Das Handekzem

Handekzeme (HE) sind eine der häufigsten entzündlichen Hauterkrankungen im Erwachsenenalter und somit auch im Alltag eines Dermatologen [1]. Der Begriff chronisches Handekzem ist in Fällen angebracht, die länger als drei Monate anhalten oder innerhalb eines Zeitraums von 12 Monaten mindestens zweimal oder öfter auftreten [2]. Das klinische Bild, die Morphe, Lokalisation und Ätiologie können sehr unterschiedlich sein. Der Schweregrad kann von sehr leichter Ausprägung bis zu schweren chronischen therapierefraktären schmerzhaften Verläufen reichen und lang dauernde Krankschreibungen erforderlich machen. Somit hat das chronische HE eine hohe gesundheitsökonomische und sozialmedizinische Bedeutung.

» Erkrankungen der Hände können auch psychosoziale Beeinträchtigungen verursachen

Da die Hand ein wichtiges Funktions-, Kommunikations- und Ausdrucksorgan ist, können Erkrankungen der Hände neben beruflicher Behinderung und Alltagsproblemen auch psychosoziale Beeinträchtigungen verursachen. Längere Arbeitsunfähigkeit, Minderung beruflicher Aussichten und des sozialen Status verursachen viel Leid und Stress. In schweren, chronischen Fällen kommt es zu einer starken Reduktion der Lebensqualität, vergleichbar mit den chronischen Hautkrankheiten wie Psoriasis oder atopischer Dermatitis [3]. Dennoch hat das Handekzem in der Gesundheitspolitik und der öffentlichen Diskussion zu Unrecht bisher nur sehr wenig Platz eingenommen.

Das Handekzem wird als Dermatitis an Händen und/oder Handgelenken de-

finiert [4]. Die Eruptionen können Makulae, Papeln, Ödeme, Vesikeln und Bullen im akuten Stadium umfassen, während im chronischen Stadium Schuppen- und Krustenbildung, Hyperkeratose, Rhagaden und Lichenifizierung die dominierenden Symptome sind. Subjektive Symptome sind Juckreiz, Brennen, Schmerzen, Schlafstörungen und Stimmungsstörungen [2].

Epidemiologie

In einem Review aus 2010, das 17 Studien, durchgeführt zwischen 1964 und 2007, evaluierte, lag die Punktprävalenz von Handekzemen bei etwa 4%, die Einjahresprävalenz und die Lebenszeitprävalenz bei ca. 10 bzw. 15% [5]. In Kohortenstudien bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Handekzemen, die etwa über 15 Jahre beobachtet wurden, ergab sich eine Inzidenzrate von etwa 9 bis 12 Fälle pro 1000 Personenjahre [6].

Handekzeme stellen auch die häufigste berufsbedingte Hauterkrankung mit einer Inzidenzrate von 0,7–1,5 Fälle pro 1000 Arbeitnehmer pro Jahr dar [7]. Da sich diese Zahlen nur auf die gemeldeten Fälle beziehen, liegen die Dunkelziffer und die Prävalenz vermutlich viel höher.

» Das Handekzem hat in der Gesundheitspolitik zu Unrecht bisher nur sehr wenig Platz eingenommen

Studien zeigen, dass berufsbedingte Handekzeme viel seltener berichtet werden als erforderlich, da diese oft zu Arbeitslosigkeit oder Berufswechsel führen [8]. Eine Studie mit Beschäftigten im Gesundheitswesen ergab, dass nur 12% der Betroffenen wegen ihres Handekzems bei

der Arbeitnehmerentschädigungsbehörde (in Österreich ist dies die Allgemeine Unfallversicherungsanstalt für Arbeitnehmer, AUVA) gemeldet waren [8].

Definition

Handekzem oder Handdermatitis sind synonyme Begriffe, die beide eine spezifische entzündliche Erkrankung der Epidermis und Dermis beschreiben. Klinisch handelt es sich um ein polymorphes Bild, da oft verschiedene Verlaufsstadien parallel auftreten und es auch verschiedene Formen des HE gibt. Primärläsionen sind erythematöse Flecken und Papeln sowie Bläschen.

Sekundär kommt es zum Nässen, zur Schuppen-, Krusten- und Rhagadenbildung sowie zur Lichenifikation. Histologisch handelt es sich im akuten Stadium um eine Spongiose (interzelluläres Ödem zwischen den Keratinozyten) in der Epidermis, in der chronischen Phase gefolgt von Akanthose (Verdickung der Epidermis) und Parakeratose sowie, in der Dermis, um ein dichtes perivaskuläres, lymphozytäres Infiltrat mit einzelnen, in die Epidermis wandernden, Lymphozyten.

Pathogenese

Die Pathogenese des Handekzems ist multifaktoriell und umfasst sowohl genetische als auch Umweltfaktoren. Aus Studien ist bekannt, dass 59% des ätiologischen Hintergrunds für HE auf exogene Exposition (umweltbedingte Faktoren) beruhen, während 41% auf endogene (genetische Faktoren) und individuelle Variablen zurückzuführen sind [9].

Beim mit der atopischen Dermatitis assoziierten HE spielen genetische/endogene Faktoren vermutlich die Hauptrolle. Schon länger bekannt ist,

dass Filaggrin-Gen(FLG)-Funktionsverlust-Mutationen die Betroffenen für Xerosis cutis, Ichthyosis vulgaris und atopische Dermatitis prädisponieren. Filaggrin ist an der terminalen Differenzierung der Haut mit geeigneter Keratinfilamentausrichtung und Stratum corneum-Hydratation beteiligt und für eine intakte Hautbarrierefunktion verantwortlich. Somit führt dieser Gendefekt zu einer Störung der epidermalen Barriere, auch an den Händen, und zur Anfälligkeit für HE [10]. Weitere Biomarker für beeinträchtigte Barrierefunktion der Haut sowie für vererbte Risikofaktoren werden noch erforscht [11].

