



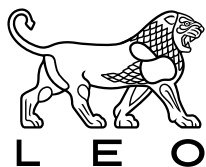
Chronisches Handekzem: Diagnose, Innovationen und Herausforderungen

Prof. Dr. med. Sonja Molin, Berlin

Zertifizierung

Landesärztekammer Hessen

Mit freundlicher
Unterstützung von
LEO Pharma GmbH



Beschreibung

Das Chronische Handekzem ist eine multifaktorielle, entzündliche Hauterkrankung der Hände und/oder Handgelenke, die mindestens drei Monate andauert oder mehr als zweimal pro Jahr auftritt. Die Erkrankung ist oft schwer zuzuordnen und beeinträchtigt die Lebensqualität der Betroffenen erheblich. Das Chronische Handekzem stellt eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar, da die Behandlung je nach Subtyp und Schweregrad individuell angepasst werden muss.

Diese Fortbildung erläutert die Pathogenese, die Diagnostik und die leitliniengemäße Therapie mit Fokus auf Hautschutz, Triggervermeidung und geeigneter Basistherapie und zeigt, insbesondere bei mittelschweren bis schweren Verläufen, neue, innovative, nicht-steroidale Therapieoptionen auf, deren Wirksamkeit durch Studien belegt sind.

Einleitung

Ein Handekzem gilt als chronisch, wenn es mindestens 3 Monate besteht oder mindestens 2 Rezidive pro Jahr auftreten.

Ein Handekzem ist eine multifaktorielle, entzündliche Hauterkrankung der Hände und Handgelenke.

Als chronisch gilt es, wenn es mindestens drei Monate besteht oder zweimal oder häufiger pro Jahr rezidiert. Das Chronische Handekzem ist klinisch heterogen; es existieren verschiedene ätiologische und klinischen Subtypen die oft gleichzeitig vorhanden sind.

CHE-Klassifikation gemäß der S2k-Leitlinie von 2023



Das Chronische Handekzem ist definiert als Handekzem, das ... mindestens drei Monate anhält oder ... mindestens zweimal pro Jahr rezidiert.



Heterogene Erkrankung mit mehreren klinischen u. ätiologischen Subtypen.



Manifestation in einer Reihe von Krankheitszeichen, die keine endgültige Aussage zur zugrunde liegenden Ätiologie zulassen.

Ätiologische Subtypen

irritatives Kontaktekzem

allergisches Kontaktekzem

atopisches Handekzem

Proteinkontaktdermatitis

Klinische Subtypen

Hyperkeratotisches Handekzem

Akutes, rezidivierendes vesikuläres Handekzem

Nummuläres Handekzem

Pulpitis

Mischformen: Patienten können mehrere Subtypen zeigen

Abb. 1: Definition des Chronischen Handekzems und Übersicht der ätiologischen sowie klinischen Subtypen.

CHE, Chronisches Handekzem

Subtypen

Subtypen können ätiologisch (ursachenbasiert) klassifiziert werden, darunter:

- irritatives Kontaktekzem
- allergisches Kontaktekzem
- atopisches Handekzem im Kontext einer atopischen Dermatitis
- selten: Proteinkontaktdermatitis

Daneben gibt es Subtypen, bei denen die Ursache nicht leitend ist, sondern die Einteilung primär nach dem klinischen Bild erfolgt, z. B.:

- hyperkeratotisches Handekzem
- akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem (früher: dyshidrosiformes Handekzem)
- nummuläres Handekzem
- Pulpitis (Befall der Fingerkuppen)

Wichtig ist, dass Mischformen aus unterschiedlichen ätiologischen und klinischen Subtypen möglich sind und Patientinnen/Patienten mehrere Subtypen gleichzeitig aufweisen können; zudem lässt sich vom Aussehen häufig nicht zuverlässig auf den Subtyp schließen.

1.2 Klinisches Bild

Das Handekzem zeigt viele Gesichter. Häufige Grundmuster sind Entzündungszeichen wie Rötung oder Ödem. Darüber hinaus können stark verhornte Hände, stark juckende kleine Bläschen und gelegentlich eine Nagelbeteiligung auftreten.



Abb. 2: Klinisches Spektrum des Chronischen Handekzems (u. a. Rötung/Ödem, Hyperkeratose, vesikuläre Läsionen, ggf. Nagelbeteiligung).

Risikofaktoren

Handekzeme treten besonders bei Menschen auf, die ihre Hände intensiv nutzen – beruflich oder im häuslichen Umfeld. Typische Risikokonstellationen sind Tätigkeiten mit Nassarbeit, regelmäßigem/längerfristigem Tragen von Handschuhen sowie Exposition gegenüber Reizstoffen (Irritantien) und Allergenen.

Begünstigend wirkt zudem eine vorausgehende oder bestehende atopische Dermatitis sowie eine Anamnese mit Ekzemen, Asthma und Heuschnupfen im Kindesalter.

Nassarbeit und längeres Tragen von Handschuhen sind typische Risikofaktoren für ein Handekzem.

Epidemiologie und Relevanz

In der CHECK-Studie wurde die Prävalenz des Chronischen Handekzems in der Allgemeinbevölkerung in sechs Ländern (u. a. Kanada, Frankreich, Italien, Spanien, Großbritannien; einschließlich Deutschland) untersucht.

Das Chronische Handekzem zeigte eine jährliche Prävalenz von 4,7 % bei über 60.000 Befragten. Die Prävalenz war höher bei Frauen, häufiger bei Erwerbstätigen und trat besonders häufig im Alter von 30–39 Jahren auf.

Laut CHECK-Studie beträgt die jährliche Prävalenz des chronischen Handekzems 4,7 %.

CHECK-STUDIE*

Ziele:

Schätzung der jährlichen Prävalenz von selbstberichteten ärztlich diagnostizierten CHE über soziodemografische Merkmale hinweg

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 82.865 Personen rekrutiert; 60.131 erfüllten die Einschlusskriterien und vervollständigten den Screening-Fragebogen für die abschließende Analyse.

Prävalenz:

- Die Prävalenz war bei Frauen höher als bei Männern (5,6 % gegenüber 3,8 %) in allen Ländern außer im Vereinigten Königreich
- Die Prävalenz war bei Erwerbstätigen höher als bei Arbeitslosen (5,3 % gegenüber 3,3 %) und höher bei Einwohnern in städtischen als ländlichen Gebieten (5,0 % gegenüber 3,7 %)
- Die Prävalenz war bei den Teilnehmern im Alter von 30 bis 39 Jahren am höchsten (6,5 %) und bei den 60- bis 69-Jährigen am niedrigsten (2,6 %)
- Im Ländervergleich war die Prävalenz in Deutschland am niedrigsten

Fazit: Diese Studie zeigt, dass CHE eine häufige Hauterkrankung mit einer jährlichen Prävalenz von 4,7 % ist

Prävalenz des selbstberichteten ärztlich diagnostizierten CHE in der Erwachsenenbevölkerung (n = 60.131)

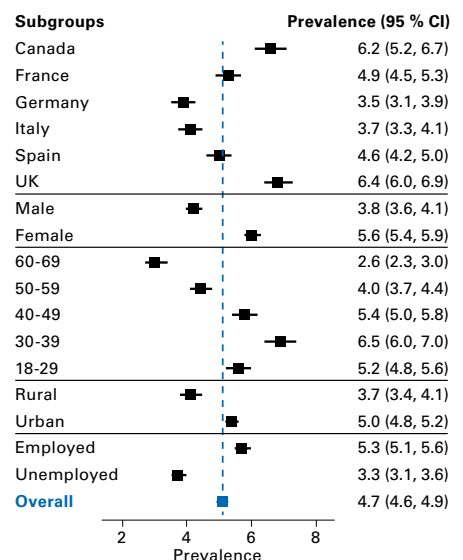


Abb. 3: Jahresprävalenz des Chronischen Handekzems in der CHECK-Studie (gesamt sowie nach Geschlecht, Erwerbsstatus und Altersgruppen).

