizing fragrance substances into potent sensitizers – prehapten and prohaptens. *Contact Dermat.* 2013; 69: 323-334.
- [26] Ott H, Bergström MA, Heise R, Skazik C, Zwadlo-Klarwasser G, Merk HF, Baron JM, Karlberg AT. Cutaneous metabolic activation of carvoxime, a self-activating, skin-sensitizing prohaptens. *Chem Res Toxicol.* 2009; 22: 399-405.
- [27] Sharma A, Saito Y, Hung SI, Naisbitt D, Uetrecht J, Bussiere J. The skin as a metabolic and immune-competent organ: Implications for drug-induced skin rash. *J Immunotoxicol.* 2019; 16: 1-12.

- [28] Schmidt M, Raghavan B, Müller V, Vogl T, Fejer G, Tchaptchet S, Keck S, Kalis C, Nielsen PJ, Galanos C, Roth J, Skerra A, Martin SF, Freudenberg MA, Goebeler M. Crucial role for human Toll-like receptor 4 in the development of contact allergy to nickel. *Nat Immunol*. 2010; 11: 814-819.
- [29] Adam C, Wohlfarth J, Haufmann M, Sennfelder H, Rodin A, Maler M, Martin SF, Goebeler M, Schmidt M. Allergy-inducing chromium compounds trigger potent innate immune stimulation via ROS-dependent inflammasome activation. *J Invest Dermatol*. 2017; 137: 367-376.
- [30] Sieben S, Kawakubo Y, Al Masaoudi T, Merk HF, Blömeke B. Delayed-type hypersensitivity reaction to paraphenylenediamine is mediated by 2 different pathways of antigen recognition by specific alpha-beta human T-cell clones. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 109: 1005-1011.
- [31] Kohli N, Nedorost S. Inflamed skin predisposes to sensitization to less potent allergens. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 75: 312-317.e1.
- [32] Blömeke B, Brans R, Dickel H, Bruckner T, Erdmann S, Heesen M, Merk HF, Coenraads PJ. Association between TNFA-308 G/A polymorphism and sensitization to para-phenylenediamine: a case-control study. *Allergy*. 2009; 64: 279-283.
- [33] Friedmann PS, Sanchez-Elsner T, Schnuch A. Genetic factors in susceptibility to contact sensitivity. *Contact Dermat*. 2015; 72: 263-274.
- [34] Blömeke B, Brans R, Coenraads PJ, Dickel H, Bruckner T, Hein DW, Heesen M, Merk HF, Kawakubo Y. Paraphenylenediamine and allergic sensitization: risk modification by N-acetyltransferase 1 and 2 genotypes. *Br J Dermatol*. 2009; 161: 1130-1135.
- [35] Werfel T, Allam JP, Biedermann T, Eyerich K, Gilles S, Guttman-Yassky E, Hoetzenecker W, Knol E, Simon HU, Wollenberg A, Bieber T, Lauener R, Schmid-Grendelmeier P, Traidl-Hoffmann C, Akdis CA. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 138: 336-349.
- [36] Molin S, Vollmer S, Weiss EH, Ruzicka T, Prinz JC. Filaggrin mutations may confer susceptibility to chronic hand eczema characterized by combined allergic and irritant contact dermatitis. *Br J Dermatol*. 2009; 161: 801-807.
- [37] Thyssen JP, Linneberg A, Ross-Hansen K, Carlsen BC, Meldgaard M, Szecsi PB, Stender S, Menné T, Johansen JD. Filaggrin mutations are strongly associated with contact sensitization in individuals with dermatitis. *Contact Dermat*. 2013; 68: 273-276.
- [38] Scheinman PL, Vocanson M, Thyssen JP, Johansen JD, Nixon RL, Dear K, Botto NC, Morot J, Goldminz AM. Contact dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2021; 7: 38.
- [39] Litchman G, Nair PA, Atwater AR, Bhutta BS. Contact dermatitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- [40] Bonamonte D, Foti C, Vestita M, Angelini G. Noneczematous contact dermatitis. *ISRN Allergy*. 2013; 2013: 361746.
- [41] Geier J, Struppek K. Anamnese-Auxilium für die berufsdermatologische Untersuchung von Maurern, Betonbauern, Fliesenlegern und Angehörigen verwandter Berufe. *Derm Beruf Umwelt*. 1995; 43: 75-80.
- [42] Geier J, Brehler R, Eck E, et al. Berufsspezifische Epikutantestung bei Maurern und Angehörigen verwandter Berufe. Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Derm Beruf Umwelt*. 1999; 47: 29-33.
- [43] Hillen U, Brehler R, Dickel H, Eck E, Geier J, Koch P. Berufsspezifische Epikutantestung bei Malern und Lackierern – Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2006; 54: 47-52.
- [44] Koch P, Brehler R, Eck E, et al. Berufsspezifische Epikutantestung für Angehörige der Heil- und Pflegeberufe. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2002; 50: 155-162.
- [45] Proske S, Brehler R, Dickel H, Eck E, Geier J, Hillen U. Berufsspezifische Epikutantestung in der Altenpflege: Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2005; 53: 50-53.
- [46] Uter W, Wulfhorst B, Pilz B, Raguz J. Anamnese-Auxilium für das Friseurgewerbe – Dermatologisches Risikoprofil. *Derm Beruf Umwelt*. 1997; 45: 165-169.
- [47] Uter W. Epidemiologie und Prävention von Handekzemen in Feuchtberufen am Beispiel des Friseurhandwerks. 1. Auflage. Osnabrück: Universitätsverlag Rasch; 1999.
- [48] Wessbecher R, Straube M, Szliska C, Schwanitz HJ. Anamneseauxilium und gewerbepidermatologische Beurteilung bei medizinischen Bademeistern, Masseuren und Physiotherapeuten. *Hautarzt*. 1998; 49: 912-919.
- [49] Geier J, Bauer A, Becker D, Brehler R, Breit R, Dickel H, Hofmann S, Kapp A, Lehmann P, Mahler V, Molin S. Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Photopatchtest“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) zur Durchführung des Photopatchtests. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018; 16: 1363-1364.