Auch exogene Faktoren wie Wasser/Nassarbeit, Reizstoffe, Säuren, Laugen und mechanische Hautreizungen, feuchtkaltes Wetter im Winter wie auch trockenes Wetter mit einer verminderten Luftfeuchtigkeit in Innenräumen können zu einer Schädigung der Hautbarriere und somit zur Entstehung von HE führen, in erster Linie auf Basis von Hautirritation (irritatives Kontaktekzem, IKE). Die Exposition gegenüber diesen Faktoren kann im beruflichen oder häuslich/privaten Bereich liegen oder eine Kombination aus beiden sein.

Der allergischen Kontaktdermatitis (AKD) geht häufig ein IKE oder ein atopisches HE voraus, die das Eindringen von Kontakt-Allergenen erleichtern. AKD ist eine immunologische, T-Zell-medierte Spättypreaktion auf kleine (500 kD), normalerweise inerte Moleküle, Haptene. Sie beinhaltet eine Sensibilisierungsphase, gefolgt von einer Auslösephase, die der eigentlichen AKD entspricht. Eine Kontaktsensibilisierung ist ein Risikofaktor für die Entwicklung von HE im beruflichen Umfeld [9, 11].

» Eine Kontaktsensibilisierung ist ein Risikofaktor für die Entwicklung von HE im beruflichen Umfeld

Das Verständnis der zellulären und molekularen Pathogenese der allergischen Kontaktdermatitis (AKD) hat sich dramatisch erweitert. Neben CD4+ und

CD8+ T-Zellen haben sich auch andere Zelltypen wie natürliche Killer-T(NKT)-Zellen, angeborene lymphoide Zellen und T-regulatorische Zellen als kritische Teilnehmer herausgestellt. Durch die kovalente Bindung, eine Verbindung zwischen den elektrophilen Komponenten des Haptens und den nukleophilen Aminosäureseitenketten der Zielproteine in der Haut, werden die an sich inerten Haptene in größere, vom Immunsystem erkennbare, Hapten-Protein-Produkte, Immunogene, Allergene verwandelt [12]. Die Sensibilisierungsphase erfolgt je nach allergener Potenz der Hapten-Protein-Komplexe nach dem ersten oder mehreren Hautkontakten. Hierbei werden die Langerhans-Zellen (LZ) der Haut durch die Ausschüttung mehrerer Zytokine wie IL-1 β , TNF- α , und IL-18 aus Keratinozyten (KC) und LZ und dermalen dendritischen Zellen aktiviert [13].

Diese professionellen Antigen-präsentierenden Zellen (APZ) exprimieren Klasse-I- und Klasse-II-Moleküle des Haupt-Histokompatibilitätskomplexes (MHC), erkennen die Allergene als fremd, prozessieren sie und wandern dabei in den lokalen Lymphknoten. Dort präsentieren sie diese über ihre MHC-Komplexe an die T-Zellen (CD8+ bzw. CD4+ T-Zellen) mit dem passenden T-Zell-Rezeptor [12]. Die so sensibilisierten allergenspezifischen T-Zellen expandieren klonal und wandern wegen Sensibilisierung durch hautspezifische APZ wieder in die Dermis aus und halten dort Wache.

Somit ist die stumme, klinisch beschwerdefreie, Sensibilisierungsphase abgeschlossen. Nun befinden sich Hapten-spezifische T-Zellen in Lymphknoten, im Kreislaufsystem und in der Haut. Beim Menschen dauert die Sensibilisierungsphase mindestens 10–15 Tage, bei schwachen Allergenen Jahre [14]. Bei erneuter Exposition gegenüber demselben Hapten werden die spezifischen T-Zellen sofort aktiviert und massiv in die Haut rekrutiert und rekrutieren ihrerseits andere Entzündungszellen wie Leukozyten, Makrophagen, Eosinophile, unspezifische T-Zellen etc. in den Ort des Entzündungsgeschehens mit dem Ziel, das Fremde zu bekämpfen und sich

hautnah 2020 · 19:162–170
<https://doi.org/10.1007/s12326-020-00407-5>
 © Der/die Autor(en) 2020

A. Gorris · T. Kinaciyan

Das Handekzem

Zusammenfassung

Obwohl das chronische Handekzem ein weit verbreitetes Problem ist und das Management sowohl für Hautärzte als auch die Betroffenen eine Herausforderung darstellt, sind die therapeutischen Möglichkeiten immer noch begrenzt, um der steigenden Prävalenz und Belastung der Erkrankung gerecht zu werden.

Schlüsselwörter

Chronisches Handekzem · Papeln · Ödem · Hyperkeratose · Juckreiz

Hand Eczema

Abstract

Chronic hand eczema is a widespread problem, and its management is challenging for both dermatologists and patients. However, therapeutic options are still limited and do not reflect the increasing prevalence and the burden of the condition.

Keywords

Chronic hand eczema · Papules · Edema · Hyperkeratosis · Pruritus

zu schützen. Dabei entsteht die akute Auslösephase, deren klinisches Bild das Ekzem, die AKD, ist. Die primären Effektorzellen von der Auslösephase sind hauptsächlich CD8+ aber auch CD4+ T-Zellen [15].

Sowohl für irritative Substanzen als auch für Allergene sind die Wirkungen dosisabhängig, für Allergene spielt noch die allergene Potenz der Substanz eine wichtige Rolle. Der Kontakt zu potenten Kontaktallergenen, hohen Allergenkonzentrationen, intensive und Langzeitexposition erhöhen das Risiko der Entwicklung einer allergischen Kontaktdermatitis und auch deren Chronifizierung [4].