*Chronic Hand Eczema epidemiology, Care, and Knowledge of real-life burdens

Zentrale pathogenetische Merkmale sind eine Entzündung und eine gestörte Hautbarriere.

In Deutschland ist das Handekzem zudem die am häufigsten gemeldete Berufsdermatose und besitzt daher eine besondere Relevanz. Für Betroffene ist die Erkrankung mit erheblichem Leidensdruck verbunden, einschließlich Unsicherheit im sozialen Umgang, Sorge vor negativer Wahrnehmung, Unverständnis, Stigmatisierung, Traurigkeit, Frustration und geringer Selbstachtung. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, Patientinnen und Patienten mit Handekzemen frühzeitig zu erkennen und frühzeitig zu behandeln.

Pathogenese

Das Handekzem ist multifaktoriell. Ein zentraler gemeinsamer Nenner ist eine gestörte Immunantwort mit Hautentzündung und gleichzeitig bestehenden Hautbarrieredefekten: Die epidermale Hautschutzbarriere ist beeinträchtigt, wodurch sich ein Entzündungszyklus entwickeln kann, der die Chronifizierung begünstigt.

Zu den beitragenden äußeren Faktoren zählen Reizstoff-/Irritantienkontakt, wobei Wasser beim Händewaschen als wichtiges Irritans genannt wird, Kontaktallergene sowie Pathogene (u. a. im Kontext von Mikrobiom und mikrobieller Superinfektion).

Unterschiedliche Handekzem-Subtypen können unterschiedliche Immunsignaturen aufweisen (z. B. je nachdem, ob irritatives/allergisches Kontaktekzem oder atopisches Handekzem im Vordergrund steht), es lassen sich jedoch aus dem klinischen Bild keine sicheren Rückschlüsse auf Hauptauslöser oder Immunsignatur ziehen.

Für die Pathogenese spielt der JAK-STAT-Signalweg eine wichtige Rolle: Es handelt sich um Signalübertragungskaskaden, die zu proinflammatorischer Transkription im Zellkern und Expression bestimmter Gene führen und dadurch Entzündung und Hautbarrierestörung begünstigen und beeinflussen.

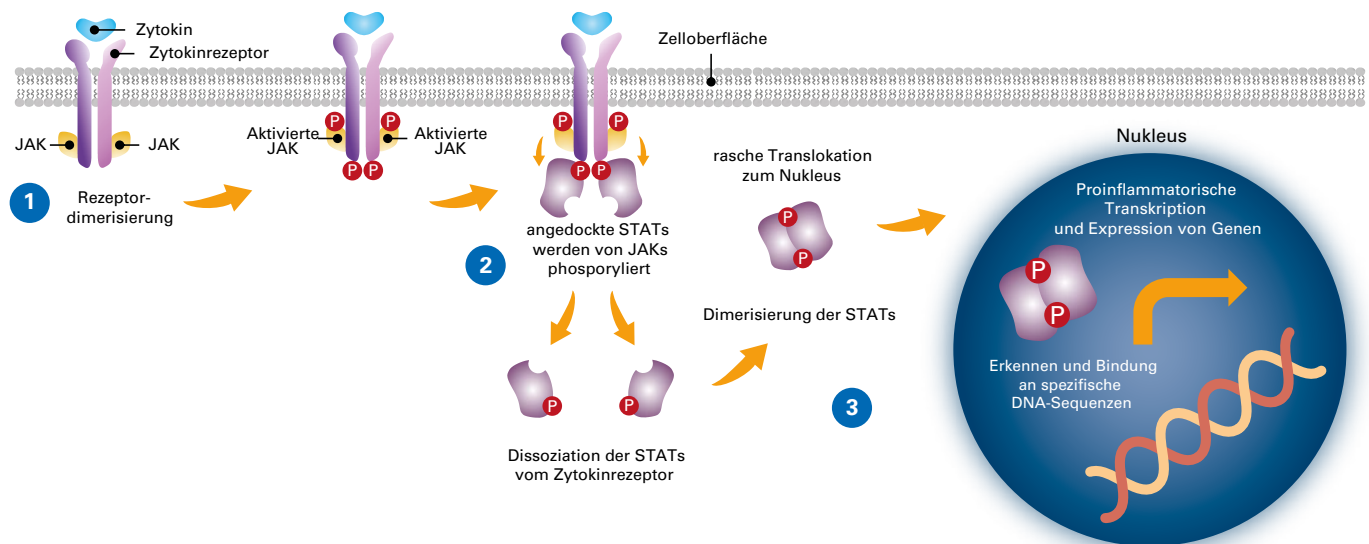


Abb. 4 Schematische Darstellung des JAK-STAT-Signalwegs als zentraler inflammatorischer Signalweg.

JAK, Januskinase; MW, Molekulargewicht; P, Phosphat; STAT, Signalüberträger und Aktivator der Transkription.

Kernaussage: Das Chronische Handekzem ist eine chronisch-entzündliche und häufige Hauterkrankung mit multifaktorieller Pathogenese und hoher klinischer Heterogenität. Unabhängig vom Subtyp sind Entzündung und Barrierefunktionsstörung gemeinsame Merkmale. Aufgrund der erheblichen Belastung der Betroffenen sind Früherkennung und adäquate Behandlung essenziell.

Leitlinienbasierte Therapie

S2k-Leitlinie und Stufenschema

Für die Behandlung des Handekzems liegt eine S2k-Leitlinie vor, die neben der Therapie auch Diagnostik und Prävention adressiert; im Fokus der Fortbildung steht jedoch die Therapie.

Die Leitlinie arbeitet mit einem Stufenschema, das nach Schweregraden gegliedert ist: Stufe 0: trockene Haut; Stufe 1: leichtes Handekzem; Stufe 2: mittelschweres bis schweres Handekzem; Stufe 3: besonders persistierende, mittelschwere/schwere, chronische oder rezidivierende Handekzeme.