- [50] Gonçalo M. Photopatch testing. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ (eds). *Contact Dermatitis*. 6th edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2021. p. 593-608.
- [51] Lehmann P. Diagnostic approach to photodermatoses. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2006; 4: 965-975.
- [52] Mahler V. Hand dermatitis – differential diagnoses, diagnostics, and treatment options. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016; 14: 7-26, quiz 27-28.
- [53] Mahler V, Nast A, Bauer A, Becker D, Brasch J, Breuer K, Dickel H, Drexler H, Elsner P, Geier J, John SM, Kreft B, Köllner A, Merk H, Ott H, Pleschka S, Portisch M, Spornraft-Ragaller P, Weisshaar E, Werfel T, et al. S3 guidelines: Epicutaneous patch testing with contact allergens and drugs – Short version, Part 1. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019; 17: 1076-1093.
- [54] Mahler V, Nast A, Bauer A, Becker D, Brasch J, Breuer K, Dickel H, Drexler H, Elsner P, Geier J, John SM, Kreft B, Köllner A, Merk H, Ott H, Pleschka S, Portisch M, Spornraft-Ragaller P, Weisshaar E, Werfel T, et al. S3 Guidelines: Epicutaneous patch testing with contact allergens and drugs – Short version, Part 2. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019; 17: 1187-1207.
- [55] 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 Dermat*. 2020; 83: 1-7.
- [56] Agner T, Elsner P. Hand eczema: epidemiology, prognosis and prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34 (Suppl 1): 4-12.
- [57] Nosbaum A, Vocanson M, Rozières A, Hennino A, Nicolas JF. Allergic and irritant contact dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2009; 19: 325-332.
- [58] Mahler V, Dickel H. Wichtigste Kontaktallergene beim Handekzem. *Hautarzt*. 2019; 70: 778-789.
- [59] Aalto-Korte K, Sauronen K, Frosch PJ. Patch testing with the patients' own products. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ (eds). *Contact Dermatitis*. 6th edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2021. p. 551-569.
- [60] Brockow K, Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, Dickel H, Fuchs T, Jakob T, Lange L, Pfützner W, Mockenhaupt M, Ott H, Pfaar O, Ring J, Sachs B, Sitter H, Trautmann A, Treudler R, Wedi B, Worm M, et al. Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: S2K-Guideline of the German Society for Allergy and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Dermatological Society (DDG) in collaboration with the Association of German Allergologists (AeDA), the German Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the German Contact Dermatitis Research Group (DKG), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the Austrian Society for Allergy and Immunology (ÖGAI), the German Academy of Allergy and Environmental Medicine (DAAU), the German Center for Documentation of Severe Skin Reactions and the German Fed-

- eral Institute for Drugs and Medical Products (BfArM). *Allergo J Int.* 2015; 24: 94-105.
- [61] Darsow U, Balzer C, Mahler V, Ring J. Atopy patch testing with aeroallergens and food proteins. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ (eds). *Contact Dermatitis*. 6th edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2021. p. 619-630.
- [62] Dickel H, Geier J, Kreft B, Pfützner W, Kuss O. Comparing reliabilities of strip and conventional patch testing. *Contact Dermat.* 2017; 76: 342-349.
- [63] Dickel H, Kuhlmann L, Bauer A, Bircher AJ, Breuer K, Fuchs T, Grabbe J, Mahler V, Pföhler C, Przybilla B, Rieker-Schwienbacher J, Schröder-Kraft C, Simon D, Treudler R, Weisshaar E, Worm M, Trinder E, Geier J. Atopy patch testing with aeroallergens in a large clinical population of dermatitis patients in Germany and Switzerland, 2000–2015: a retrospective multicentre study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34: 2086-2095.
- [64] Fischer LA, Voelund A, Andersen KE, Menné T, Johansen JD. The dose-response relationship between the patch test and ROAT and the potential use for regulatory purposes. *Contact Dermat.* 2009; 61: 201-208.
- [65] Johansen JD, Bruze M, Andersen KE, Frosch PJ, Dreier B, White IR, Rastogi S, Lepoittevin JP, Menné T. The repeated open application test: suggestions for a scale of evaluation. *Contact Dermat.* 1998; 39: 95-96.
- [66] Niinimäki A. Scratch-chamber tests in food handler dermatitis. *Contact Dermat.* 1987; 16: 11-20.
- [67] Slodownik D, Lee A, Nixon R. Irritant contact dermatitis: a review. *Australas J Dermatol.* 2008; 49: 1-9, quiz 10-11.
- [68] John SM, Bartel G, Brehler R, Degenhardt A, Fluhr J, Frosch PJ, Haufs MG, Khrenova L, Kleesz P, Kügler K, Manegold H-G, Schindera I, Sizmann N, Soost S, Tiedemann K-H, Wagner E, Worm M. Negativliste: Hautirritabilitäts- und Hautfunktionsdiagnostik zur Erfassung und Bewertung irritativer Hautschäden. ABD-Arbeitsgruppe „Erfassung und Bewertung irritativer Hautschäden“. *Dermatol Beruf Umw.* 2006; 54: 108-111.
- [69] Robert Koch-Institut (RKI); Klein R, Idel H, Lehmann I. Diagnostische Relevanz des Lymphozytentransformationstestes in der Umweltmedizin. Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ am Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2002; 45: 745-749.
- [70] Lindemann M, Rietschel F, Zabel M, Grosse-Wilde H. Detection of chromium allergy by cellular in vitro methods. *Clin Exp Allergy.* 2008; 38: 1468-1475.
- [71] Becker D. In vitro delayed-type sensitivity testing. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T, et al. (eds). *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 1347-1352.
- [72] Bergström MA, Ott H, Carlsson A, Neis M, Zwadlow-Klarwasser G, Jonsson CA, Merk HF, Karlberg AT, Baron JM. A skin-like cytochrome P450 cocktail activates prohapten to contact allergenic metabolites. *J Invest Dermatol.* 2007; 127: 1145-1153.
