

Aus der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. Sergij Goerdts)

Analyse der Auswirkung einer Patientenschulung und einer Smartphone-
Anwendung für das Monitoring von Patienten, welche an einem
chronischen Hand- und/oder Fußekzem leiden: eine randomisierte
prospektive Interventionsstudie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Aimée Victoria Bruch

aus
Saarbrücken
2024

Dekan: Herr Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referentin: Frau Prof. Dr. med. Astrid Schmieder

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
1 EINLEITUNG.....	2
1.1 Allgemeiner Hintergrund	2
1.2 Pathogenese.....	3
1.2.1 Die akute und chronische Ekzemreaktion	4
1.2.2 Ekzeme und Barrierefunktion	4
1.3 Arten des Handekzems	5
1.3.1 Das Kontaktekzem	5
1.3.1.1 Das allergische Kontaktekzem	6
1.3.1.2 Das Irritativ-toxische Kontaktekzem	7
1.3.2 Das atopische Ekzem	10
1.3.3 Das dyshydrotische Ekzem	12
1.3.4 Das hyperkeratotisch rhagadiforme Ekzem	12
1.4 Therapiemöglichkeiten des Handekzems	12
1.4.1 Topische Therapie	14
1.4.1.1 Die Basistherapie	14
1.4.1.2 Topische Glukokortikosteroide	16
1.4.1.3 Topische Calcineurininhibitoren	16
1.4.2 Systemtherapie	17
1.4.2.1 Systemische Glukokortikosteroide	17
1.4.2.2 Alitretinoin	18
1.4.2.3 Ciclosporin	18
1.4.2.4 Weitere	19
1.4.3 Physikalische Therapie	19
1.4.3.1 UV-Lichttherapie	19
1.4.3.2 Leitungswasseriontopheresetherapie	20
1.5 Covid-19 Pandemie und das Handekzem	20
1.6 eHealth in der Dermatologie/Teledermatologie	21
1.7 Einfluss von Patientenschulungen/Bildungsprogrammen auf den Krankheitsverlauf der Patienten	23
1.8 Hypothesen und Ziele der Studie	25
2 MATERIAL UND METHODEN.....	26
2.1 Studiendesign	26

2.2 Kontrollgruppe	27
2.3 Interventionsgruppe	28
2.4 Statistische Auswertung	28
3 ERGEBNISSE	30
3.1 Studienverlauf	30
3.2 Klinische Ergebnisse der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe	32
3.3 Analyse der App Nutzungshäufigkeit	37
4 DISKUSSION	43
4.1 Effekt der Kombination aus Patientenschulung und einer Monitoring-App auf die psychische Gesundheit, die Lebensqualität und den klinischen Verlauf	45
4.2 Effekt der Nutzungshäufigkeit der App auf die psychische Gesundheit sowie die Lebensqualität der Patienten	48
4.3 Effekt der soziodemographischen sowie erkrankungsspezifischen Faktoren auf die Anwendungshäufigkeit der App	49
4.4 Limitationen unserer Studie	51
4.5 Fazit	51
5 ZUSAMMENFASSUNG	53
6 LITERATURVERZEICHNIS	55
7 TABELLARISCHER ANHANG.....	58
8 LEBENSLAUF	60
9 DANKSAGUNG.....	61

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

App – englisch “Application”

HECSI – Hand Eczema Severity Index

DLQI – Dermatology Life Quality Index

MHC - Major histocompatibility complex

z.B. – zum Beispiel

TIX - Therapeutischer Index

RAR – Retinsäurerezeptor

RXR – Retinoid-X-Rezeptor

eHealth – electronic Health

eDLQI – electronic Dermatology Life Quality Index

eHECSI – electronic Hand Eczema Severity Index

DIGA – Digitale Gesundheitsanwendung

BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

HADS-A – Hospital Anxiety and Depression Scale (Angst)

HADS-D – Hospital Anxiety and Depression Scale (Depression)