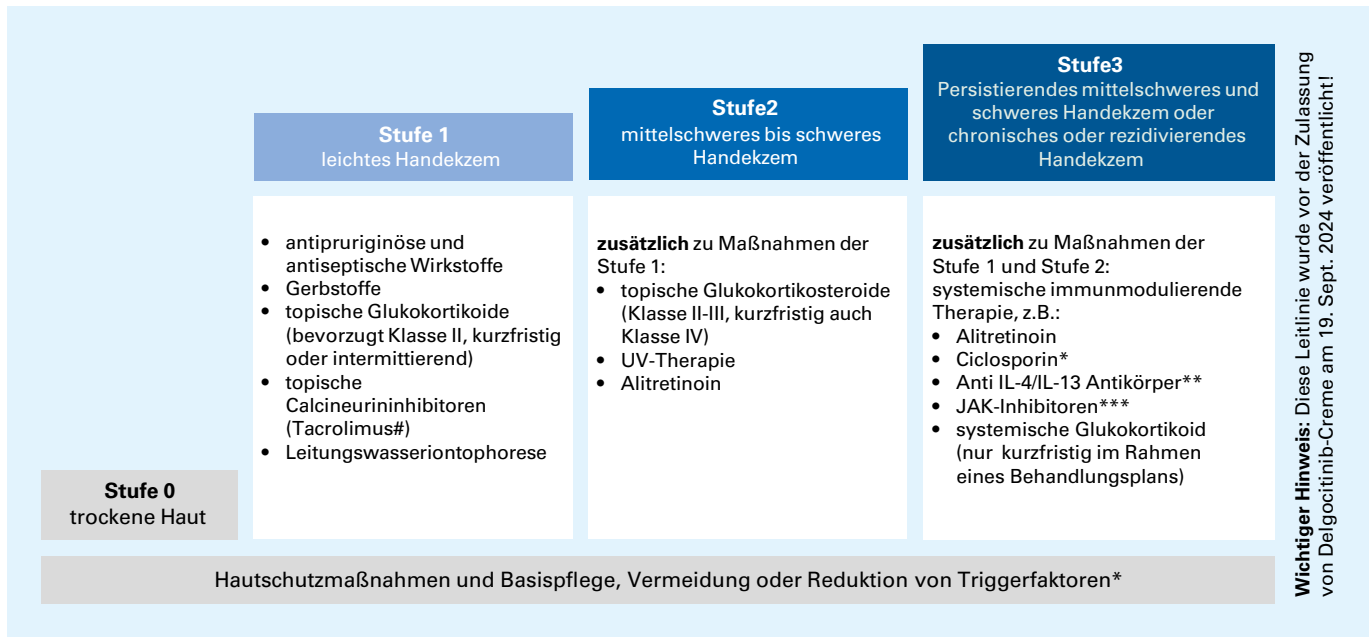


Abb. 5: Stufenschema der Therapie des Handekzems gemäß S2k-Leitlinie (Stufen 0–3) einschließlich Basismaßnahmen.

#zugelassen bei Kindern ab 2 Jahren (0.03%) und Erwachsenen (0.1%) mit mittelschwerer und schwerer atopischer Dermatitis (AD); *zugelassen bei Erwachsenen mit schwerer AD; keine Kombination mit UV-therapie; **Dupilumab zugelassen zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer AD bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und schwerer AD bei Kindern von 6 bis 12 Jahre; Tralokinumab zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen (EU: Kinder ab 12 Jahren) mit mittelschwerer bis schwerer AD; ***Abrocitinib und Baricitinib zugelassen zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer AD bei Erwachsenen; Upadacitinib zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AD.

Basismaßnahmen

Unabhängig von Schweregrad und Subtyp sind Hautschutzmaßnahmen, Triggervermeidung und Basispflege als konstante Grundlage essenziell. Dazu zählt insbesondere, identifizierte spezifische Triggerfaktoren zu meiden sowie die Haut regelmäßig zu rückfetten bzw. rückzubefeuchten und vor weiteren schädlichen Einflüssen zu schützen.

Topische Therapie und weitere Optionen

Die eigentliche Behandlung orientiert sich am Ausmaß von Entzündung und Barriere-störung. Bei leichten Ekzemen erfolgt zunächst eine symptomatische Therapie bzw. eine Behandlung mit weniger stark wirksamen topischen Glukokortikosteroiden; bei mittelschweren bis schweren Handekzemen wird in der Regel eine stärkere Wirkstärke erforderlich. Ergänzend können eine UV-Therapie oder eine orale Therapie mit dem Retinoid Alitretinoin eingesetzt werden.

Für besonders schwere, chronisch rezidivierende Formen (Stufe 3) werden nach Darstellung der Referentin heute häufig Therapieansätze genutzt, die aus der Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis übernommen wurden; dabei wird betont, dass diese für atopische Dermatitis zugelassen sind und nicht per se für Handekzeme unterschiedlicher Ätiologie.

Topische Glukokortikosteroide: Rolle und Limitationen

Topische Glukokortikosteroide nehmen in der Therapie des Chronischen Handekzems weiterhin eine zentrale Rolle ein und werden leitliniengemäß als kurzfristige Erstlinientherapie eingesetzt. Entscheidend ist dabei die zeitliche Begrenzung der Anwendung.

Hautschutz, Triggervermeidung und Basispflege bilden die Grundlage der Therapie – unabhängig vom Subtyp oder Schweregrad.

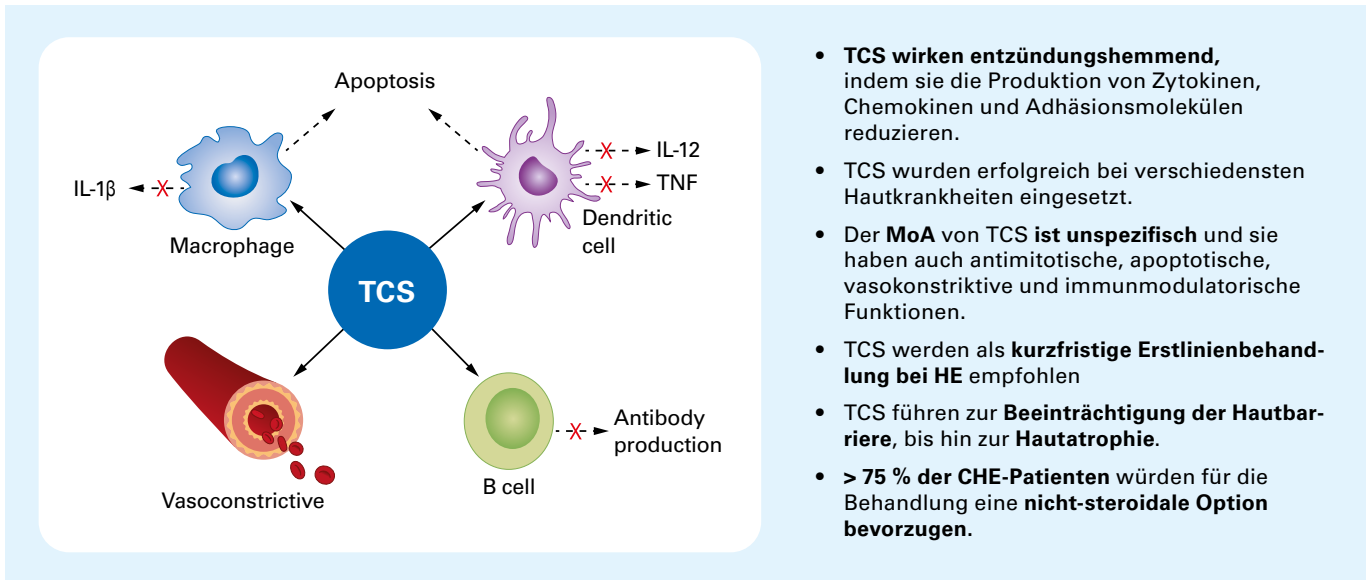


Abb. 6: Topische Glukokortikosteroide beim Chronischen Handekzem: Kurzeiteinsatz, Limitationen der Langzeitanwendung und Patientenpräferenz.