- [73] Popple A, Williams J, Maxwell G, Gellatly N, Dearman RJ, Kimber I. The lymphocyte transformation test in allergic contact dermatitis: New opportunities. *J Immunotoxicol.* 2016; 13: 84-91.
- [74] Robert Koch-Institut (RKI). „Qualitätssicherung beim Lymphozytentransformationstest“ – Addendum zum LTT-Papier der RKI-Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“. Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2008; 51: 1070-1076.
- [75] Renz H, Biedermann T, Bufer A, Eberlein B, Jappe U, Ollert M, Petersen A, Kleine-Tebbe J, Raulf-Heimsoth M, Saloga J, Werfel T, Worm M. In-vitro-Allergiediagnostik. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) unter Beteiligung des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und der Deutschen Dermatologische Gesellschaft (DDG). *Allergo J.* 2010; 19: 110-128.
- [76] Pichler WJ. Lymphocyte transformation test. In: Vohr H-W: *Encyclopedia of Immunotoxicology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. p. 1-5.
- [77] Brehler R, Merk H. In-vitro-Tests zum Nachweis von Kontaktallergien. *Hautarzt.* 2005; 56: 1141-1143.
- [78] Skazik C, Grannemann S, Wilbers L, Merk HF, Coenraads PJ, Breuer S, Blömeke B. Reactivity of in vitro activated human T lymphocytes to p-phenylenediamine and related substances. *Contact Dermat.* 2008; 59: 203-211.
- [79] Skazik C, Merk HF, Baron JM. Diagnose der Kontaktallergie: Warum In-Vitro-Testsysteme? *Hautarzt.* 2008; 59: 339-342.
- [80] Kneilling M, Caroli U, Grimm C, Fischer J, Eichner M, Wieder T, Maier FC, Röcken M, Biedermann T. Paraphenylenediamine-specific lymphocyte activation test: a sensitive in vitro assay to detect para-phenylenediamine sensitization in patients with severe allergic reactions. *Exp Dermatol.* 2010; 19: 435-441.
- [81] Garzorz-Stark N, Eyerich K. Molekulare Diagnostik des Handekzems. *Hautarzt.* 2019; 70: 760-765.
- [82] Fölster-Holst R. Differential diagnoses of diaper dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2018; 35 (Suppl 1): s10-s18.
- [83] Belloni Fortina A, Romano I, Peserico A, Eichenfield LF. Contact sensitization in very young children. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65: 772-779.
- [84] Belloni Fortina A, Fontana E, Peserico A. Contact sensitization in children: A retrospective study of 2,614 children from a single center. *Pediatr Dermatol.* 2016; 33: 399-404.
- [85] Deutsche Kontaktallergie-Gruppe (DKG). DKG Standardreihe für Kinder. 2021; <https://dkg.ivdk.org/testreihen.html#a002>: letzter Zugriff 2. Sep. 2021.
- [86] Worm M, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J, Fuchs T, Hillen U, Höger P, Mahler V, Schnuch A, Szliska C; German Contact Dermatitis Research Group (DKG). Patch testing in children – recommendations of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007; 5: 107-109.
- [87] de Waard-van der Spek FB, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, Muraro A, Schmid-Grendelmeier P, Grimalt R, Spiewak R, Rudziewicz O, Flohr C, Halken S, Fiocchi A, Borrego LM, Oranje AP. EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015; 26: 598-606.
- [88] Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W. Allergische Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2007; 50: 701-710.
- [89] Rzyany B, Bechara FG, Feise K, Heckmann M, Rapprecht S, Wörle B. Update of the S1 guidelines on the definition and treatment of primary hyperhidrosis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018; 16: 945-952.
- [90] Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, Diepgen T, Fölster-Holst R, Kahle J, Kapp A, Nemat K, Peters E, Schlaeger M, Schmid-Grendelmeier P, Schmitt J, Schwennesen T, Staab D, Traidl-Hoffmann C, Werner R, Wollenberg A, et al. Update “Systemic treatment of atopic dermatitis” of the S2k-guideline on atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021; 19: 151-168.
- [91] Werfel T, Aberer W, Ahrens F, et al. Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016; 14: e1-e75.
- [92] Elsner P, Agner T. Hand eczema: treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34 (Suppl 1): 13-21.
- [93] Schuttelaar MLA, Oosterhaven JAF, Christoffers WA, et al. Evidence-based management of hand eczema. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al. (eds). *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd edition.

- Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 1399-1416.
- [94] Seyfarth F, Schliemann S, Antonov D, Elsner P. Teaching interventions in contact dermatitis. *Dermatitis*. 2011; 22: 8-15.
- [95] Andersen F, Andersen KE. Management of irritant contact dermatitis: continuously a problem for patients and dermatologists. *G Ital Dermatol Venereol*. 2008; 143: 207-212.
- [96] Brar KK. A review of contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021; 126: 32-39.
- [97] Ludriksone L, Antonov D, Schliemann S, Elsner P. Therapy of allergic and irritant contact dermatitis. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ (eds). *Contact Dermatitis*. 6th edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2021. p. 1273-1297.
- [98] Spiewak R. Immunotherapy of allergic contact dermatitis. *Immunotherapy*. 2011; 3: 979-996.
- [99] Nielsen NH, Linneberg A, Menné T, Madsen F, Frølund L, Dirksen A, Jørgensen T. Persistence of contact allergy among Danish adults: an 8-year follow-up study. *Contact Dermat*. 2001; 45: 350-353.
- [100] Mastroiardo M, Lopalco PL, Diaferio A. Topical immunotherapy with contact sensitizers: a model to study the natural history of delayed hypersensitivity. *Contact Dermat*. 2002; 47: 210-214.
- [101] Dickel H, Kamphowe J, Geier J, Altmeyer P, Kuss O. Strip patch test vs. conventional patch test: investigation of dose-dependent test sensitivities in nickel- and chromium-sensitive subjects. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23: 1018-1025.