NRS – Numerische Rating Skala

Dt. – Deutsch

Abb. – Abbildung

1 EINLEITUNG

1.1 Allgemeiner Hintergrund

Die Morphologie des Ekzems (Syn. Dermatitis eczematosa) ist von intraepidermalen Bläschen, Erythemen, Krusten und Schuppen charakterisiert, welche in unterschiedlichen Stadien eine unterschiedliche Ausprägung besitzen¹. Diese sogenannte Intoleranzreaktion der Haut gegen Schädigungen der Epidermis ist durch meist äußerlich einwirkende, nicht infektiöse, chemische oder physikalische Noxen zu erklären¹. Das Handekzem ist eines der häufigsten entzündlichen nicht infektiösen dermatologischen Krankheitsbilder, welches sowohl durch irritative als auch durch immunologische Mechanismen ausgelöst wird². Ein Handekzem wird als chronisch bezeichnet, sobald dieses länger als drei Monate anhält oder innerhalb eines Jahres mindestens zweimal oder öfter rezidiert^{3, 4}. Das Krankheitsbild stellt keine homogene Krankheitsentität dar und kann hinsichtlich Morphologie, Lokalisation und Ätiologie sehr unterschiedlich sein. Gleiches gilt für den Schweregrad, der von sehr leichten bis hin zu sehr schweren, chronischen, therapierefraktären und schmerzhaften Verläufen reichen kann, die eine lange Arbeitsunfähigkeit zur Folge haben können⁴. Daher hat das Handekzem eine sehr hohe individuelle und sozioökonomische Bedeutung. Die Ekzeme sind im Hinblick auf ihr Erscheinungsbild, Ätiologie und Pathogenese von einer großen Vielfalt geprägt. Gemäß eines Reviews aus dem Jahr 2010, das Studien über einen Zeitraum von über 40 Jahren analysierte, betrug die Punktprävalenz von Handekzemen 4%, die Einjahresprävalenz 10% und die Lebenszeitprävalenz 15%^{4, 5}. In manchen handwerklichen Berufsgruppen wie beispielsweise Friseur oder Maler ist dieser Wert deutlich höher¹. Das Krankheitsbild des Handekzems ist somit ein sehr häufig gesehenes Erscheinungsbild mit voraussichtlich steigender Häufigkeit. Ca. 10-20% der dermatologischen Patienten sind betroffen¹. Ursächlich hierfür sind beispielsweise die häufigere berufliche Exposition, steigende hygienische Standards (auch im Hinblick auf die Covid-19 Pandemie), ein Ansteigen der atopischen Disposition und ebenso eine höhere Lebenserwartung¹. In der westlichen Welt machen dermatologische Krankheitsbilder mehr als die Hälfte der Berufskrankheiten aus¹. Hier lässt sich sagen, dass mehr als 90% dieser dermatologischen Krankheitsbilder auf Kontaktekzeme, vor allem auf jene, die an den Händen auftreten zurückzuführen sind¹. Handekzeme werden zu Unrecht oft bagatellisiert. Das chronische Handekzem stellt eine ernsthafte Erkrankung dar, die zu beruflichen,

sozialen, partnerschaftlichen und finanziellen Verlusten führen kann. Auch das Wohlbefinden und das Selbstwertgefühl sind betroffen¹. Die Hand, als deutlich sichtbares und bedeutendes Kommunikations- sowie Ausdrucksorgan, beeinflusst nicht nur die Funktionen des Körpers, sondern auch stark die psychologische Ebene⁶. Jede Erkrankung die sich an den Händen zeigt, kann nicht nur zur Einschränkung in der Funktionalität führen, sondern auch erhebliche psychologische Belastungen hervorrufen, wie beispielsweise ein verringertes Selbstvertrauen, Schamgefühle, soziale Rückzugstendenzen, Ängste und sogar Phobien⁶. Erkrankungen der Hände können demnach neben beruflichen Einschränkungen und Problemen des alltäglichen Lebens auch psychosoziale Einschränkungen mit sich bringen. Die Beeinträchtigung beruflicher Perspektiven, möglicherweise bis zur Arbeitslosigkeit und der Wandel im sozialen Status können erheblichen Stress und Leiden verursachen⁴. In schwerwiegenderen Fällen kann dies auch zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität führen⁴.

1.2 Pathogenese

Die Pathogenese des Handekzems ist vielschichtig und umfasst sowohl endogene als auch exogene Faktoren. Es lässt sich sagen, dass 59% auf exogenen (bezogen auf die Umwelt), 41% auf endogene (bezogen auf die Genetik) Faktoren und individuell unterschiedliche Merkmale zurückzuführen sind⁴.

Das klinische und histologische Erscheinungsbild verschiedener Ekzemformen variiert je nach dem Stadium, der Art und der Dauer der auslösenden Reizstoffe oder des zugrunde liegenden Pathomechanismus (allergisch versus toxisch) der betroffenen Körperregion und vielen anderen Faktoren¹. Trotz dieser Unterschiede teilen sie eine charakteristische Abfolge von klinischen und histologischen Merkmalen, die am deutlichsten beim irritativen Kontaktekzem zu erkennen sind¹. Die akute Phase beginnt mit dem Stadium erythematosum. Dieses ist durch ein helles, sehr scharf durch den Ort des Einwirkens begrenztes, Erythem gekennzeichnet, das schon wenige Stunden nach Kontakt mit dem Auslöser auftritt¹. Dieses Hautrötungsmuster unterscheidet sich von anderen Erythemen durch seine leicht matte Oberfläche, die durch das intraepidermale Ödem (Spongiose) verursacht wird¹. Bei einem besonders milden Fall bleibt es bei der Rötung und nach einigen Tagen erfolgt die Abheilung. Bei einer stärkeren Reaktion kommt es zur Ausbildung von Bläschen, was das Stadium vesiculosum charakterisiert¹. Die Blasen sind charakterisiert durch folgende