MoA: Mode of Action TCS: topische Kortikosteroide.

Topische Glukokortikosteroide sind als kurzfristige, leitlinienbasierte Erstlinientherapie empfohlen.

Kurzfristig steht der entzündungshemmende Effekt im Vordergrund. Bei längerfristiger Anwendung können jedoch relevante Nachteile auftreten, darunter Gewöhnungseffekte, Hautatrophie und weitere unerwünschte Wirkungen. Vor dem Hintergrund der beim Handekzem zentralen Hautbarrierestörung wird eine dauerhafte topische Kortikosteroidtherapie daher nicht empfohlen, da sie die Barriereproblematik ungünstig beeinflussen kann.

Ein weiterer Aspekt ist die patientenseitige Präferenz: Viele Betroffene mit Chronischem Handekzem bevorzugen eine Weiterbehandlung ohne Kortikosteroide; zugleich ist aus der Literatur bekannt, dass zahlreiche Patientinnen und Patienten bei der Vorstellung bereits ein topisches Kortikosteroid angewendet haben.

Auch bei korrekter kurzfristiger Anwendung besteht eine relevante Gruppe, bei der die Wirksamkeit nicht ausreichend ist. Dies wird durch Daten gestützt, nach denen trotz Behandlung mit topischen Glukokortikosteroiden weiterhin ein hoher Anteil der Patientinnen und Patienten über Juckreiz, Rötung und neu auftretende Läsionen berichtet.

Neben der begrenzten Langzeiteignung sind Nebenwirkungen ein wesentlicher Faktor: In einer prospektiven Studie aus Dänemark berichteten fast 85 % der Patientinnen und Patienten unter topischer Steroidtherapie mindestens eine Nebenwirkung; 28,3 % stuften diese als schwerwiegend ein. Häufig genannt wurden eine erhöhte Sensibilität der Hände mit Schmerzen/Stechen sowie das subjektive Gefühl einer dünner werdenden Haut, auch wenn dies klinisch nicht immer eindeutig nachvollziehbar ist.

Konsequenz: Bedarf an nicht-steroidaler Alternative

Aus der zeitlich begrenzten Einsetzbarkeit topischer Glukokortikosteroide ergibt sich der Bedarf an einer nicht-steroidalen Behandlungsoption, die ohne steroidtypische Nebenwirkungen auskommt. Vor diesem Hintergrund wurde eine Versorgungslücke beschrieben, die sich mit der Zulassung der Delgocitinib-Creme geändert hat.

Delgocitinib-Creme

Rationale und Wirkprinzip

Für die Therapie des Chronischen Handekzems besteht insbesondere bei längerfristigem Behandlungsbedarf ein Bedarf an nicht-steroidalen Optionen. Delgocitinib-Creme ist ein pan-JAK-Inhibitor und greift in den JAK-STAT-Signalweg ein. Durch die Hemmung dieses Signalwegs wird die Zytokinproduktion reduziert und damit die Entzündung abgeschwächt; im Zusammenhang mit der Entzündungsreduktion wird zudem von einer Verbesserung der Barrierefunktionen ausgegangen.

Zulassung, Anwendung und Monitoring

Die Delgocitinib-Creme ist seit September 2024 in Deutschland verfügbar und zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem Chronischem Handekzem, wenn topische Kortikosteroide nicht ausreichend wirksam oder nicht geeignet sind.

Delgocitinib 20 mg/g ist zugelassen für die Behandlung des mittel-schweren bis schweren Chronischen Handekzems bei Erwachsenen, für die TCS nicht ausreichen oder nicht geeignet sind



Delgocitinib 20 mg/g sollte zweimal täglich dünn auf die betroffene Haut der Hände und Handgelenke aufgetragen werden, bis die Haut erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei ist.



Bei erneutem Auftreten von Symptomen des CHE (beginnender Schub) sollte die zweimal tägliche Behandlung der betroffenen Haut nach Bedarf wieder aufgenommen werden.



Wenn nach 12-wöchiger kontinuierlicher Behandlung keine Besserung erkennbar ist, sollte die Behandlung abgebrochen werden.



Kein Labormonitoring vorgeschrieben.

Delgocitinib-Creme ist bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem zugelassen, wenn topische Steroide nicht ausreichend oder nicht geeignet sind.

Abb. 7: Delgocitinib-Creme: Indikation, Anwendung (2x täglich), Therapieprinzip (Behandlung bis (fast) erscheinungsfrei; Wiederaufnahme bei ersten Schubzeichen; Abbruch bei fehlender Besserung nach 12 Wochen) und Monitoring (kein Labormonitoring).

Die Anwendung erfolgt zweimal täglich als dünner Auftrag. Die Creme wird als leicht und schnell einziehend beschrieben. Die Behandlung wird bis zum Erreichen einer erscheinungsfreien oder fast erscheinungsfreien Haut fortgeführt und dann beendet. Bei ersten Anzeichen eines erneuten Schubs wird die Behandlung erneut zweimal täglich aufgenommen. Bei fehlender Besserung nach zwölf Wochen soll die Behandlung nicht weitergeführt werden.

Ein Labormonitoring ist nicht vorgeschrieben, da die systemische Resorption an den Händen als sehr gering angegeben wird.

Delgocitinib-Creme wird zweimal täglich angewendet und bei fehlender Besserung nach 12 Wochen abgesetzt.

Einordnung im Therapieschema und Einsatz bei Subtypen

Die therapeutische Einordnung ergibt sich aus der Zulassung: Delgocitinib-Creme ist als Option nach der topischen Kortikosteroidtherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten vorgesehen, wenn Steroide nicht ausreichend oder nicht geeignet sind. Die Anwendung ist bei allen Subtypen des Chronischen Handekzems möglich.

Klinische Evidenz: DELTA-1, DELTA-2 und DELTA-3

DELTA-1 und DELTA-2 sind zwei identische randomisierte Phase-III-Studien bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem Chronischem Handekzem. Über 16 Wochen wurde die 2x tägliche Anwendung von Delgocitinib-Creme vs. Vehikel-Creme verglichen.

DELTA-3 ist eine Open-Label-Studie über 52 Wochen, in der alle Patienten Delgocitinib-Creme erhielten. Die Anwendung erfolgte nach Bedarf: Bei (fast) erscheinungsfreier Haut wurde pausiert, bei beginnendem Schub wurde behandelt – entsprechend dem späteren Anwendungskonzept.