- [102] Bauer A, Rönisch H, Elsner P, Dittmar D, Bennett C, Schuttelaar MLA, Lukács J, John SM, Williams HC. Interventions for preventing occupational irritant hand dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 4: CD004414.
- [103] Lachapelle J-M. Principles of prevention and protection in contact dermatitis (with special reference to occupational dermatology). In: Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ, Lepoittevin JP (eds). *Textbook of Contact Dermatitis*. 3rd edition. Berlin Heidelberg New York Barcelona Hong Kong London Milan Paris Singapore Tokyo: Springer-Verlag; 2001. p. 979-993.
- [104] Sharma AD. Relationship between nickel allergy and diet. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007; 73: 307-312.
- [105] Lofgren SM, Warshaw EM. Dyshidrosis: epidemiology, clinical characteristics, and therapy. *Dermatitis*. 2006; 17: 165-181.
- [106] Berthold E, Weisshaar E. Therapie des Handekzems. *Hautarzt*. 2019; 70: 790-796.
- [107] Agner T, Jungersted JM. Emollients: effects, evidence, and side effects. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al. (eds). *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 1451-1459.
- [108] De Paépe K, Hachem JP, Vanpee E, Goossens A, Germaux MA, Lachapelle JM, Lambert J, Matthieu L, Roseeuw D, Suys E, Van Hecke E, Rogiers V. Beneficial effects of a skin tolerance-tested moisturizing cream on the barrier function in experimentally-elicited irritant and allergic contact dermatitis. *Contact Dermat*. 2001; 44: 337-343.
- [109] Ramsing DW, Agner T. Preventive and therapeutic effects of a moisturizer. An experimental study of human skin. *Acta Derm Venereol*. 1997; 77: 335-337.
- [110] Lynde CW. Moisturizers: what they are and how they work. *Skin Therapy Lett*. 2001; 6: 3-5.
- [111] Wohlrab J, Staubach P, Augustin M, Eisert L, Hünerbein A, Nast A, Reimann H, Strömer K, Mahler V. S2k guidelines for the use of topical preparations on the skin. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018; 16: 376-392.
- [112] *European Parliament, The Council of the European Union*. REGULATION (EC) No 1223/2009 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 30 November 2009 on cosmetic products (recast). *Official Journal of the European Union* 2009; L 342/59: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1613655218339&uri=CELEX:32009R1223>.
- [113] Kraft M, Soost S, Worm M. Topical and systemic corticosteroids. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al. (eds). *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 1433-1444.
- [114] Luger T, Loske KD, Elsner P, Kapp A, Kerschner M, Korting HC, Krutmann J, Niedner R, Röcken M, Ruzicka T, Schwarz T. Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden – Therapeutischer Index. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2004; 2: 629-634.
- [115] Egeberg A, Schwarz P, Harsløf T, Andersen YMF, Pottgærd A, Hallas J, Thyssen JP. Association of potent and very potent topical corticosteroids and the risk of osteoporosis and major osteoporotic fractures. *JAMA Dermatol*. 2021; 157: 275-282.
- [116] Jackson RD. Topical corticosteroids and glucocorticoid-induced osteoporosis-cumulative dose and duration matter. *JAMA Dermatol*. 2021; 157: 269-270.
- [117] 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: 882-886.
- [118] Isaksson M. Corticosteroids. *Dermatol Ther*. 2004; 17: 314-320.
- [119] Luger T, Paul C. Potential new indications of topical calcineurin inhibitors. *Dermatology*. 2007; 215 (Suppl 1): 45-54.
- [120] Aschoff R, Schmitt J, Knuschke P, Koch E, Bräutigam M, Meurer M. Evaluation of the atrophogenic potential of hydrocortisone 1% cream and pimecrolimus 1% cream in uninvolved forehead skin of patients with atopic dermatitis using optical coherence tomography. *Exp Dermatol*. 2011; 20: 832-836.
- [121] Mose KF, Andersen F, Røpke MA, Skov L, Friedmann PS, Andersen KE. Anti-inflammatory potency testing of topical corticosteroids and calcineurin inhibitors in human volunteers sensitized to diphenylcyclopropenone. *Br J Clin Pharmacol*. 2018; 84: 1719-1728.
- [122] Queille-Roussel C, Graeber M, Thurston M, Lachapelle JM, Decroix J, de Cuyper C, Ortonne JP. SDZ ASM 981 is the first non-steroid that suppresses established nickel contact dermatitis elicited by allergen challenge. *Contact Dermat*. 2000; 42: 349-350.
- [123] Engel K, Reuter J, Seiler C, Schulte Mönning J, Jakob T, Schempp CM. Anti-inflammatory effect of pimecrolimus in the sodium lauryl sulphate test. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008; 22: 447-450.
- [124] Grassberger M, Steinhoff M, Schneider D, Luger TA. Pimecrolimus – an anti-inflammatory drug targeting the skin. *Exp Dermatol*. 2004; 13: 721-730.
- [125] Krejci-Manwaring J, McCarty MA, Camacho F, Manuel J, Hartle J, Fleischer A Jr, Feldman SR. Topical tacrolimus 0.1% improves symptoms of hand dermatitis in patients treated with a prednisone taper. *J Drugs Dermatol*. 2008; 7: 643-646.
- [126] Wollina U. The role of topical calcineurin inhibitors for skin diseases other than atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol*. 2007; 8: 157-173.
- [127] Meingassner JG, Fahrngruber H, Bavandi A. Pimecrolimus inhibits the elicitation phase but does not suppress the sensitization phase in murine contact hypersensitivity, in contrast to tacrolimus and cyclosporine A. *J Invest Dermatol*. 2003; 121: 77-80.
- [128] Saripalli YV, Gadzia JE, Belsito DV. Tacrolimus ointment 0.1% in the treatment of nickel-induced allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49: 477-482.
- [129] Amrol D, Keitel D, Hagaman D, Murray J. Topical pimecrolimus in the treatment of human allergic contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003; 91: 563-566.