Eigenschaften: gefüllt mit klarer Flüssigkeit, meist eher klein, können aber auch größer sein und meist starker Juckreiz¹. Das Stadium madidans ist gekennzeichnet durch das Platzen der eher kurzlebigen Bläschen. Dadurch kommt es zu einem heftigen Nässen. Das darauffolgende Stadium crustosum entsteht durch das Eintrocknen des eiweißreichen Exsudats und der daraus folgenden Ausbildung von Krusten¹. Wenn die Haut nur einmalig dem Reizstoff ausgesetzt war, beginnt der Heilungsprozess innerhalb weniger Tage: zuerst treten Schuppen auf (Stadium squamosum), gefolgt von der vollständigen Wiederherstellung der Haut (restitutio ad integrum)¹.

1.2.1 Die akute und chronische Ekzemreaktion

Die akute Reaktion eines Ekzems verläuft einheitlich über die gesamte betroffene Stelle. Sie zeichnet sich durch Spongiose, spongiotische Bläschen und gelegentlich intensive, fleckige lymphozytäre Infiltrate in der papillären Dermis aus. In der Heilungsphase kommt es zu einer Hyperkeratose¹.

Die chronische Phase einer Ekzemreaktion tritt auf, wenn der Reizstoff wiederholt oder kontinuierlich einwirkt und daher die spontane Abheilung ausbleibt¹. Das klinische Bild entwickelt sich charakteristischerweise aus der akuten Phase heraus: Die Einheitlichkeit der Reaktion an der betroffenen Hautstelle wird durch eine Vielfalt von morphologischen Veränderungen ausgelöst, einschließlich Rötung, Bläschenbildung, Krustenbildung und Schuppenbildung¹. Zusätzlich treten entzündliche Knötchen auf, die durch das Kratzen verursacht werden und das Bild überlagern. Die Begrenzung der betroffenen Hautareale wird unscharf, die Haut verdickt sich aufgrund der entzündlichen Infiltration, die Hautfalten erscheinen voluminöser und die Hauttextur wird grobkörniger. Diese Veränderungen werden als Lichenifikation bezeichnet¹. In der histologischen Untersuchung zeigt sich eine verdickte Epidermis mit abwechselnder übermäßiger Hornschichtbildung sowie eine fleckige lymphozytäre Infiltration der Dermis. Dabei treten Spongiose und spongiotische Bläschen in den Hintergrund¹.

1.2.2 Ekzeme und Barrierefunktion

Für die Entstehung einer Ekzemreaktion ist normalerweise das Eindringen des Reizstoffes in die Hornschicht erforderlich. Eine entscheidende Rolle spielt daher die physikochemische Barriere der Hornschicht¹. Nicht nur bei beschädigten Barrieren

kann ein Ekzem entstehen. Auch bei intakter Barrierefunktion der Haut können verschiedene Allergene in die Epidermis gelangen und ein Ekzem auslösen.

Ist die natürliche Barriere konstitutionell schwach, wie es beispielsweise bei Alten und Kleinkindern oder Atopikern der Fall ist, steigt die Anfälligkeit für Ekzeme¹. Eine langanhaltende, subklinische Schädigung kann zum degenerativen Ekzem führen. Die häufigsten Ursachen dafür sind langfristiger Kontakt mit entfettenden Substanzen, anhaltende Belastung durch Licht oder auch wiederholtes Reiben und Kratzen¹.

1.3 Arten des Handekzems

Da das chronische Handekzem eine pathogenetisch sehr heterogene Erkrankung ist, unterscheiden sich die verschiedenen Ekzemformen bezüglich ihrer Pathogenese.

1.3.1 Das Kontaktekzem

Kontaktekzeme werden, wie der Name schon sagt, meistens durch einen Kontakt mit einer exogenen Substanz hervorgerufen. Eine Auflistung mit den häufigsten auslösenden Substanzen ist in Abbildung 1 zu finden. Grundsätzlich lässt sich hier bereits eine Einteilung je nach Ursache in zwei verschiedene Kategorien durchführen. Unter Berücksichtigung der Ursachen kann eine Unterscheidung zwischen allergischen Formen, die hauptsächlich dem Spättyp (Typ-IV nach Coombs und Gell) angehören und gelegentlich vom Soforttyp (Typ-I nach Coombs und Gell) sowie nicht-allergischen meist durch direkte toxische Einwirkung bedingten, irritativen Formen getroffen werden⁷. Für die irritative Variante gibt es verschiedene Bezeichnungen: toxisch, degenerativ, subtoxisch oder kumulativ-toxisch⁷. Bei vielen Patienten liegt allerdings oft ein Zusammenspiel aus beiden Mechanismen vor, was die Einteilung erschwert. Das klinische Erscheinungsbild des Kontaktekzems erlaubt demnach keine eindeutige Zuordnung⁷. Hier spielt eine ausgedehnte Anamnese eine sehr große Rolle um einen eindeutigeren Überblick über den zeitlichen Zusammenhang und die Einwirkzeit der Noxe zu bekommen. Der grundlegende Unterschied der beiden Arten liegt darin, dass das toxisch irritative Kontaktekzem über eine direkte Irritation, demnach nicht allergisch, entsteht. Das allergische Kontaktekzem manifestiert sich über eine immunologische Kaskade, einer meist Typ-IV-Immunreaktion¹. Bei beiden Formen gilt es die akute von der chronischen Form zu unterscheiden.