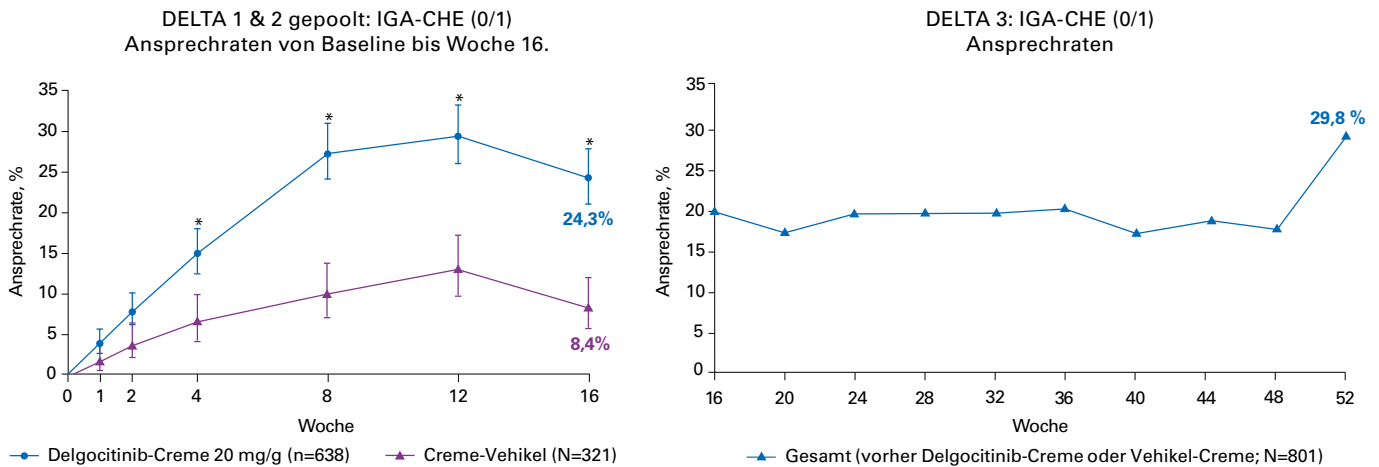


Abb. 8 Studiendesign der DELTA-1/-2-Studien (randomisiert, vehikelkontrolliert, 16 Wochen) und der DELTA-3-Studie (Open Label, 52 Wochen; bedarfsorientierte Anwendung).

IGA-CHE; Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema

* Statistisch signifikante Unterschiede in der Verbesserungen des HESD für Juckreiz und Schmerz vs. Baseline wurden mit Delgocitinib-Creme im Vergleich zur Vehikel-Creme für eine mittlere Juckreizreduktion bereits an Tag 1 (0,75 vs. 0,32; $p < 0,001$) und eine mittlere Schmerzreduktion bereits an Tag 3 (0,98 vs. 0,58; $p = 0,001$) beobachtet.

Wirksamkeit: IGA-CHE

Für die Wirksamkeitsdarstellung werden gepoolte Daten aus DELTA-1/-2 den Daten aus DELTA-3 gegenübergestellt. Als Endpunkt dient u. a. der *Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema* (IGA-CHE), ein Instrument zur Beurteilung der Aktivität des Chronischen Handekzems. In Woche 16 wird eine Überlegenheit gegenüber Vehikel-Creme beschrieben; in DELTA-3 wird eine langfristige Krankheitskontrolle über 52 Wochen dargestellt. Der Endpunkt „erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei“ gilt dabei als strikt, da bereits ein wahrnehmbares Erythem/Rötung das Kriterium nicht erfüllt.

Wirksamkeit: HECSI (HECSI-75 und HECSI-90)

Als weiteres Instrument wird der *Hand Eczema Severity Index* (HECSI) verwendet, der klinische Zeichen sowie Ausbreitung/Lokalisation an Händen und Handgelenken berücksichtigt. Für HECSI-75 (75 %ige Verbesserung) wird in DELTA-1/-2 ein signifikanter Unterschied gegenüber Vehikel-Creme beschrieben; in DELTA-3 bleibt das Ansprechen unter Anwendung nach Bedarf erhalten. Auch unter dem strengeren Kriterium HECSI-90 (90 %ige Verbesserung) wird ein Unterschied in Woche 16 gegenüber Vehikel-Creme berichtet und über die Open-Label-Phase fortgeführt.

Neben dem sichtbaren Befund sind Juckreiz und Schmerz zentrale patienten-relevante Symptome.

Neben dem sichtbaren Befund sind Juckreiz und Schmerz zentrale patienten-relevante Symptome. Für Delgocitinib-Creme wird eine sehr frühe Symptomverbesserung beschrieben: eine signifikante Verbesserung des Juckreizes ab Tag 1 und des Schmerzes ab Tag 3 im Vergleich zur Vehikel-Creme. Dies wird mit einer Verbesserung der Lebensqualität in Zusammenhang gebracht.

Wirksamkeit in unterschiedlichen Subtypen

Für die klinische Praxis ist die Wirksamkeit über unterschiedliche Subtypen relevant. In DELTA-3 wurde für verschiedene Subtypen – genannt werden u. a. atopisches Handekzem, allergisches und irritatives Kontaktekzem, vesikuläres sowie hyperkeratotisches Handekzem – eine gute Wirksamkeit gezeigt, gemessen als Anteil der Patientinnen und Patienten, die im Studienverlauf mindestens einmal ein HECSI-75-Ansprechen erreichten.

Sicherheit, systemische Exposition und Monitoring

Das Sicherheitsprofil ist in DELTA-1/-2 vergleichbar mit der Vehikel-Creme. In DELTA-3 bleibt das Sicherheitsprofil unter längerfristiger Anwendung über bis zu 52 Wochen

unverändert. Im Zusammenhang mit der Sicherheitsbewertung wird die geringe systemische Exposition betont. Zur Einordnung werden Plasmakonzentrationen zu mehreren Zeitpunkten herangezogen, die sehr niedrig und über die Zeit unverändert angegeben werden. Daraus wird die Aussage abgeleitet, dass Laborkontrollen nicht erforderlich sind.

Fallbeispiele

Zur klinischen Einordnung werden zwei Fallbeispiele herangezogen. Für das erste wird zwischen Woche 0 und Woche 16 eine deutliche klinische Verbesserung beschrieben; als besonders relevant werden Juckreiz und Schmerz genannt, die in Woche 16 mit null Punkten angegeben werden. Für das zweite Fallbeispiel wird eine kontinuierliche Abnahme der erhobenen Parameter von Woche 0 bis Woche 16 dargestellt.