- [130] Alomar A, Puig L, Gallardo CM, Valenzuela N. Topical tacrolimus 0.1% ointment (protopic) reverses nickel contact dermatitis elicited by allergen challenge to a similar degree to mometasone furoate 0.1% with greater suppression of late erythema. *Contact Dermat*. 2003; 49: 185-188.
- [131] Schliemann S, Kelterer D, Bauer A, John SM, Skudlik C, Schindera I, Wehrmann W, Elsner P. Tacrolimus oint-

- ment in the treatment of occupationally induced chronic hand dermatitis. *Contact Dermat.* 2008; 58: 299-306.
- [132] Han JS, Won KH, Chang SE, Kim JE. Tacrolimus 0.1% ointment in the treatment of allergic contact dermatitis: a new approach. *Int J Dermatol.* 2014; 53: e470-e471.
- [133] Katsarou A, Makris M, Papagiannaki K, Lagogianni E, Tagka A, Kalogeromitros D. Tacrolimus 0.1% vs mometasone furoate topical treatment in allergic contact hand eczema: a prospective randomized clinical study. *Eur J Dermatol.* 2012; 22: 192-196.
- [134] Thelmo MC, Lang W, Brooke E, Osborne BE, McCarty MA, Jorizzo JL, Fleischer A Jr. An open-label pilot study to evaluate the safety and efficacy of topically applied tacrolimus ointment for the treatment of hand and/or foot eczema. *J Dermatolog Treat.* 2003; 14: 136-140.
- [135] Worm M, Bauer A, Elsner P, Mahler V, Molin S, Nielsen TSS. 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: 1103-1110.
- [136] Schröder-Kraft C. Other topical therapies (dyes, tanning agents, tars, CO₂). In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al. (eds). *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 1475-1482.
- [137] Schmid MH, Korting HC. Coal tar, pine tar and sulfonated shale oil preparations: comparative activity, efficacy and safety. *Dermatology.* 1996; 193: 1-5.
- [138] Skudlik C, Weisshaar E, Scheidt R, Elsner P, Wulfhorst B, Schönfeld M, John SM, Diepgen TL; ROQ Study Group. First results from the multicentre study rehabilitation of occupational skin diseases – optimization and quality assurance of inpatient management (ROQ). *Contact Dermat.* 2012; 66: 140-147.
- [139] Skudlik C, Wulfhorst B, Gediga G, Bock M, Allmers H, John SM. Tertiary individual prevention of occupational skin diseases: a decade's experience with recalcitrant occupational dermatitis. *Int Arch Occup Environ Health.* 2008; 81: 1059-1064.
- [140] van den Bogaard EH, Bergboer JGM, Vonk-Bergers M, van Vlijmen-Willems IM, Hato SV, van der Valk PG, Schröder JM, Joosten I, Zeeuwen PL, Schalkwijk J. Coal tar induces AHR-dependent skin barrier repair in atopic dermatitis. *J Clin Invest.* 2013; 123: 917-927.
- [141] Roelofzen JHJ, Aben KKH, Oldenhof UTH, Coenraads PJ, Alkemade HA, van de Kerkhof PC, van der Valk PG, Kiemeneij LA. No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol.* 2010; 130: 953-961.
- [142] Roelofzen JH, Aben KK, van der Valk PG, van Houtum JL, van de Kerkhof PC, Kiemeneij LA. Coal tar in dermatology. *J Dermatolog Treat.* 2007; 18: 329-334.
- [143] van Schooten FJ, Godschalk R. Coal tar therapy. Is it carcinogenic? *Drug Saf.* 1996; 15: 374-377.
- [144] Pion IA, Koenig KL, Lim HW. Is dermatologic usage of coal tar carcinogenic? A review of the literature. *Dermatol Surg.* 1995; 21: 227-231.
- [145] Cholcha W, Leuschner J, Leuschner F. Untersuchungen zur Verträglichkeit von hellem sulfoniertem Schieferöl nach lokaler und systemischer Applikation. *Arzneimittelforschung.* 1994; 44: 170-177.
- [146] Bickers DR, Kappas A. Human skin aryl hydrocarbon hydroxylase. Induction by coal tar. *J Clin Invest.* 1978; 62: 1061-1068.
- [147] Haarmann-Stemann T, Esser C, Krutmann J. The Janus-faced role of aryl hydrocarbon receptor signaling in the skin: consequences for prevention and treatment of skin disorders. *J Invest Dermatol.* 2015; 135: 2572-2576.
- [148] Merk HF. Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor als Zielstruktur für neue Medikamente bei Psoriasis und atopischer Dermatitis. *Hautarzt.* 2019; 70: 942-947.
- [149] Tzaneva S, Kittler H, Thallinger C, Hönigsmann H, Tanew A. Oral vs. bath PUVA using 8-methoxypsoralen for chronic palmoplantar eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009; 25: 101-105.
- [150] Stege H. Ultraviolettherapie des chronischen Handekzems. *Hautarzt.* 2008; 59: 696-702.
- [151] Warshaw E, Lee G, Storrs FJ. Hand dermatitis: a review of clinical features, therapeutic options, and long-term outcomes. *Am J Contact Dermat.* 2003; 14: 119-137.
- [152] Gritiyarangsarn P, Sukhum A, Tresukosol P, Kullavanijaya P. Topical PUVA therapy for chronic hand eczema. *J Dermatol.* 1998; 25: 299-301.
- [153] Sjövall P, Christensen OB. Treatment of chronic hand eczema with UV-B Handylux in the clinic and at home. *Contact Dermat.* 1994; 31: 5-8.
- [154] Sjövall P, Christensen OB. Local and systemic effect of ultraviolet irradiation (UVB and UVA) on human allergic contact dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 1986; 66: 290-294.
- [155] Mørk NJ, Austad J. Short-wave ultraviolet light (UVB) treatment of allergic contact dermatitis of the hands. *Acta Derm Venereol.* 1983; 63: 87-89.
- [156] Sezer E, Etikan I. Local narrowband UVB phototherapy vs. local PUVA in the treatment of chronic hand eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2007; 23: 10-14.