Diagnose und Klassifizierung

Die Diagnose eines chronischen Handekzems basiert auf einer detaillierten Anamnese, körperlichen Untersuchung, auf Prick- und spezifischen IgE-Testun-

Tab. 1 Formen des Handekzems (HE)

Formen des exogenen Handekzems	Formen des endogenen Handekzems
Irritatives Kontaktekzem (IKE)	Atopisches Handekzem mit oder ohne begleitende AD
Allergische Kontaktdermatitis (AKD)	Dyshidrotisches HE bis Pompholyx
Protein-Kontakturtikaria/ Protein-Kontakt-Dermatitis	Hyperkeratotisch-rhagadiformes HE

gen für atopisches HE und nicht zuletzt auf dem Epikutan-Test für AKD. Diese drei Säulen der Diagnostik sind auch in den Guidelines der ESCD als Standard empfohlen [16]. Eine Hautbiopsie ist nur dann erforderlich, wenn Handdermatosen, die ein chronisches Handekzem imitieren können, differenzialdiagnostisch in Frage kommen.

Die detaillierte Anamnese soll die Berufs- und Freizeitanamnese, Expositionen gegenüber Irritantien und Allergenen sowie die Dauer und Häufigkeit der Exposition und die Art der persönlichen Schutzausrüstung enthalten. Weiters soll auch die persönliche oder familiäre Anamnese von atopischen Erkrankungen wie Asthma, Heuschnupfen, allergischer Rhinokonjunktivitis oder Ekzemen aktuell oder im Kindesalter genaue Informationen über das Auftreten von Dermatitis, deren Dauer, die damit verbundenen Symptome (Brennen, Juckreiz, Stechen, Schwellung) und lindern- den Faktoren erfragt werden.

Bei berufsbedingtem HE können Patienten zu Beginn an Wochenenden und in der Freizeit eine deutliche Verbesserung aufweisen. Die Ergebnisse früherer Allergietests, einschließlich Epikutan-, Prick- und CAP-FEIA (Fluoreszenz-Enzym-Immuno-Assay)-Test, sollen ebenfalls dokumentiert werden.

Bei der klinischen Untersuchung der Hände liegt das Augenmerk besonders auf dem Ausmaß des Ekzems – ob es sich bis zum Handgelenk oder darüber hinaus erstreckt, ob Fingerspitzen oder Nägel betroffen sind. Zusätzlich muss die gesamte Haut angeschaut werden, um festzustellen, ob Ekzeme oder Streuungszeichen auch an anderen Körperbereichen vorliegen. Die Verteilung des Ekzems kann Hinweise auf die relevante Kontaktallergen-Gruppe geben, jedoch können weder Form, Phase noch Schweregrad des Ekzems eine Diagnose auf das klinisch relevante Kontaktallergen zulassen [16].

Des Weiteren muss bei Feststellung einer Kontaktallergie die klinische Relevanz dessen beurteilt werden, ob beispielsweise das Allergen auch für die jetzigen Beschwerden durch unmittelbaren Kontakt verantwortlich ist oder nur eine frühere Sensibilisierung und Kontaktallergie anzeigt.

Der Epikutan-Test ist seit seiner Erstbeschreibung auf der 5. Deutschen Dermatologie-Tagung in Graz im Jahre 1895 durch J. Jadassohn als „Technische Aspekte Funktioneller Hautprüfung“ nach wie vor der Goldstandard zur Identifizierung von Typ-IV-Sensibilisierungen als Auslöser von AKD [17]. Bei allen Patienten mit HE von einer Dauer über mehr als drei Monate sollte er durchgeführt werden.

Bei der Planung des Epikutan-Tests ist die jeweils aktuelle europäische Standardserie immer inkludiert. Sie kann als Suchtest, wenn die Anamnese keinerlei Hinweis auf möglichen Auslöser hergibt, oder als Bestätigungstest dienen, wenn aufgrund der Anamnese und Klinik eines der häufigsten Allergene vermutet wird. Sie kann je nach geografischem Gebiet, je nach Allergenexposition unterschiedlich zusammengestellt sein, wie die europäische oder US-amerikanische oder australische Standardreihe. Die Europäische Gesellschaft für Kontaktdermatitis (ESCD) sowie die Deutsche Kontaktallergie-Gruppe haben eine Standardserie für Europa etabliert, die etwa 30 der am häufigsten vorkommenden Kontaktallergene auf dem Kontinent umfasst und je nach Bedarf z. B. Aufkommen neuer Allergene, Verschwinden alter Allergene vom Markt immer wieder adaptiert wird. Die Standardreihe kann je nach Anamnese durch geeignete zusätzliche Serien wie Friseur-, Kosmetika-, Gummi-, Salbengrundlagen-, Lack-Plastik-Kleber-Reihen, in denen relevante Substanzen aus Arbeit und Haushalt enthalten sind, erweitert werden.

HE-Patienten können über unmittelbare Hautreaktionen berichten, bei denen vor dem Auftreten eines Ekzems kurzfristig eine urtikarielle Reaktion auftritt. Dies wird häufig bei Kontakt zu Proteinen wie z. B. bei Handschuhen aus Naturkautschuklatex oder mit Lebensmitteln und bestimmten tierischen Proteinen mit und ohne berufliche Relevanz beobachtet, eine sog. Protein-Kontaktdermatitis [18]. Hier handelt es sich um eine Kombination von Soforttyp- mit Spättypreaktionen, wie wir sie von der atopischen Dermatitis kennen.

Zur Beurteilung dieser Reaktionen werden zusätzlich Haut-Prick-Testungen eingesetzt, die mit den häufigsten Inhalationsallergenen und spezifischen Berufsallegenen (z. B. Latex- oder Lebensmittelallergenen wie Mehlen, Fisch, Knoblauch etc.) durchgeführt werden. Spezifische IgE-Tests CAP-FEIA werden soweit möglich bestimmt. Der Epikutan-Test mit dem Auslöser oder Expositionstestungen runden die Diagnostik ab. Die **Tab. 1** zeigt auf einen Blick die verschiedenen Formen des HE, die nachfolgend im Detail beschrieben werden.