1.3.1.1 Das allergische Kontaktekzem

Das allergische Kontaktekzem basiert auf einer Typ-IV-Reaktion gegen meist aus der Umwelt kommende Substanzen, die auf die Haut treffen. Notwendig hierfür ist eine frühere Sensibilisierung gegen diese Substanz. Das allergische Kontaktekzem entwickelt sich dann nach erneuter Exposition gegenüber dieser sensibilisierenden Substanz⁸. Die Ausprägung und Intensität des Erscheinungsbildes des Ekzems ist abhängig von dem Grad der Sensibilisierung und/oder der Stärke der Exposition¹. Das klinische Bild gestaltet sich facettenreicher als das des toxischen Kontaktekzems. Es ist weniger konzentrationsabhängig und neigt zur Ausbildung von Streuherden¹.

Obwohl das allergische Kontaktekzem seltener als sein Gegenspieler ist, ist diese Art die häufigste Ursache für die Berufsunfähigkeit durch dermatologische Krankheitsbilder.

Bei dem allergischen Kontaktekzem handelt es sich um eine entzündliche Hautreaktion der eine T-Zell vermittelte Immunreaktion (Typ IV-Reaktion nach Coombs und Gell) zugrunde liegt. Diese Reaktion besteht aus zwei verschiedenen Phasen. In der anfänglichen Reaktion, die zur Sensibilisierung führt oder auch als afferente Phase der allergischen Ekzemreaktion bezeichnet wird, nimmt das Immunsystem das Kontaktallergen auf. Es wird dann so verarbeitet, dass eine spezifische Immunantwort ausgelöst wird, die zu der allergischen Reaktion führt⁹. Der spätere Kontakt mit diesem Allergen führt dann zur zweiten Phase (efferente Phase der allergischen Ekzemreaktion) und zur allergischen Hautreaktion⁹.

Kontaktallergene sind meist sehr kleine und reaktionsfreudige Moleküle die auch als Haptene bezeichnet werden. Diese sogenannten Haptene werden erst durch Bindung an Proteine zum Vollantigen. Dieser Hapten-Proteinkomplex wird von antigenpräsentierenden Zellen, den Langerhanszellen, aufgenommen. An ihrer äußeren Oberfläche bindet das neu entstandene Antigen an Strukturen des Major histocompatibility complex (MHC) der Klasse II⁹. Während des Weges zum örtlichen Lymphknoten wird den entsprechenden T-Zell-Lymphozyten der Komplex aus Allergen und MHC-Klasse-II präsentiert. Diese T-Zellen tragen passende T-Zell-Rezeptoren. Interleukin-I, was durch Langerhanszellen und auch Keratinozyten produziert wird, wird zur Aktivierung der T-Lymphozyten benötigt⁹. Durch deren Aktivierung und Proliferation entstehen sogenannte allergenspezifische CD4⁺ und zytotoxische CD8⁺ Effektorzellen¹. Die Zeitspanne bis zum Abschluss der Sensibilisierung ist substanzabhängig. Es lässt sich sagen, dass die minimale

Zeitspanne fünf Tage beträgt, wobei es bei manchen Substanzen erst nach monate- oder jahrelangem Kontakt zur Sensibilisierung kommt¹. Nach der Sensibilisierungsphase folgt die Auslöse- oder auch Effektorphase (efferente Phase) mit Folge der Auslösung des allergischen Kontaktekzems durch die Re-exposition. Nach wiederholtem Kontakt eines sensibilisierten Individuums mit dem Hapten kommt es nach einer Zeitspanne von 4-72 Stunden zum Auftreten einer akuten Ekzemreaktion¹. Die Antigen-spezifischen Effektorzellen verlassen den Lymphknoten in die Zirkulation, wo sie das Allergen durch ihren spezifischen Rezeptor erkennen¹. Diese spezifische Erkennung des Kontaktallergens führt zu einer Freisetzung proinflammatorischer Zytokine, die wiederum weitere Entzündungszellen anlocken¹. Es resultiert eine gegenseitige Aufschaukelung entzündungsfördernder Zustände durch alle beteiligten Zelltypen, deren gemeinsames Ziel die allergentragende epidermale Struktur ist^{1, 2}. Resultat dieser Vorgänge sind Spongiose, Blasenbildung und schließlich die Ausschaltung der auslösenden Noxe, also der allergentragenden Keratinozyten^{1, 2}. Klinisch präsentiert sich das allergische Kontaktekzem meist mit Erythem, Ödem, Bläschen oder Papeln. Das chronische Erscheinungsbild weist ein eher infiltratives Stadium mit Schuppen, Krusten, Lichenifikation, Hyperkeratosen und Rhagaden auf. Es kann im Rahmen eines allergischen Kontaktekzems zu einem sogenannten Streuphänomen kommen. Normalerweise kommt es zu einem Erscheinungsbild auf der Haut an der Stelle an der der Allergenkontakt stattgefunden hat. Kommt es zu einem sogenannten Streuphänomen, sind auch andere Hautareale betroffen als die die den Kontakt mit dem Allergen hatten⁹.