- [157] Petering H, Breuer C, Herbst R, Kapp A, Werfel T. Comparison of localized high-dose UVA1 irradiation versus topical cream psoralen-UVA for treatment of chronic vesicular dyshidrotic eczema. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 50: 68-72.
- [158] Schmidt T, Abeck D, Boeck K, Mempel M, Ring J. UVA1 irradiation is effective in treatment of chronic vesicular dyshidrotic hand eczema. *Acta Derm Venereol.* 1998; 78: 318-319.
- [159] Bauer A, Kelterer D, Bartsch R, Schlegel A, Pearson J, Stadler M, Kleesz P, Grieshaber R, Schiele R, Elsner P, Williams H. Prevention of hand dermatitis in bakers' apprentices: different efficacy of skin protection measures and UVB hardening. *Int Arch Occup Environ Health.* 2002; 75: 491-499.
- [160] Hölzle E. Iontophoresis. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al. (eds). *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 1461-1474.
- [161] Wollina U, Uhlemann C, Elstermann D, Köber L, Barta U. Therapie der Hyperhidrosis mittels Leitungswasseriontophorese. Positive Effekte auf Abheilungszeit und Rezidivfreiheit bei Hand-Fuss-Ekzemen. *Hautarzt.* 1998; 49: 109-113.
- [162] Schempp CM, Czech W, Schöpf E, Simon JC. Leitungswasser-Iontophorese bei der Behandlung dyshidrotischer mit Hyperhidrosis assoziierter Palmoplantarekzeme. *Akt Dermatol.* 1996; 22: 198-201.
- [163] Odiá S, Vocks E, Rakoski J, Ring J. Successful treatment of dyshidrotic hand eczema using tap water iontophoresis with pulsed direct current. *Acta Derm Venereol.* 1996; 76: 472-474.
- [164] Soost S, Worm M. Therapie berufsbedingter Hauterkrankungen. *Hautarzt.* 2009; 60: 718-721.
- [165] Molin SC, Ruzicka T. Retinoids. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al. (eds). *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 1417-1431.
- [166] Mangelsdorf DJ, Evans RM. The RXR heterodimers and orphan receptors. *Cell.* 1995; 83: 841-850.
- [167] Evans RM, Mangelsdorf DJ. Nuclear Receptors, RXR, and the Big Bang. *Cell.* 2014; 157: 255-266.
- [168] Amann PM, Merk HF, Baron JM. Retinoide in der Dermatopharmakologie. *Hautarzt.* 2014; 65: 98-105.
- [169] Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GBE, Diepgen T, Berth-Jones J, Coenraads PJ, Kaszuba A, Bissonnette R, Varjonen E, Holló P, Cambazard F, Lahfa M, Elsner P, Nyberg F, Svensson A, Brown TC, Harsch M, Maares J. 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: 808-817.
- [170] Ruzicka T, Larsen FG, Galewicz D, Horváth A, Coenraads PJ, Thestrup-Pedersen K, Ortonne JP, Zouboulis CC, Harsch M, Brown TC, Zultak M. Oral ali-

- tretinoin (9-cis-retinoic acid) therapy for chronic hand dermatitis in patients refractory to standard therapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arch Dermatol*. 2004; 140: 1453-1459.
- [171] Bissonnette R, Worm M, Gerlach B, Guenther L, Cambazard F, Ruzicka T, Maares J, Brown TC. Successful retreatment with alitretinoin in patients with relapsed chronic hand eczema. *Br J Dermatol*. 2010; 162: 420-426.
- [172] Song M, Lee H-J, Lee W-K, Kim HS, Ko HC, Kim MB, Kim BS. Acitretin as a therapeutic option for chronic hand eczema. *Ann Dermatol*. 2017; 29: 385-387.
- [173] Politek K, Christoffers WA, Coenraads PJ, Schuttelaar MA. Alitretinoin and acitretin in severe chronic hand eczema; results from a retrospective daily practice study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016; 29: 364-371.
- [174] Tan J, Maari C, Nigen S, Bolduc C, Bissonnette R. Open-label exploratory study of acitretin for the treatment of severe chronic hand dermatitis. *J Dermatolog Treat*. 2015; 26: 373-375.
- [175] 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: 353-355.
- [176] Granlund H, Erkkö P, Reitamo S. Long-term follow-up of eczema patients treated with cyclosporine. *Acta Derm Venereol*. 1998; 78: 40-43.
- [177] Granlund H, Erkkö P, Reitamo S. Comparison of the influence of cyclosporine and topical betamethasone-17,21-dipropionate treatment on quality of life in chronic hand eczema. *Acta Derm Venereol*. 1997; 77: 54-58.
- [178] 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: 371-376.
- [179] Reitamo S, Granlund H. Cyclosporin A in the treatment of chronic dermatitis of the hands. *Br J Dermatol*. 1994; 130: 75-78.
- [180] Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema – a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21: 606-619.
- [181] Verma KK, Mahesh R, Srivastava P, Ramam M, Mukhopadhyaya AK. Azathioprine versus betamethasone for the treatment of parthenium dermatitis: a randomized controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008; 74: 453-457.
- [182] 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: 101-103.
- [183] da Mota R, Homey B. Treatment of chronic hand eczema: other immunomodulating therapies. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al. (eds). *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd edition. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 1445-1450.
- [184] Wise M, Callen JP. Azathioprine: a guide for the management of dermatology patients. *Dermatol Ther*. 2007; 20: 206-215.
- [185] Pickenäcker A, Luger TA, Schwarz T. Dyshidrotic eczema treated with mycophenolate mofetil. *Arch Dermatol*. 1998; 134: 378-379.
- [186] Egan CA, Rallis TM, Meadows KP, Krueger GG. Low-dose oral methotrexate treatment for recalcitrant palmoplantar pompholyx. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 40: 612-614.
- [187] Jappe U, Beckert H, Bergmann KC, Gülsen A, Klimek L, Philipp S, Pickert J, Rauber-Ellinghaus MM, Renz H, Taube C, Treudler R, Wagenmann M, Werfel T, Worm M, Zuberbier T. Biologics for atopic diseases: Indication, side effect management, and new developments. *Allergol Select*. 2021; 5: 1-25.