Formen des exogenen Handekzems

Irritatives Handekzem auf Basis irritativer Kontaktdermatitis

Das *irritative Handekzem auf Basis irritativer Kontaktdermatitis (IKE)* entsteht meist durch langen wiederholten Kontakt mit schwach-irritativen Noxen. Die Ausprägung des IKE ist abhängig von der Irritantienart (stark oder schwach, Säure oder Lauge), der Dosis, Konzentration, Dauer und von mechanischen Faktoren wie Okklusion, Druck und Reibung.

» Das irritative Handekzem entsteht durch langen wiederholten Kontakt mit schwach-irritativen Noxen

Irritantien können sowohl über eine bestehende Störung der Hautbarrierefunktion als auch direkt über ihre eigene toxische Potenz auf Keratinozyten einwirken.

Abb. 1 ▲ **a** Irritatives Handekzem (HE). **b** Allergisches Kontaktekzem durch Typ-IV-Allergie auf 2-Mercaptobenzothiazol (MBT) in Gummi-Handschuhen. **c** Proteinkontaktdermatitis durch Latexhandschuhe (Typ-IV-Allergie auf Gummisubstanzen wurden ausgeschlossen). **d** Atopisches HE. **e** Hyperkeratotisch-rhagadiformes HE. **f** Dyshidrotisches Ekzem

ken und durch ein „danger“-Signal die Entzündungskaskade auslösen. Das Ekzem bleibt dabei auf den Ort der Noxeneinwirkung beschränkt. Ein häufiges Beispiel hierfür ist die Nassarbeit: nasse Hände oder das Tragen von Handschuhen länger als zwei Stunden (Schwitzen) oder Händewaschen mehr als 20 Mal pro Tag ohne sofortige Applikation von Pflegeprodukten [19]. Betroffen sind vor allem Hand- und Fingerrücken sowie Zwischenfingerpartien und exponierter Unterarmbereich, erst im weiteren Verlauf auch die Handinnenflächen (■ **Abb. 1a**).

Allergische Kontaktdermatitis

Die *allergische Kontaktdermatitis* (AKD) ist, wie zuvor beschrieben, die Auslösephase einer vorausgegangenen Sensibilisierung auf diverse Chemikalien wie Nickel, Chrom, andere Metalle, Duftstoffe, Farbstoffe, Konservierungsmittel etc. Es gibt eine örtliche Übereinstimmung zwi-

schen Allergenexposition und Auftreten der ersten Hauterscheinungen. Betroffen sind Expositionsstellen (auch aerogen möglich). Die typischen Zusatzmerkmale sind jedoch ein polymorphes Bild mit unterschiedlichen Phasen, akut, subakut bis chronisch nebeneinander, d. h. während die erste Ekzemstelle in Austrocknung geht, entstehen daneben neue frische Stellen, daraus bedingt kommt es zu einer unscharfen Begrenzung des Ekzems sowie einer Streureaktion in die Umgebung oder an entfernte Körperpartien ohne unmittelbaren Kontakt zum Auslöserallergen, falls vorhanden ein wichtiges Merkmal zur Abgrenzung vom irritativen Handekzem (■ **Abb. 1b**). Die chronischen Phasen beider Ekzeme sind jedoch klinisch kaum zu differenzieren.

Proteinkontaktdermatitis

Proteinkontaktdermatitis (PKD) ist eine seltene Form sowohl des IKE (wenngleich

der Name hier nicht ganz zutreffend ist) als auch der AKD [18]. Im ersten Fall spielen nichtimmunologische Mechanismen, im zweiten Fall IgE-medierte Mechanismen (Lebensmittel, Latex und anderes biologisches Material mit einem positiven Pricktest oder einem nachgewiesenen spezifischen IgE) eine pathogenetische Rolle, wobei typischerweise die Erstmanifestation eine meist lokalisierte Urtikaria ist, die später in ein Ekzem übergeht [18]. Die Urtikariaphase kann jedoch auch sehr mild und kurz sein oder ganz ausfallen.

» **Proteinkontaktdermatitis ist eine vermutlich unterdiagnostizierte Untergruppe beruflicher Dermatosen**

Die Proteinkontaktdermatitis stellt eine Untergruppe beruflicher Dermatosen

(berufsbedingtes HE) dar (■ Abb. 1c). Obwohl diese Störung im Vergleich zu allergischer und irritativer Kontaktdermatitis relativ selten und auch im Allgemeinen wenig bekannt ist, zeigte sich in einer Studie mit besonderem Augenmerk auf PKD, dass sie die zweithäufigste berufliche Dermatose (22 %) bei HE-Patienten mit beruflichem Kontakt zu Lebensmitteln ist [20]. Daher ist davon auszugehen, dass sie unterdiagnostiziert wird.

Formen des endogenen Handekzems

Atopische Dermatitis

Die *atopische Dermatitis (AD)* ist eine chronische oder chronisch-rezidivierende, stark juckende entzündliche Hauterkrankung mit typischer Morphologie und Verteilung, die typischerweise bei genetisch prädisponierten Personen im frühen Kindesalter (bei ca. 60 % der Betroffenen) beginnt. Eine rezente Metaanalyse von 35 Studien zeigte, dass Personen mit AD ein doppelt- bis vierfach erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines HE haben [21]. Allerdings gibt es auch viele Patienten mit atopischer Disposition, die neben einer milden Xerose ein chronisches/chronisch-rezidivierendes HE aufweisen, ohne unbedingt Ekzeme am Körper zu haben, was als atopische HE bezeichnet wird (■ Abb. 1d).