1.3.1.2 Das irritativ-toxische Kontaktekzem

Diese Form des Kontaktekzems ist eine nicht spezifische entzündliche Reaktion auf Substanzen, die mit der Haut in Berührung kommen. Daher treten diese Ekzeme vor allem an den Händen und auch an den Unterarmen auf, da diese am ehesten mit der Umwelt in Kontakt kommen¹. Sowohl dem allergischen als auch dem toxischen Kontaktekzem ist gemeinsam, dass sie durch eine chemische Noxe verursacht werden. Allerdings ist die Pathogenese unterschiedlich. Bei dem toxischen Kontaktekzem handelt es sich um eine direkte Schädigung der Keratinozyten mit einem monomorphen Erscheinungsbild. Die Wirkung ist streng konzentrationsabhängig und bei nahezu jedem Menschen, abgesehen von den individuell unterschiedlichen Widerstandsfähigkeiten der Haut, gleich¹. Ebenso lässt sich sagen, dass das irritativ toxische Kontaktekzem streng auf den Ort des Kontaktes

mit der schädlichen Substanz begrenzt ist. Das Ekzems tritt schnell auf (innerhalb von Stunden) und klingt nach Entfernen der schädlichen Noxe auch direkt wieder ab¹.

Um die Unterschiede nochmal etwas deutlicher zu machen, hier nochmal eine Gegenüberstellung der zwei Arten. Das allergische Kontaktekzem tritt nur bei vorher sensibilisierten Personen auf und ist deshalb nicht bei nahezu jedem Menschen gleich und hat häufig ein polymorphes Erscheinungsbild (Knötchen, Bläschen)¹. Die Manifestation des allergischen Kontaktekzems dauert länger (24-48h), da das Immunsystem und die dadurch aktivierte Kaskade erst angeworfen werden muss. Nach Entfernung der Noxe kann sich das allergische im Gegensatz zum irritativ toxischen Kontaktekzem nochmal verschlimmern und klingt nicht direkt ab¹. Zusätzlich kann man noch sagen, dass die immunologische Kaskade erst zum Stillstand kommen muss und deshalb das Kontaktekzem bei der allergischen Form auch streuen (über den Einwirkungsort hinausbreiten) kann¹.

Die irritativ-toxischen Kontaktekzeme sind sehr verbreitet und treten oft im Rahmen des Berufslebens auf. Klinisch zeichnet sich das akute irritativ-toxische Kontaktekzem durch rasches Auftreten, raschen Verlauf und in der Regel rasche Rückbildung des monomorphen (erythematös-vesikulös-bullösen) und oft recht intensiven Erscheinungsbildes aus. Das Ekzem wird subjektiv eher als brennend statt juckend empfunden und ist durch eine scharfe Begrenzung gekennzeichnet¹. Das akute, irritative Geschehen ist gekennzeichnet durch die direkte toxische Einwirkung auf die Epidermalzellen mit Folge der Freisetzung von proinflammatorischen Mediatoren¹. Neben dem akut irritativ toxischen Kontaktekzem unterscheidet man auch die chronische Form. Die Auslöser dieser beiden Formen sind grundsätzlich dieselben, allerdings unterscheidet sich die Pathogenese. Bei der chronischen Form handelt es sich um eine kumulative Schädigung der Barrierefunktion der Hornschicht, die entweder durch die Arbeit selbst oder durch die Reinigung der Hände verursacht wird¹. Dieser zugrundeliegende Barrierschaden ist verantwortlich für den toxischen Effekt der jeweiligen Substanz in der Epidermis und hat auch die typische Trockenheit zur Folge¹. Letztlich kommt es zu einer Verdünnung der Hornschicht und einer Zerstörung des „Säuremantels der Haut“¹. Hier kann es ebenfalls nach repetitiver Substanzexposition erst nach Jahren zum Ausbruch des Ekzems kommen. Bei der chronischen Form des irritativ toxischen Kontaktekzems sind Betroffene aufgrund des Defekts der Barrierefunktion anfälliger für das Eindringen von Allergenen. So kann sich diese Art des Ekzems ebenfalls in eine allergische Form umwandeln. Besonders

gefährdet hierfür sind Menschen mit geschwächten epidermalen Barrieren wie zum Beispiel Atopiker oder Ichthyose Patienten¹.