- [188] Moyle M, Cevikbas F, Harden JL, Guttman-Yassky E. Understanding the immune landscape in atopic dermatitis: The era of biologics and emerging therapeutic approaches. *Exp Dermatol*. 2019; 28: 756-768.
- [189] Gooderham MJ, Hong HC, Eshtiaghi P, Papp KA. Dupilumab: A review of its use in the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2018; 78 (Suppl 1): S28-S36.
- [190] Bhatia J, Sarin A, Wollina U, Lotti T, Navarini AA, Mueller SM, Grabbe S, Saloga J, Rokni GR, Goldust M. Review of biologics in allergic contact dermatitis. *Contact Dermat*. 2020; 83: 179-181.
- [191] Shirley M. Dupilumab: first global approval. *Drugs*. 2017; 77: 1115-1121.
- [192] Hendricks AJ, Yosipovitch G, Shi VY. Dupilumab use in dermatologic conditions beyond atopic dermatitis – a systematic review. *J Dermatolog Treat*. 2021; 32: 19-28.
- [193] Oosterhaven JAF, Voorberg AN, Romeijn GLE, de Bruin-Weller MS, Schuttelaar MLA. Effect of dupilumab on hand eczema in patients with atopic dermatitis: An observational study. *J Dermatol*. 2019; 46: 680-685.
- [194] Crepy MN, Nosbaum A, Bensefa-Colas L. Blocking type 2 inflammation by dupilumab does not control classic (type 1-driven) allergic contact dermatitis in chronic hand eczema. *Contact Dermat*. 2019; 81: 145-147.
- [195] Machler BC, Sung CT, Darwin E, Jacob SE. Dupilumab use in allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80: 280-281.e1.
- [196] Chipalkatti N, Lee N, Zancanaro P, Dumont N, Donovan C, Rosmarin D. Dupilumab as a treatment for allergic contact dermatitis. *Dermatitis*. 2018; 29: 347-348.
- [197] Goldminz AM, Scheinman PL. A case series of dupilumab-treated allergic contact dermatitis patients. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018; 31: e12701.
- [198] Joshi SR, Khan DA. Effective use of dupilumab in managing systemic allergic contact dermatitis. *Dermatitis*. 2018; 29: 282-284.
- [199] Sattar H, Manzoor J, Mirza L, Sheikh AM, Butt TA. Iatrogenic Cushing's syndrome in children presenting at Children's Hospital Lahore using nappy rash ointments. *J Pak Med Assoc*. 2015; 65: 463-466.
- [200] Blume-Peytavi U, Hauser M, Lünemann L, Stamatas GN, Kottner J, Garcia Bartels N. Prevention of diaper dermatitis in infants – a literature review. *Pediatr Dermatol*. 2014; 31: 413-429.
- [201] Foti C, Bonifazi E, Casulli C, Bonamonte D, Conserva A, Angelini G. Contact allergy to topical corticosteroids in children with atopic dermatitis. *Contact Dermat*. 2005; 52: 162-163.
- [202] Korting HC, Schöllmann C, Cholcha W, Wolff L; Collaborative Study Group. Efficacy and tolerability of pale sulfonated shale oil cream 4% in the treatment of mild to moderate atopic eczema in children: a multicentre, randomized vehicle-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24: 1176-1182.
- [203] Slutsky JB, Clark RAF, Remedios AA, Klein PA. An evidence-based review of the efficacy of coal tar preparations in the treatment of psoriasis and atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol*. 2010; 9: 1258-1264.
- [204] Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gieler U, Girolomoni G, Lau S, Muraro A, Czarnecka-Operacz M, Schäfer T, Schmid-Grendelmeier P, Simon D, Szalai Z, Szepietowski JC, Taieb A, Torrelo A, Werfel T, Ring J; European Dermatology Forum (EDF), the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), the European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD), European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA), the European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDaP), the European Society of Pediatric Dermatology (ESPD), Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) and the European Union of Medical Specialists (UEMS). Consensus-based European

- guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32: 657-682.
- [205] *American Academy of Pediatrics Committee on Drugs.* American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: Clotrimazole (iodochlorhydroxyquin, vioform) and iodoquinol (diiodohydroxyquin): blindness and neuropathy. *Pediatrics.* 1990; 86: 797-798.
- [206] *Brans R, Skudlik C.* Prävention des Handekzems. *Hautarzt.* 2019; 70: 797-803.
- [207] *Fartasch M, Diepgen TL, Drexler H, Elsner P, John SM, Schliemann S.* S1-Leitlinie „Berufliche Hautmittel: Hautschutz, Hautpflege und Hautreinigung“ (ICD 10: L23, L24) – Kurzversion. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015; 13: 594-607.
- [208] *Lachapelle JM.* Efficacy of protective creams and/or gels. *Curr Probl Dermatol.* 1996; 25: 182-192.
- [209] *Lodén M.* Barrier recovery and influence of irritant stimuli in skin treated with a moisturizing cream. *Contact Dermat.* 1997; 36: 256-260.
- [210] *Mathias CG.* Prevention of occupational contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 23: 742-748.
- [211] *Wigger-Alberti W, Elsner P.* Preventive measures in contact dermatitis. *Clin Dermatol.* 1997; 15: 661-665.
- [212] *Hannuksela M.* Moisturizers in the prevention of contact dermatitis. *Curr Probl Dermatol.* 1996; 25: 214-220.
- [213] *Zhai H, Maibach HI.* Moisturizers in preventing irritant contact dermatitis: an overview. *Contact Dermat.* 1998; 38: 241-244.
- [214] *Williams C, Wilkinson SM, McShane P, Lewis J, Pennington D, Pierce S, Fernandez C.* 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: 1088-1092.
- [215] *Bruusgaard-Mouritsen MA, Johansen JD, Zachariae C, Kirkeby CS, Garvey LH.* Natural ingredients in cosmetic products – A suggestion for a screening series for skin allergy. *Contact Dermat.* 2020; 83: 251-270.