Hyperkeratotisch-rhagadiformes Handexzem

Das *hyperkeratotisch-rhagadiforme HE* ist ein scharf begrenztes Ekzem der Handflächen, die mit einer Hautverdickung, d. h. Hornschichtverdickung (Hyperkeratose), oft gefolgt von schmerzhaften Einrissen der Haut einhergeht; es gibt jedoch zu keinem Zeitpunkt Vesikel. Diese Form des HE stellt eine spezifische Unterdiagnose dar, wenn es primär auftritt. Es ist häufiger mit Ekzemen an den Füßen verbunden als andere Formen des HE und tritt häufiger bei Männern und bei Rauchern auf, daher scheint Rauchen von Tabak ein prädisponierender Faktor für das hyperkeratotische HE zu sein [22]. Das hyperkeratotische HE hat oft

einen schweren Verlauf und erfordert eine systemische Behandlung (■ Abb. 1e). Da jedes chronische HE in ein hyperkeratotisch-rhagadiformes Bild übergehen kann, wird der Begriff andererseits auch rein deskriptiv verwendet.

Dyshidrotisches Ekzem/Pompholyx

Die Variante eines akuten bis rezidivierenden vesikulären HE ist nicht sehr gut verstanden. Beim dyshidrotischen Ekzem/Pompholyx handelt es sich um ein wiederkehrendes HE mit vesikulären Eruptionen insbesondere an Randbereichen der Finger, aber auch palmar, die zwei bis drei Wochen andauern, ohne nachweisbare relevante Kontaktallergie oder Irritantien-Exposition (■ Abb. 1f; [4]). Klinisch ist Pompholyx per Definition durch isolierte, große, pralle Vesikel an den Handflächen und Fingern gekennzeichnet, die von Erythemen unterschiedlicher Intensität und schwerem Juckreiz begleitet sind [16]. Pilzinfektionen an anderen Körperbereichen, Atopie und Hausstaubmilbenallergien sowie Nickelkontaktallergie wurden als mögliche auslösende Faktoren diskutiert, obwohl nur eine Minderheit der Fälle dadurch erklärt werden konnte [23, 24].

Therapie

Die Therapie des Handekzems richtet sich nach dem Schweregrad, dem klinischen Typ, dem Hautzustand und der zugrunde liegenden Ursache. Da es sich beim HE um eine oft chronische Krankheit handelt, die eine stark berufliche, private und psychosoziale Belastung für den Betroffenen und erhöhte sozioökonomische Belastung z. B. durch Fehltag für den Arbeitgeber und die Gesellschaft darstellt, ist die Prävention ein wesentliches Element der HE-Behandlung.

Die Prävention sollte hauptsächlich auf die Exposition abzielen, aber auch das Wissen über endogene Risikofaktoren/Hautbarrieredefekte sollte berücksichtigt werden. Eine Verhaltensänderung ist ein wichtiger Bestandteil der Behandlung chronischer Handekzeme, wenn reizende oder allergische Faktoren vorliegen. Die Patienten sollten über die Ursachen

von Handekzemen, die Vermeidung potenzieller Auslöser, die Anwendung von Präventionsstrategien und Hautschutzmaßnahmen sowie die Bedeutung der Einhaltung der Behandlung aufgeklärt werden.

» Eine Verhaltensänderung ist ein wichtiger Bestandteil der Behandlung chronischer Handekzeme

Zum Management von Handekzemen wird ein Stufenschema, gemäß dem Schweregrad des Handekzems, empfohlen. *Milde Handekzeme* sollten schnell behandelt werden, um einer Chronifizierung vorzubeugen. *Chronische Handekzeme* sind schwerer zu therapieren und erfordern ein multimodales Management. Die Therapie beginnt mit der Diagnostik und zwar mit der Identifizierung und Klassifikation des Handekzems sowie dessen Auslösefaktoren. Wenn diese individuellen Auslöser identifiziert sind (Irritantien und Allergene), gilt es sie strikt zu meiden. Hierbei können je nach Substanz (1) entsprechende Barrierehandschuhe zur Verhinderung des Allergenkontaktes empfohlen werden (*Cave*: Nickel geht durch Latexhandschuhe durch, daher sollen hier Nitrilhandschuhe, bei Acrylaten Polyethylenhandschuhe etc. empfohlen werden), (2) bei mehreren Betroffenen in der Arbeitsstätte, können die Umstellung der allergenen Arbeitsstoffe auf Ausweichprodukte über den Betriebsarzt angeregt werden, (3) wenn all dies fehlschlägt, bleibt nur noch die berufliche Umschulung der Betroffenen übrig, die je nach Alter, Ausbildung und Fähigkeiten der Betroffenen unterschiedlich gut gelingt.

Lokalthherapie

Allgemein

Hauptpflegeprodukte spielen sowohl in der Prävention als auch als Basistherapie des Handekzems eine wichtige Rolle [25] und werden bei allen Schweregraden von HE eingesetzt. Sie verbessern den Hydratationszustand und das Li-

pidgleichgewicht der Haut (Stratum corneum), verhindern oder reduzieren so die Barrierestörung, den Juckreiz und verringern die Häufigkeit von Schüben [25]. Zur Hautpflege werden lipidreiche, Ceramid-, Glycerin und Urea-haltige Cremes und Salben sowohl zur Prävention als auch für die Therapie eingesetzt. Wichtig ist, dass alle Hautpflegeprodukte rasch einziehen sowie Duftstoff- und möglichst Konservierungsstoff frei sind, um neue allergische Sensibilisierungen, Typ-IV-Allergien, auf diese Inhaltstoffe zu vermeiden.

Keratolytika

Insbesondere bei hyperkeratotischen HE-Formen werden Keratolytika wie Salizylsäure und Harnstoff verwendet; 3–20%ige Salizylsäure zur Lösung der Hornschicht und 5–20% Harnstoff zur Erweichung der Hornschicht. Da es bei hohen Konzentrationen zu Hautreizungen, Rötungen und Brennen kommen kann, werden bei okklusiver Therapie niedrigprozentige Mischungen empfohlen.