	Jahr	2016	2017	2018
	Anzahl Patienten	11.271	10.968	10.263
Allergen-Testzubereitung				
Nickelsulfat	5 % Vas.	16,0 %	17,1 %	16,0 %
Kobaltchlorid	1 % Vas.	5,1 %	6,5 %	7,3 %
Duftstoff-Mix I	8 % Vas.	6,5 %	5,9 %	5,5 %
Perubalsam	25 % Vas.	5,5 %	6,1 %	5,2 %
Kaliumdichromat	0,5% Vas.	3,7 %	4,8 %	4,6 %
Methyldibromo Glutaronitril	0,2 % Vas.	1,8 %	NT	NT
Methyldibromo Glutaronitril	0,3 % Vas.	4,1 %	4,3 %	4,1 %
Propolis	10 % Vas.	3,0 %	4,1 %	4,1 %
Duftstoff-Mix II	14 % Vas.	4,2 %	3,8 %	3,4 %
Kolophonium	20 % Vas.	3,4 %	3,8 %	3,4 %
Methylisothiazolinon	0,05 % Aqu.	4,5 %	3,8 %	3,2 %
MCI / MI	0,01 % Aqu.	3,8 %	3,7 %	3,0 %
Thiuram-Mix	1 % Vas.	2,6 %	2,2 %	2,5 %
Ylang-ylang (I + II) Öl	10 % Vas.	2,0 %	2,2 %	2,1 %
Wollwachsalkohole	30 % Vas.	2,2 %	1,6 %	1,6 %
Epoxidharz	1 % Vas.	1,5 %	1,3 %	1,5 %
HICC	5 % Vas.	1,5 %	1,5 %	1,4 %
Sandelholzöl	10 % Vas.	1,1 %	1,4 %	1,2 %
Compositae Mix II	5 % Vas.	1,3 %	1,3 %	1,2 %
Jasmin absolut	5 % Vas.	1,1 %	1,3 %	1,2 %
Formaldehyd	1 % Aqu.	1,3 %	1,1 %	1,1 %
IPPD	0,1 % Vas.	0,8 %	0,8 %	0,9 %
Paraben-Mix	16 % Vas.	0,6 %	1,0 %	0,9 %
Iodpropinylbutylcarbammat	0,2 % Vas.	0,9 %	1,0 %	0,6 %
Sorbitansesquioleat	20 % Vas.	0,8 %	0,9 %	0,6 %

Abb. 1: Auswahl der häufigsten Kontaktallergene nach IVDK (2016-2018)

Quelle: https://ivdk.org/ivdk_broschuere.pdf (16.10.2023, 15:23 Uhr)

1.3.2 Das atopische Ekzem

Das atopische Ekzem (syn. Neurodermitis, atopische Dermatitis, endogenes Ekzem) ist eine sehr häufige, chronisch entzündliche Hauterkrankung, die sich meist im frühen Kindesalter manifestiert¹. Die Pathogenese des atopischen Ekzems ist komplex und beinhaltet unter anderem die Genetik, immunologische und epidermale Barriestörungen sowie diverse Umweltfaktoren¹. Die Hauterkrankung tritt häufig mit

anderen Krankheitsbildern des atopischen Formenkreises, wie z.B. Asthma bronchiale oder allergischer Rhinitis, familiär gehäuft und oft in Kombination auf¹. Die Lebensqualität der betroffenen Patienten, bei ausgeprägter Klinik, ist aufgrund der großflächigen Entzündung der Haut und des starken Juckreizes sehr eingeschränkt¹. Der Begriff „atopisches“ Ekzem leitet sich von der Tatsache ab, dass das Ekzem häufig mit einer IgE-vermittelten Typ-I-Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel (häufig im Kindesalter) und/oder Inhalationsallergene (im Erwachsenenalter) einhergeht¹. Bei vielen schwer Betroffenen ist der Gesamt IgE-Spiegel erhöht und spezifische IgE-vermittelte Sensibilisierungen häufiger¹. Nur weil diese Spiegel bei einem Patienten fehlen bedeutet dies allerdings nicht, dass man das atopische Ekzem ausschließen kann. Zwei Komponenten sind für das Auftreten eines atopischen Ekzems verantwortlich: ein Defekt der epidermalen Barrierefunktion sowie eine immunologische Dysfunktion¹. Der Defekt der Hautbarriere führt zur subklinischen Entzündung und man vermutet ebenfalls, dass so das Eindringen von irritativen Substanzen sowie Allergenen vereinfacht wird¹. Diese Substanzen werden dann von den dendritischen Zellen abgefangen, verarbeitet und anschließend an Lymphozyten präsentiert. Somit wird eine Th2-dominante Entzündungsreaktion ausgelöst und die Ekzemreaktion entsteht¹.