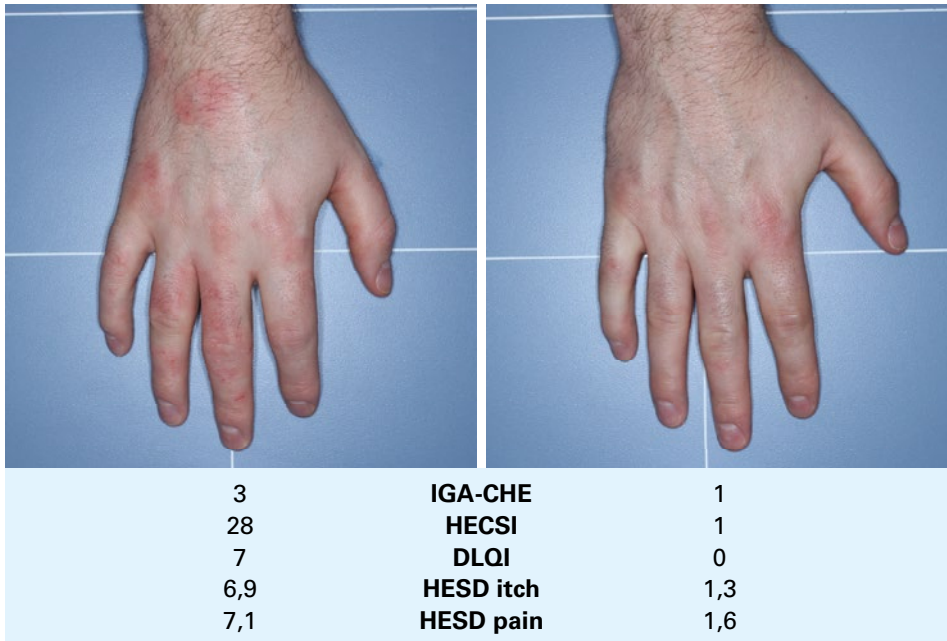


Abb. 9: Fallbeispiel: klinischer Verlauf unter Delgocitinib-Creme (Woche 0 vs. Woche 16) mit Rückgang von Juckreiz und Schmerz.

Haupt-Subtyp: atopisches Handekzem; weiterer Subtyp: irritatives Kontaktekzem; Patient aus der DELTA 2 Studie

Alitretinoin und Head-to-Head-Studie DELTA FORCE

Alitretinoin: Studiendaten

Für die Bewertung der Wirksamkeit von Alitretinoin, zugelassen bei schwerem CHE, wurden Schweregrad-Messinstrumente herangezogen, die sich von den in den Delgocitinib-Creme-Studien verwendeten Instrumenten unterscheiden. Bei Studien zum Chronischen Handekzem wurden bislang häufig unterschiedliche Endpunkte bzw. Schweregrad-Messinstrumente eingesetzt; dies soll sich künftig durch Initiativen aus neueren Studien ändern, um klarer zu definieren, worauf bei der Untersuchung zu achten ist.

In der damaligen Untersuchung wurde unter anderem geprüft, wie hoch der Anteil der Patienten mit schwerem CHE unter 30 mg Alitretinoin vollständig oder nahezu vollständig abheilt. Dabei zeigte sich für die Dosierung von 30 mg ein Anteil von 48 %, während er für die niedrigere Dosierung bei 28 % lag.

DELTA FORCE: Studiendesign und Therapiealgorithmus

Vor dem Hintergrund, dass in Deutschland zwei Therapieformen für das Chronische Handekzem zugelassen sind, wurden in einer weiteren Studie Delgocitinib-Creme und orales Alitretinoin (nur zugelassen für schweres CHE) direkt miteinander verglichen. Die Studie (DELTA FORCE) war als Head-to-Head-Vergleich zwischen Delgocitinib-Creme und Alitretinoin-Kapseln angelegt und schloss ausschließlich erwachsene Patientinnen und Patienten mit schwerem Chronischem Handekzem ein; insgesamt wurden etwas

Die Benennung von Endpunkten und der Einsatz von Schweregrad-Messinstrumenten sollen bei künftigen Studien zum Chronischen Handekzem klarer definiert werden.

mehr als 500 Patienten entweder mit Delgocitinib-Creme zweimal täglich oder mit Alitretinoin 30 mg einmal täglich behandelt. Da Alitretinoin als orales Retinoid teratogen ist, wurden bei Frauen im gebärfähigen Alter entsprechende Verhütungsmaßnahmen berücksichtigt.

Die Behandlungsdauer war abhängig vom Therapieansprechen gestaltet: Bei sehr gutem Ansprechen war eine Therapiepause vorgesehen; bei fehlender Besserung nach zwölf Wochen wurde die Behandlung beendet. Bei Besserung ohne vollständige Abheilung konnte die Therapie bis zu 24 Wochen fortgeführt werden; bei erneutem Auftreten von Symptomen nach einer Therapiepause war eine Wiederaufnahme der Behandlung möglich.

DELTA FORCE: Wirksamkeit

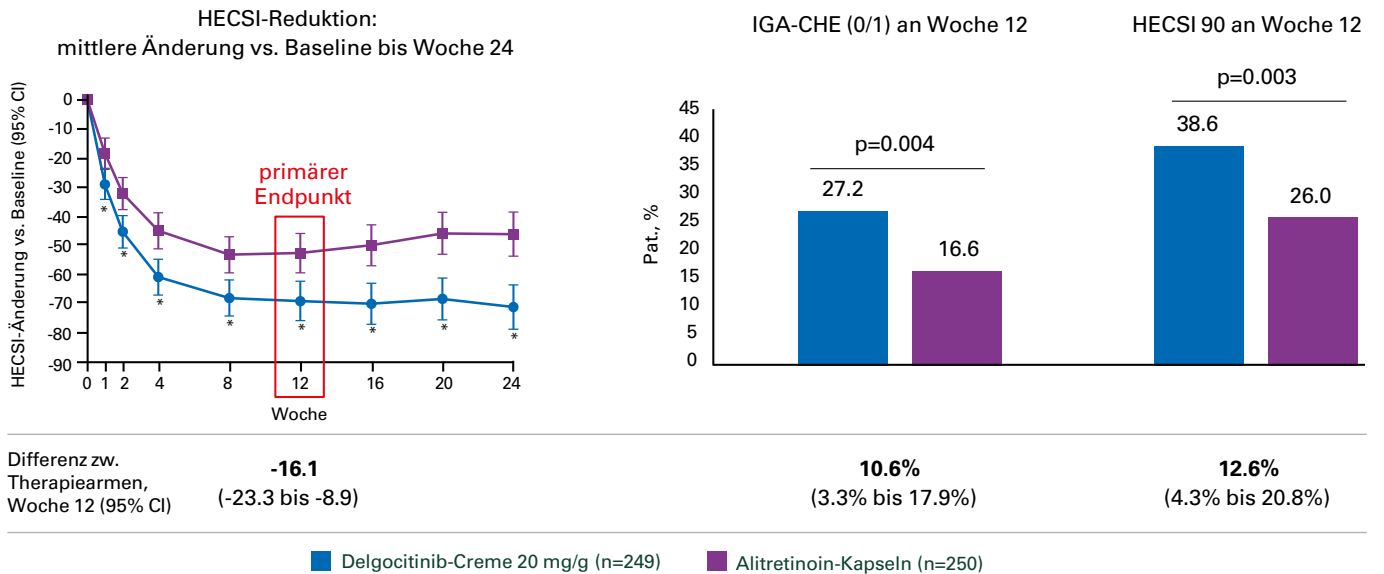


Abb. 10: DELTA FORCE: Wirksamkeitsvergleich von Delgocitinib-Creme vs. oralem Alitretinoin (30 mg) anhand von HECSI-Reduktion, IGA-CHE, HECSI-90 sowie Juckreiz und Schmerz (Woche 12/24).

*p≤0.001.

CI, Konfidenzintervall; HECSI 90, 90% Verbesserung im Hand Eczema Severity Index.

Delgocitinib-Creme war gegenüber Alitretinoin (30 mg) im primären und allen sekundären Endpunkten überlegen.