Topische Kortikosteroide

Neben der Hautpflege ist die Therapie der ersten Wahl ein topisches Kortikosteroid. Diese sind kurzfristig sehr wirksam, hemmen jedoch die Reparatur des Stratum corneum und können beim Ausschleichen immer wieder zu Rezidiven führen, vor allem, wenn sie ohne Hautbarriere reparierende Pflegesalben zur Anwendung kommen [16].

Die Auswahl des eingesetzten Präparates (Steroide der Klasse I–IV) sowie die Grundlage, Salbe oder Creme hängen von der Ausprägung, der Schwere und der Lokalisation des Handekzems ab.

Topische Kalzineurininhibitoren

Kalzineurininhibitoren wie Pimecrolimus und Tacrolimus können zur Therapie des Handekzems eingesetzt werden. Diese sind zugelassen für die Behandlung der mittelschweren bis schweren AD und werden auch bei HE beim Ausschleichen der Steroide oder allei-

ne zusätzlich zur Basispflege oder zur proaktiven Erhaltungstherapie bei Patienten mit häufigen Exazerbationen eingesetzt [25]. Der Vorteil ist, dass sie weder zu Hautbarrierestörungen noch zur Hautatrophie führen.

Sonstige Lokaltheraeutika und adjuvante Möglichkeiten

Bei Superinfektion bieten sich desinfizierende Wirkstoffe wie Clioquinol, Chlorhexidin und Octenisept als Waschlotion oder Handbad an sowie das Tragen von Dermal-Silk-Handschuhen ([26]; ein allergenfreies Seidenmaterial verarbeitet mit antibakteriellem AEGIS, AEM5772/5) über Nacht, insbesondere bei mit *Staphylococcus aureus* besiedeltem, superinfiziertem oder atopischem HE. Dermal-Silk war auch lange bei AD-Guidelines als adjuvante Therapie empfohlen worden. Leider wurde es in der letzten Ausgabe trotz vieler positiver Publikationen [27–30] aus unterschiedlichen Ländern unserer Meinung nach zu Unrecht herausgenommen.

Eine weitere vielversprechende Therapie- und Prophylaxe-Option bei chronischem Handekzem stellen die Barrierehandschuhe aus Microair® dar, einem dreilagigen Allergen-undurchlässigen aber Evaporation ermöglichenden Material, getragen über 8 h pro Tag, wie dies in einer eigenen Studie gezeigt werden konnte [31–33].

Phototherapie

Die Phototherapie hat sich beim chronischen Handekzem sehr bewährt. Es werden überwiegend Creme- oder Bade-PUVA Therapie am Hand-, (Fuß-)Gerät eingesetzt. Kleine Studien haben gezeigt, dass auch UVB das chronische HE über einen Zeitraum von zehn Wochen verbessern kann. Bei einer Langzeittherapie ist das karzinogene Risiko zu beachten. Aufgrund des hohen Zeitaufwands, Bestrahlungen anfangs 3-mal pro Woche, wird diese Therapieform von Berufstätigen nicht immer angenommen.

Iontophorese

Wenig bekannt ist, dass die in den 80er Jahren beschriebene Iontophorese bei dyshydrosiformem HE, insbesondere mit zusätzlicher Hyperhidrose, erfolgreich angewendet werden kann [25]. Diese muss jedoch auch anfangs 3-mal pro Woche angewendet werden. Der Vorteil ist aber, dass man sie selbst zu Hause durchführen kann. Geräte kann man kaufen oder leihen. Je nach Gerät dauert eine Sitzung 15–40 min.

Systemische Therapien

Alitretinoin

Alitretinoin hat eine starke Evidenzbasis in der systemischen Behandlung chronischer HE und ist speziell für die Behandlung schwerer therapieresistenter chronischer HE mit dem Anspruch entwickelt worden, dass es die bekannten starken Nebenwirkungen anderer Retinoide nicht aufweisen soll. In der Tat ist die Hauptnebenwirkung, die Austrocknung der Haut- und Schleimhäute, wesentlich geringer, auch der Transaminasen- und Blutfettanstieg ist geringer.

Die Hauptnebenwirkung und der limitierende Faktor sind jedoch der Kopfschmerz. Schwangerschaftsprävention ist wie bei anderen Retinoiden zu beachten. Die Guidelines empfehlen Alitretinoin als Zweitlinientherapie für Patienten mit schwerem chronischem HE [16]. In einer klinischen Studie mit 1032 Patienten mit schwerem therapierefraktärem HE waren 48 % der mit Alitretinoin behandelten randomisierten Patienten innerhalb von 12 bis 24 Wochen beschwerdefrei oder fast beschwerdefrei, verglichen mit 17 %, die Placebo erhielten [34]. Die häufigste Nebenwirkung war auch hier der Kopfschmerz, der von 11 % und 20 % der Patienten bei Dosen von 10 und 30 mg/Tag im Vergleich zu 6 % unter Placebo berichtet wurde.

Systemische Glukokortikosteroide

Systemische Kortikosteroide können in der symptomatischen Behandlung akuter HE oder im akuten Schub eines chroni-

schen HE kurzfristig hochwirksam sein. Eine Langzeitanwendung ist jedoch aufgrund potenziell schwerwiegender langfristiger Nebenwirkungen, der Rezidivrate beim Absetzen und der Gefahr der unkontrollierten Selbstmedikation durch den Patienten nicht zulässig.

Cyclosporin

Cyclosporin kann für HE-Patienten mit langfristigem Behandlungsbedarf in Betracht gezogen werden, wenn die Erst- und Zweitlinientherapie unzureichend oder kontraindiziert sind. Regelmäßige Kontrollen des Blutdrucks, der Nierenwerte sind hier unerlässlich. Ärzte und Patienten müssen sich bewusst sein, dass auch diese Medikation bei ansonsten gesunden Personen nur für eine limitierte Zeit anzuwenden ist und dass es sich hierbei um eine Off-label-Behandlung handelt, mit Ausnahme von Patienten mit HE auf atopischer Basis [16]. Begonnen wird auch hier je nach Schweregrad mit 3–5 mg pro kg/KG und nach Besserung und je nach Verträglichkeit langsam reduziert in 6–12 Monaten wird die Therapie beendet.