Klinisch variiert das Erscheinungsbild des atopischen Ekzems sehr und man kann ebenfalls altersabhängige Unterschiede erkennen¹. Bei Säuglingen/Kleinkindern beginnt das Ekzem meist in den ersten drei Lebensjahren und hat einen stark exsudativen Charakter. Die typischen Zeichen einer akuten Dermatitis sind hier wiederzufinden wie z.B. Rötungen, Erosionen, Krusten- und Schuppenbildungen¹. Im Kindesalter tritt der exsudative Charakter vermehrt in den Hintergrund und die entzündliche Gewebsfiltration nimmt zu¹. Beim Ekzem im Jugend- und Erwachsenenalter sind die betroffenen Areale häufig lichenifiziert und gelegentlich mit Prurigoknötchen durchsetzt. Häufig können bei Patienten zusätzlich zu Ekzem und Juckreiz auch Begleitsymptome festgestellt werden¹. Aufgrund der charakteristischen feinlamellären Schuppung ist eine Assoziation mit der Ichthyosis vulgaris möglich. Ebenso kommt es zu einer Verstärkung der Handlinien (Ichthyosis-Hand)¹. Nicht mit der Ichthyose assoziiert ist eine besondere periorale Blässe, eine seitliche Ausdünnung der Augenbrauen (Hertoghe Zeichen), sowie eine doppelte infraorbitale Lidfalte (Dennie-Morgan-Falte)¹.

1.3.3 Das dyshydrotische Ekzem

Dieses Ekzem bezeichnet akute bzw. subakute Hand- und/oder Fußekzeme, die besonders massive spongiotische Blasen entwickeln können¹. Ein mildes ausgeprägtes Ekzem ist häufig und kann auch nicht selten in eine chronisch rezidivierende Form übergehen¹. Schweiß spielt bei der Genese des dyshydrotischen Ekzems eine indirekte Rolle. Dieses Ekzem hat allerdings nichts mit einer Dysfunktion der Schweißdrüsen zu tun, allerdings erleichtert der Schweiß an beispielsweise Händen und/oder Füßen das Eindringen von Allergenen oder toxischen Substanzen durch die feuchte Hornschicht indem es diese in Lösung bringt¹. Klinisch präsentiert sich das akute dyshydrotische Ekzem mit dicht stehenden prall gespannten und heftig juckenden Bläschen und Blasen an Handflächen und/oder Fußsohlen ohne nachweisbare Kontaktallergie oder Irritanzenexposition¹. Die Hände sind hier häufiger befallen als die Füße¹. In der Praxis wird die schwere Art dieses Ekzems auch Pompholyx genannt. Pompholyx zeigt sich klinisch durch isolierte, große, gefüllte Bläschen auf den Handflächen und Fingern. Diese werden von unterschiedlich intensiven Erythemen und starkem Juckreiz begleitet³. Diese können ebenfalls zur Superinfektion neigen¹. Von der akuten Form abzugrenzen ist die chronisch-rezidivierende Form. Diese Art des Ekzems ist meist milder und manifestiert sich mit wiederkehrenden Schüben¹.

1.3.4 Das hyperkeratotisch rhagadiforme Ekzem

Das hyperkeratotisch rhagadiforme Ekzem wird durch ein scharf begrenztes Ekzem der Handflächen mit Hyperkeratosen, häufig gefolgt von schmerzhaften lineären Einrissen der Haut, auch Rhagaden genannt, geprägt³. Vesikel findet man bei dieser Form des Ekzems nicht. Diese Art des Ekzems tritt häufiger bei dem männlichen Geschlecht und auch bei Rauchern auf, daher lässt sich sagen, dass Rauchen ein prädisponierender Faktor für dieses Ekzem zu sein scheint³.

1.4 Therapiemöglichkeiten

Die Therapie des Handekzems ist sehr vielseitig da sie von vielen Faktoren abhängig ist. Sie variiert je nach Schweregrad, dem klinischen Erscheinungsbild, Ätiologie des Handekzems sowie dem Zustand der Haut. Ein sehr wichtiger Faktor der die Therapie mitbestimmt, ist die zugrunde liegende Ursache für das Ekzem. Bei dem allergischen Handekzem steht beispielsweise die Meidung des Kontaktallergens, die für das

allergische Geschehen verantwortlich ist, im Vordergrund. Zu unterscheiden sind hierbei auch nochmal die akuten von den chronischen Ekzemen. Gerade bei den chronischen, muss man beachten, dass die Handekzeme meistens multifaktorieller Genese sind, was eine sorgfältige und intensive Diagnostik erfordert um die multimodale Therapie festzulegen¹⁰.