In den Ergebnissen zeigte sich, dass Delgocitinib-Creme den Alitretinoin-Kapseln bei Patientinnen und Patienten mit schwerem Chronischem Handekzem überlegen war, unter anderem hinsichtlich der HECSI-Reduktion in Woche 12 sowie bezüglich der Verbesserung nach IGA-CHE und einer 90%igen HECSI-Verbesserung. Auch bei den für die Betroffenen relevanten Symptomen Juckreiz und Schmerz war Delgocitinib-Creme gegenüber Alitretinoin sowohl in Woche 12 als auch in Woche 24 überlegen.

DELTA FORCE: Sicherheit

Im Sicherheitsprofil traten unter Alitretinoin mehr behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse auf als unter Delgocitinib-Creme; unter Alitretinoin standen hierbei insbesondere Kopfschmerzen im Vordergrund. Für Delgocitinib-Creme ergaben sich keine neuen Sicherheitssignale; die Ergebnisse waren mit den zuvor dargestellten DELTA-Studien vergleichbar.

Fazit

- Das Chronische Handekzem (CHE) ist eine heterogene Erkrankung mit mehreren klinischen und ätiologischen Subtypen
- TCS sind für die kurzfristige Erstlinienbehandlung des HE empfohlen.
 - >75 % der CHE-Patienten würden für die Behandlung eine nicht steroidale Option bevorzugen
- Derzeit sind nur zwei Therapien für alle Formen des CHE zugelassen:
 - Delgocitinib-Creme für das mittelschwere bis schwere CHE und Alitretinoin für das schwere CHE
- Es zeigte sich eine überlegene Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib-Creme vs. Alitretinoin bei Patienten mit schwerem CHE

Literatur

- Apfelbacher C, et al. *Acta Derm Venereol.* 2014;94:163–167.
- Apfelbacher C, et al. *Br J Dermatol.* 2025;192(6):1047–1054.
- Bauer A, et al. S2k-Leitlinie Handekzem. AWMF-Register 013-053.
- Bauer A, et al. *J Dtsch Dermatol Ges* 2023;21:1054–1074.
- Bissonnette R, et al. *The Lancet* 2024;404(10457):1041–1052.
- Del Rosso J, Fallon Friedlander S. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S50–58.
- Del Rosso J, et al. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013;6(11):20-7.
- Diepgen TL, et al. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015;13:e1–e22.
- Dubin C, et al. *Ther Clin Risk Manag* 2020;16:1319–1332.
- Egeberg A, et al. *JAAD International* 2024;14:77–83.
- Giménez-Arnau AM, et al. *Lancet* 2025;405(10488):1676–1688.
- Gooderham M, et al. *J Am Acad Dermatol* 2025; doi: 10.1016/j.jaad.2025.02.044.
- Grant L, et al. *Adv Ther.* 2020;37:692–706.
- Herloch V, Elsner P. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19(5):720-742.
- Lee GR, et al. *Dermatol Ther.* 2019;32:e12840.
- Leung DY, et al. *J Clin Invest* 2004;113:651–657.
- Meding B, Järholm B. *J Invest Dermatol.* 2004;122:873–7.
- Milanesi N, et al. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:533-536.
- Ruzicka T, et al. *Br J Dermatol.* 2008;158(4):808-817.
- Tanimoto A, et al. *Inflamm Res.* 2015;64:41–51.
- Tauber M, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:1529–1534.
- Thaci D, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025; doi: 10.1111/jdv.20777.
- Thyssen JP, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:e429–e430.
- Thyssen JP, et al. *Contact Dermatitis* 2022;86:357–378.
- Uva L, et al. *Int J Endocrinol* 2012;2012:561018.
- Virtanen AT, et al. *BioDrugs.* 2019;33:15–32.
- Worm M, et al. *Br J Dermatol* 2022;187:42–51.
- Yu M, et al. *J Dermatol* 2013;40:406–407.

Hinweis: Diese Liste enthält die publizierten Fachartikel zum Vortrag. Ergänzende Daten aus Postern, behördlichen Dokumenten sowie detaillierte Subanalysen sind Bestandteil der Foliensätze.

Bildquellen

- Titel: © Prostock-studio – stock.adobe.com
Abb 2: © DermNet 2025; <https://dermnetnz.org>
© Shutterstock - Shutterstock.com
Abb 9: © LEO Pharma GmbH

Impressum

Chronisches Handekzem: Diagnose, Innovationen und Herausforderungen

Autorin

Prof. Dr. med. Sonja Molin
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin

Zertifiziert durch

Landesärztekammer Hessen

Ärztliche Leitung

Dr. med. Alexander Voigt
Spartaweg 7
97084 Würzburg

Redaktion, Veranstalter und Technik

health&media GmbH
Landwehrstraße 54
64293 Darmstadt
redaktion@arztcme.de
www.arztcme.de

ISSN 2512-9333

Transparenzinformation arztCME

Die Inhalte unserer Veranstaltungen werden produkt- und dienstleistungsneutral gestaltet. Wir bestätigen, dass die wissenschaftliche Leitung und die Referenten potentielle Interessenkonflikte gegenüber den Teilnehmern offenlegen.

Prof. Dr. med. Sonja Molin war Referentin und/oder erhielt Zuschüsse von oder ist als Prüferin tätig für folgende Unternehmen: Abbvie, Ammiral, Alumis, Aralez, Arcutis, Basilea, Bausch und Lomb, Bristol Myers Squibb, Boehringer-Ingelheim, Evidera, Galderma, GSK, Incyte, Jamp Biopharma, LEO Pharma, Lilly, Moonlake, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi, Sun Pharma, UCB.

Diese Fortbildung wird für den aktuellen Zertifizierungszeitraum von 12 Monaten mit 14.700,- EUR durch LEO Pharma GmbH unterstützt. Die Gesamtaufwendungen der Fortbildung in diesem Zeitraum belaufen sich auf 14.700,- EUR.

Diese Fortbildung ist während des Zertifizierungszeitraums auf www.arztCME.de online verfügbar. Die Transparenzinformationen sind dort ebenfalls auf der Übersichtsseite vorab einsehbar.

Lernkontrollfragen

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Wann gilt ein Handekzem als chronisch?

- a. Wenn es länger als 4 Wochen besteht
 - b. Wenn es länger als 6 Wochen besteht
 - c. Wenn es mindestens 3 Monate besteht oder ≥ 2 Rezidive/Jahr auftreten
 - d. Wenn es länger als 12 Monate besteht
 - e. Wenn mindestens 10 % der Körperoberfläche betroffen sind
-

2. Welche Zuordnung entspricht einer ätiologischen (ursachenbezogenen) Klassifikation?

- a. Hyperkeratotisches Handekzem
 - b. Nummuläres Handekzem
 - c. Akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem
 - d. Allergisches Kontaktekzem
 - e. Pulpitis
-

3. Welche Exposition wird als typischer Risikofaktor für ein Handekzem genannt?

- a. Regelmäßige Sonnenexposition ohne Handschuhe
 - b. Nassarbeit und längerfristiges Handschuhtragen
 - c. Seltene Handwäsche ($\leq 1 \times$ /Tag)
 - d. Ausschließlich trockene Kälte ohne Kontakt zu Irritantien
 - e. Hoher Fischkonsum
-