Acitretin

Acitretin, ein Retinoid der zweiten Generation, wurde beim chronischen, stark hyperkeratotischen Handekzem als Ultima Ratio teilweise auch in Kombination mit PUVA (Re-PUVA) immer wieder mit Erfolg eingesetzt. Acitretin wirkt über zytoplasmatische Retinoidbindungsproteine und nukleäre Retinoidrezeptoren u.a. auf die Gentranskriptionsenzymmodulation, Immunreaktion, Keratinisierung, Keratinozyten-Differenzierung, Embryogenese, Wachstumsfaktoren und nicht zuletzt auf Zytokine zur Unterdrückung dermalen Entzündungsreaktion.

Beim chronischen hyperkeratotischen HE nutzen wir die Modulation der epidermalen Proliferation und Differenzierung, Desquamation und die T-Zell-Antwort über Zytokine. Limitierend für deren Einsatz sind die daraus resultierenden bekannten Nebenwirkungen mit Hauttrockenheit, rissigen Lippen, Trockenheit der Augen- und Nasen-

schleimhaut, Sonnenempfindlichkeit, periunguale Pyodermien, Haarausfall sowie Anstieg der Lebertransaminasen und Blutfette und nicht zuletzt die Embryotoxizität [16].

Azathioprin

Azathioprin hat keine Zulassung für die Behandlung von HE. Studien zeigten jedoch eine Wirksamkeit bei aerogener Kontaktdermatitis, [35] und auch, dass es beim atopischen Ekzem und Pompholyx gute Wirksamkeit aufweist [36]. Patienten unter Azathioprin benötigen eine regelmäßige Kontrolle des Blutbildes und der Leberfunktionsparameter.

Methotrexat

Fallberichte haben gezeigt, dass niedrige Dosen von Methotrexat (MTX) zu einer Verbesserung oder Abheilung von HE führen [37]. Die jahrelange Langzeitanwendung von MTX kann bei höheren Dosen mit Nebenwirkungen wie Hepatitis, Leberzirrhose, Panzytopenie, Lungenfibrose und Teratogenität verbunden sein. Diese können jedoch minimiert werden, wenn es angemessen dosiert wird und eine regelmäßige Kontrolle der Patienten erfolgt. In diesem Fall hat es ein günstiges Wirkungs-Nebenwirkungs-Profil (Nutzen-Risiko-Verhältnis).

Dupilumab

Für Patienten, die nicht auf Alitretinoin ansprechen oder dieses nicht vertragen, sind die verbleibenden Behandlungsmöglichkeiten limitiert. Dupilumab ist ein monoklonaler Antikörper, der die Interleukin(IL)-4- und IL-13-Signalübertragung hemmt. Nachdem Dupilumab seine Wirksamkeit und Sicherheit in mehreren großen Studien gezeigt hat, ist es mittlerweile für die Behandlung von AD sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren zugelassen.

Eine vor Kurzem veröffentlichte Studie über 55 Patienten, die mit Dupilumab gegen AD mit gleichzeitigem Handekzem behandelt wurden, zeigte ein Ansprechen des HE von 38 % auf die Therapie [38]. Für

die Wirksamkeit von Dupilumab beim isolierten Handekzem wurden bisher nur Fallstudien veröffentlicht [39–41].

Korrespondenzadresse

Ass. Prof. OA Dr. T. Kinaciyan
Allergieambulanz der Universitätsklinik für
Dermatologie, AKH und MedUni Wien
Wien, Österreich
tamar.kinaciyan@meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Gorris und T. Kinaciyan geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Coenraads P-J (2012) Hand eczema. *n Engl J Med* 367:1829–1837
2. Diepgen TL, Elsner P, Schliemann S et al (2009) Guideline on the management of hand eczema ICD-10 Code: L20. L23. L24. L25. L30. *J Dtsch Dermatol Ges* 7(3):S1–S16
3. Agner T, Andersen KE, Brandao FM et al (2008) Hand eczema severity and quality of life: a cross-sectional, multicentre study of hand eczema patients. *Contact Derm* 59:43–47
4. Agner T, Elsner P (2020) Hand eczema: epidemiology, prognosis and prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 34(1):4–12
5. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T (2010) The epidemiology of hand eczema in