- [216] *Dinkloh A, Worm M, Geier J, Schnuch A, Wollenberg A.* Contact sensitization in patients with suspected cosmetic intolerance: results of the IVDK 2006-2011. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015; 29: 1071-1081.
- [217] *Nguyen HL, Yiannias JA.* Contact dermatitis to medications and skin products. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019; 56: 41-59.
- [218] *Uter W, Geier J, Lessmann H, Schnuch A.* Inhaltsstoffe von Hautschutz- und -pflegemitteln aus allergologischer Sicht. Analyse von IVDK-Daten und Literaturübersicht. *Dermatol Beruf Umw.* 2005; 53: 172-182.
- [219] *Wetter DA, Yiannias JA, Prakash AV, Davis MD, Farmer SA, el-Azhary RA.* 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: 789-798.
- [220] *Agner T, Held E.* Skin protection programmes. *Contact Dermat.* 2002; 47: 253-256.
- [221] *Kütting B, Drexler H.* Der dreistufige Hautschutzplan. Ein wirksames Instrument der Primärprävention oder eher geeignet für die Sekundärprävention? *Dtsch Med Wochenschr.* 2008; 133: 201-205.
- [222] *Frosch PJ, Kurte A.* Efficacy of skin barrier creams (IV). The repetitive irritation test (RIT) with a set of 4 standard irritants. *Contact Dermat.* 1994; 31: 161-168.
- [223] *Kresken J, Klotz A.* Occupational skin-protection products – a review. *Int Arch Occup Environ Health.* 2003; 76: 355-358.
- [224] *Wigger-Alberti W, Caduff L, Burg G, Elsner P.* Experimentally induced chronic irritant contact dermatitis to evaluate the efficacy of protective creams in vivo. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 40: 590-596.
- [225] *Zhai H, Maibach HI.* Effect of barrier creams: human skin in vivo. *Contact Dermat.* 1996; 35: 92-96.
- [226] *Schliemann S, Petri M, Elsner P.* Preventing irritant contact dermatitis with protective creams: influence of the application dose. *Contact Dermat.* 2014; 70: 19-26.
- [227] *Schliemann S, Kleesz P, Elsner P.* Protective creams fail to prevent solvent-induced cumulative skin irritation – results of a randomized double-blind study. *Contact Dermat.* 2013; 69: 363-371.
- [228] *Lejding T, Engfeldt M, Bruze M, Isaksson M, Svedman LPC, Zimerson E, Mowitz M.* Can reducing cosmetic substances help prevent chromate contact allergy? *Contact Dermat.* 2020; 82: 39-44.
- [229] *Lejding T, Engfeldt M, Bruze M, Isaksson M, Svedman C, Zimerson E, Verma K, Mowitz M.* Skin application of glutathione and iron sulfate can inhibit elicitation of allergic contact dermatitis from hexavalent chromium. *Contact Dermat.* 2020; 82: 45-53.
- [230] *Marks JG Jr, Fowler JF Jr, Sheretz EF, Rietschel RL.* Prevention of poison ivy and poison oak allergic contact dermatitis by quaternium-18 bentonite. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 33: 212-216.
- [231] *Vidmar DA, Iwane MK.* Assessment of the ability of the topical skin protectant (TSP) to protect against contact dermatitis to urushiol (Rhus) antigen. *Am J Contact Dermat.* 1999; 10: 190-197.
- [232] *Wöhrl S, Kriechbaumer N, Hemmer W, Focke M, Brannath W, Götz M, Jarisch R.* A cream containing the chelator DTPA (diethylenetriaminepenta-acetic acid) can prevent contact allergic reactions to metals. *Contact Dermat.* 2001; 44: 224-228.
- [233] *Brehler R, Maurer O, Grabbe S, Schwarz T.* Topically applied pentoxifylline has no effect on allergic patch responses. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 39: 1017-1021.
- [234] *Wilke A, Skudlik C, Sonsmann FK.* Individualprävention beruflicher Kontaktallergien: Schutzhandschuhe und Hautschutzeempfehlungen im berufsgenossenschaftlichen Heilverfahren. *Hautarzt.* 2018; 69: 449-461.
- [235] *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: 347-351.
- [236] *Geier J, Lessmann H, Mahler V, Pohrt U, Uter W, Schnuch A.* Occupational contact allergy caused by rubber gloves – nothing has changed. *Contact Dermat.* 2012; 67: 149-156.
- [237] *Hamnerius N, Svedman C, Bergendorff O, Björk J, Bruze M, Pontén A.* Wet work exposure and hand eczema among healthcare workers: a cross-sectional study. *Br J Dermatol.* 2018; 178: 452-461.
- [238] *Ramsing DW, Agner T.* Effect of glove occlusion on human skin. (I). short-term experimental exposure. *Contact Dermat.* 1996; 34: 1-5.
- [239] *Ramsing DW, Agner T.* Effect of glove occlusion on human skin (II). Long-term experimental exposure. *Contact Dermat.* 1996; 34: 258-262.
- [240] *Tiedemann D, Clausen ML, John SM, Angelova-Fischer I, Kezic S, Agner T.* Effect of glove occlusion on the skin barrier. *Contact Dermat.* 2016; 74: 2-10.
- [241] *Wigger-Alberti W, Elsner P.* Do barrier creams and gloves prevent or provoke contact dermatitis? *Am J Contact Dermat.* 1998; 9: 100-106.
- [242] *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: 1142-1146.
- [243] *Slotosch CM, Kampf G, Löffler H.* Effects of disinfectants and detergents on skin irritation. *Contact Dermat.* 2007; 57: 235-241.
- [244] *Rodriguez-Homs LG, Atwater AR.* Allergens in medical hand skin cleansers. *Dermatitis.* 2019; 30: 336-341.
- [245] *Krohn S, Drechsel-Schlund C, Römer W, Wehrmann W, Skudlik C.* Rechtsänderungen bei Berufskrankheiten – Auswirkungen auf die dermatologische Praxis. *Dermatol Beruf Umw.* 2020; 68: 145-148.