4. Welche Aussage zur CHECK-Studie ist korrekt?

- a. Die jährliche Prävalenz des chronischen Handekzems lag bei 0,47 %
 - b. Die jährliche Prävalenz lag bei 4,7 %
 - c. Die Prävalenz war bei Männern höher als bei Frauen
 - d. Die höchste Prävalenz wurde bei > 70 -Jährigen beobachtet
 - e. Deutschland war nicht Teil der untersuchten Länder
-

5. Welche Kombination beschreibt zentrale pathogenetische Merkmale des Chronischen Handekzems?

- a. Fibrosierung und vaskulitische Gefäßveränderungen
 - b. Ausschließlich neurogene Entzündung ohne Immunbeteiligung
 - c. Ischämie und Hypopigmentierung
 - d. Reine Infektion ohne Barrierebeteiligung
 - e. Entzündung und Hautbarrierestörung
-

6. Welche Maßnahme wird unabhängig von Subtyp und Schweregrad als Grundlage der Therapie betont?

- a. Systemische Antibiotikatherapie
- b. Dauerhafte Okklusionstherapie
- c. Hautschutz, Triggervermeidung und Basispflege
- d. Primäre Phototherapie bei jeder Ausprägung
- e. Orales Retinoid als Erstlinientherapie bei trockener Haut

7. Welche Aussage trifft auf topische Glukokortikosteroide beim Chronischen Handekzem zu?

- a. Sie sind als Dauertherapie ohne zeitliche Begrenzung empfohlen
- b. Ein Barrierebezug ist für ihre Anwendung nicht relevant
- c. Sie sind nur bei vesikulären Subtypen wirksam
- d. Sie werden leitliniengemäß als kurzfristige Erstlinientherapie eingesetzt
- e. Sie erfordern routinemäßige Laborkontrollen

8. Für welche Patientengruppe ist Delgocitinib-Creme zugelassen?

- a. Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem, wenn topische Steroide nicht ausreichend oder nicht geeignet sind
- b. Kinder ab 6 Jahren mit leichtem Handekzem
- c. Erwachsene mit akuter Urtikaria
- d. Erwachsene mit Psoriasis der Hände unabhängig vom Verlauf
- e. Erwachsene mit ausschließlich irritativem Kontaktekzem und Erstmanifestation

9. Welche Aussage zur Anwendung von Delgocitinib-Creme ist korrekt?

- a. Einmal täglich für maximal 4 Wochen, danach zwingend pausieren
- b. Zweimal täglich; bei fehlender Besserung nach 12 Wochen nicht weiterführen
- c. Dreimal täglich für mindestens 6 Monate unabhängig vom Ansprechen
- d. Nur als Wochenendtherapie geeignet
- e. Nur in Kombination mit systemischen Steroiden zugelassen

10. Welche Aussage zur Studie DELTA FORCE ist korrekt?

- a. Verglichen wurden Delgocitinib-Creme und UV-Therapie
- b. Eingeschlossen waren ausschließlich Patientinnen/Patienten mit leichtem Handekzem
- c. Alitretinoin wurde in der Studie ausschließlich topisch angewendet
- d. Unter Delgocitinib traten mehr behandlungsbedürftige unerwünschte Ereignisse auf als unter Alitretinoin
- e. Delgocitinib-Creme war gegenüber Alitretinoin (30 mg) im primären und allen sekundären Endpunkten überlegen

Chronisches Handekzem: Diagnose, Innovationen und Herausforderungen (26030LP-MO)

Bitte füllen Sie diesen Antwortbogen **vollständig** aus und senden ihn an die Faxnummer: **+49 (0) 180-3001783** (9 Ct./Min)

Das Online-Lernmodul, die zertifizierende Ärztekammer / Bearbeitungszeitraum finden Sie unter: **www.arztcme.de/chronisches-handekzem**

Weitere CME-Module finden Sie unter www.arztCME.de



Antwort auf Frage	a	b	c	d	e
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

Bitte bewerten Sie nach dem Schulnoten-System (1 = ja sehr, 6 = gar nicht, Angaben freiwillig)		1	2	3	4	5	6
A	Meine Erwartungen hinsichtlich der Ziele und Themen der Fortbildung haben sich erfüllt.						
B	Während des Durcharbeitens habe ich fachlich gelernt.						
C	Der Text hat Relevanz für meine praktische Tätigkeit.						
D	Die Didaktik, die Eingängigkeit und die Qualität des Textes sind sehr gut.						
E	Gemessen am zeitlichen u. organisatorischen Aufwand hat sich die Bearbeitung gelohnt.						
F	In der Fortbildung wurde die Firmen- und Produktneutralität gewahrt.						
G	Diese Form der Fortbildung möchte ich auch zukünftig erhalten.						

Angaben zur Person (bitte leserlich ausfüllen)

Ich bin tätig als: niedergelassener Arzt Chefarzt
 angestellter Arzt Oberarzt
 Sonstiges Assistenzarzt

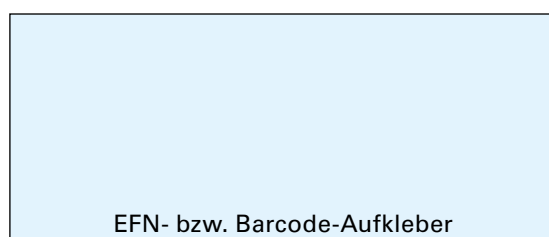
Name, Vorname, Titel

Fachgebiet

Straße, Hausnummer

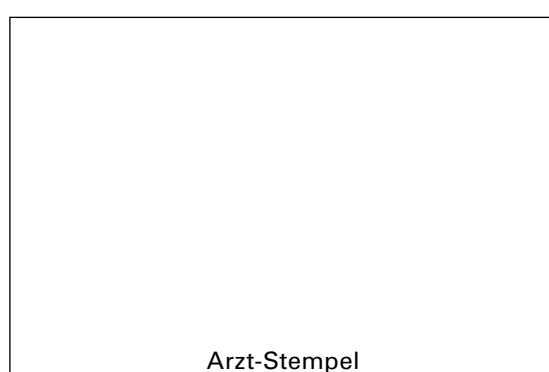
Name der Klinik / Inhaber der Praxis

PLZ, Ort



E-Mail (freiwillig)
 Ja, senden Sie mir bitte regelmäßig den kostenlosen arztCME-Newsletter über aktuelle Fortbildungsangebote zu, den ich jederzeit wieder abbestellen kann.

Erklärung: Ich versichere, dass ich die Beantwortung der Fragen selbstständig und ohne fremde Hilfe durchgeführt habe.



Ort / Datum / Unterschrift

Datenschutzhinweis: Die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten erfolgt DSGVO-konform. Sie erfolgt für die Bearbeitung und Auswertung der Lernerfolgskontrolle, die Zusage der Teilnahmebescheinigung sowie zur Meldung Ihrer Fortbildungspunkte mittels EFN über den „Elektronischen Informationsverteiler“ (EIV) an die Ärztekammer. Weitere Informationen zum Datenschutz finden Sie auch in unseren Datenschutzbestimmungen unter: www.arztCME.de/datenschutzerklaerung/

Arzt-Stempel

arzt  CME

Zertifizierte Fortbildung