- the general population—prevalence and main findings. *Contact Derm* 62:75–87
6. Johannisson A, Pontén A, Svensson Å (2013) Prevalence, incidence and predictive factors for hand eczema in young adults—a follow-up study. *BMC Dermatol* 13:14
 7. Diepgen TL (2003) Occupational skin-disease data in Europe. *Int Arch Occup Environ Health* 76:331–338
 8. Ibler KS, Jemec GBE, Flyvholm M-A, Diepgen TL, Jensen A, Agner T (2012) Hand eczema: prevalence and risk factors of hand eczema in a population of 2274 healthcare workers. *contact Derm* 67:200–207
 9. Lerbaek A, Kyvik KO, Mortensen J, Bryld LE, Menné T, Agner T (2007) Heritability of hand eczema is not explained by comorbidity with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 127:1632–1640
 10. de Jongh CM, Khrenova L, Verberk MM et al (2008) Loss-of-function polymorphisms in the filaggrin gene are associated with an increased susceptibility to chronic irritant contact dermatitis: a case-control study. *Br J Dermatol* 159:621–627
 11. Bryld LE, Hindsberger C, Kyvik KO, Agner T, Menné T (2003) Risk factors influencing the development of hand eczema in a population-based twin sample. *Br J Dermatol* 149:1214–1220
 12. Divkovic M, Pease CK, Gerberick GF, Basketter DA (2005) Hapten-protein binding: from theory to practical application in the in vitro prediction of skin sensitization. *Contact Derm* 53:189–200
 13. Koppes SA, Engebretsen KA, Agner T et al (2017) Current knowledge on biomarkers for contact sensitization and allergic contact dermatitis. *Contact Derm* 77:1–16
 14. Esser PR, Martin SF (2017) Pathomechanisms of contact sensitization. *Curr Allergy Asthma Rep* 17:83
 15. Vocanson M, Hennino A, Cluzel-Tailhardat M et al (2006) CD8+ T cells are effector cells of contact dermatitis to common skin allergens in mice. *J Invest Dermatol* 126:815–820
 16. Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O et al (2015) Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *J Dtsch Dermatol Ges* 13:1–22
 17. Jadassohn J. Zur Kenntnis der medikamentösen Dermatosen. *Verhandlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, V Congress Vienna* (1895) Braumüller, Vienna, pp 103–129. 1896.
 18. Gimenez-Arnau A, Maurer M, De La Cuadra J, Maibach H (2010) Immediate contact skin reactions, an update of contact urticaria, contact urticaria syndrome and protein contact dermatitis—“a never ending story.”. *Eur J Dermatol* 20:552–562
 19. Agner T, Aalto-Korte K, Andersen KE et al (2015) Classification of hand eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29:2417–2422
 20. Vester L, Thyssen JP, Menné T, Johansen JD (2012) Consequences of occupational food-related hand dermatoses with a focus on protein contact dermatitis. *Contact Derm* 67:328–333
 21. Ruff SMD, Engebretsen KA, Zachariae C et al (2018) The association between atopic dermatitis and hand eczema: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 178:879–888
 22. van der Heiden J, Agner T, Rustemeyer T, Clemmensen KKB (2018) Hyperkeratotic hand eczema compared to other subgroups of hand eczema—a retrospective study with a follow-up questionnaire. *contact Derm* 78:216–222
 23. Schuttelaar MLA, Coenraads PJ, Huizinga J, De Monchy JG, Vermeulen KM (2013) Increase in vesicular hand eczema after house dust mite inhalation provocation: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *contact Derm* 68:76–85
 24. Bryld LE, Agner T, Menné T (2003) Relation between vesicular eruptions on the hands and tinea pedis, atopic dermatitis and nickel allergy. *Acta Derm Venereol* 83:186–188
 25. Berthold E, Weisshaar E (2019) Therapie des Handekzems. *Hautarzt* 70:790–796
 26. Koller DY, Halmerbauer G, Böck A, Engstler G (2007) Action of a silk fabric treated with AEGIS in children with atopic dermatitis: a 3-month trial. *Pediatr Allergy Immunol* 18:335–338
 27. Schaunig C, Kopera D (2017) Silk textile with antimicrobial AEM5772/5 (DermaSilk): a pilot study with positive influence on acne vulgaris on the back. *Int J Dermatol* 56:589–591
 28. Fontanini C, Berti I, Monasta L, Longo G (2013) DermaSilk in long-term control of infantile atopic dermatitis: a double blind randomized controlled trial. *Ital Dermatol Venereol* 148:293–297
 29. Stinco G, Piccirillo F, Valent F (2008) A randomized double-blind study to investigate the clinical efficacy of adding a non-migrating antimicrobial to a special silk fabric in the treatment of atopic dermatitis. *Dermatology* 217:191–195
 30. Senti G, Steinmann LS, Fischer B et al (2006) Antimicrobial silk clothing in the treatment of atopic dermatitis proves comparable to topical corticosteroid treatment. *Dermatology* 213:228–233
 31. Kinaciyan T, Stütz L, Zbyszewski A, Weiss S, Gleiss A (2010) A new barrier glove worn eight hours a day prevents relapses in hand eczema. *Contact Derm* 63(1):53
 32. Kinaciyan T, Weiss S, Zbyszewski A, Stütz L, Gleiss A (2010) A new barrier glove is as effective as a potent topical steroid for the therapy of mild to moderate severe chronic hand eczema. *Contact Derm* 63(1):53
 33. Corazza M, Federica B, Ricci M, Sarno O, Virgili A (2011) Efficacy of new barrier socks in the treatment of foot allergic contact dermatitis. *Acta Derm Venereol* 91(1):68–69
 34. Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GBE et al (2008) 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* 158:808–817
 35. Verma KK, Manchanda Y, Pasricha JS (2000) Azathioprine as a corticosteroid sparing agent for the treatment of dermatitis caused by the weed Parthenium. *Acta Derm Venereol* 80:31–32
 36. Scerri L (1999) Azathioprine in dermatological practice. An overview with special emphasis on its use in non-bullous inflammatory dermatoses. *Adv Exp Med Biol* 455:343–348
 37. Egan CA, Rallis TM, Meadows KP, Krueger GG (1999) Low-dose oral methotrexate treatment for recalcitrant palmoplantar pompholyx. *J Am Acad Dermatol* 40:612–614
 38. Oosterhaven JAF, Voorberg AN, Romeijn GLE, de Bruin-Weller MS, Schuttelaar MLA (2019) Effect of dupilumab on hand eczema in patients with atopic dermatitis: An observational study. *J Dermatol* 46:680–685
 39. Zirwas MJ (2018) Dupilumab for hand eczema. *J Am Acad Dermatol* 79:167–169
 40. Weston GK, Hooper J, Strober BE (2018) Dupilumab in the treatment of Dyshidrosis: a report of two cases. *J Drugs Dermatol* 17(3):355–356
 41. Oosterhaven JAF, Romeijn GLE, Schuttelaar MLA (2018) Dupilumab treatment of very severe refractory atopic hand eczema. *JAMA Dermatol* 154:969–970

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Hier steht eine Anzeige.