Ein ebenfalls wichtiger Faktor ist die Patientenschulung insbesondere bei berufsdermatologischen Krankheitsbildern. Die Schulung stellt eine wichtige Ergänzung dar, da die Vermeidung der auslösenden Stoffe und die Umsetzung von Schutzmaßnahmen am Arbeitsplatz einen sehr wichtigen Teil der Therapie des Handekzems darstellen¹⁰. Die Schulung erhöht den Wissensstand der Patienten über ihre eigene Krankheit und verstärkt Motivation und Selbstverantwortung. Es wird, gemäß der Leitlinie zum Management von Handekzemen, ein Stufenschema empfohlen^{10, 11}. Dieses Stufenschema besteht aus einer Basistherapie, Lokalthherapie, UV-Phototherapie bzw. physikalischer Therapie und Systemtherapie. Die Therapieformen müssen nicht alle gleichzeitig eingesetzt werden sondern variieren je nach Schweregrad des Ekzems. Die Behandlung sollte dem Schweregrad des Handekzems entsprechend angepasst werden (Abbildung 2). Zur Einschätzung der Schwere des Handekzems kann der Hand Eczema Severity Index (HECSI) verwendet werden, ein validierter Bewertungsscore, der auf der Morphologie basiert. Die Schweregrade werden wie folgt eingeteilt: abgeheilt=0, fast abgeheilt= 1-16; moderat=17-37; schwer= 38-116; sehr schwer= >117¹².

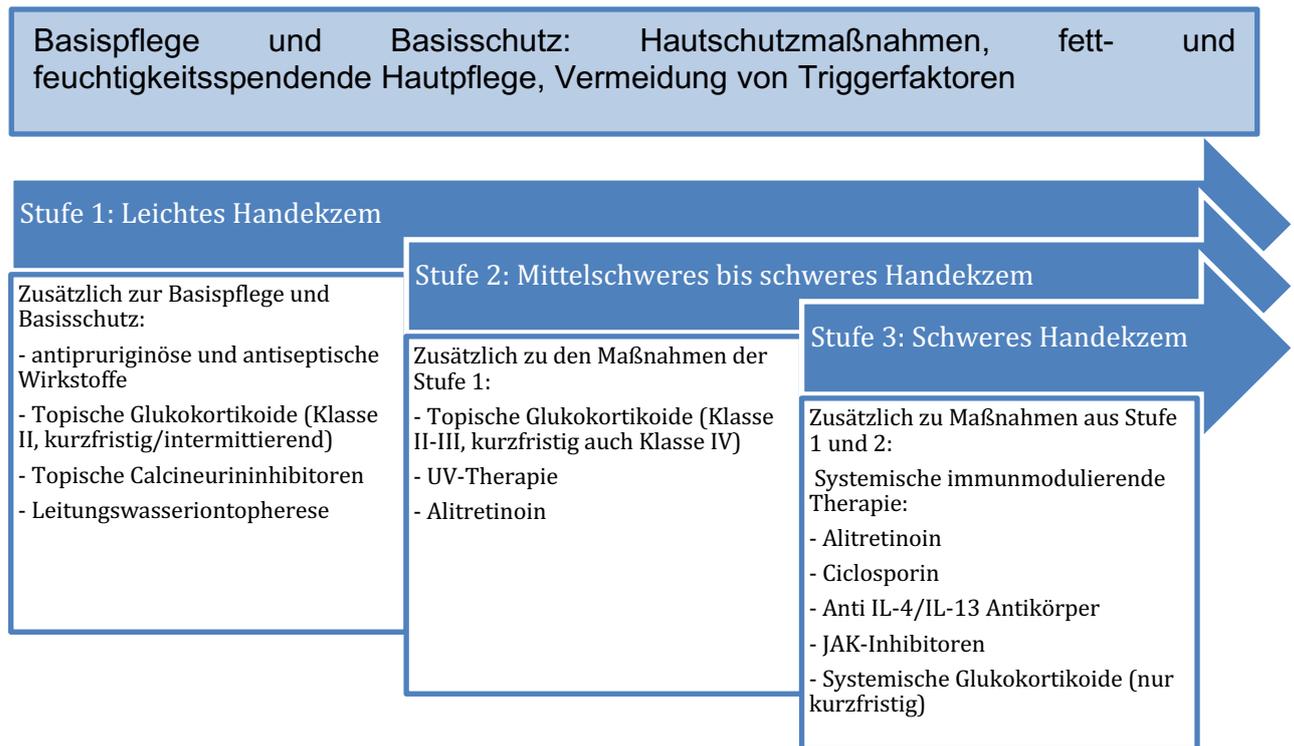


Abb. 2: Stufenschema zur Therapie des Handekzems gemäß der S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Prävention und Therapie des Handekzems (Eigene Darstellung; nach BAUER et al. 2023)

1.4.1 Topische Therapie

1.4.1.1 Basistherapie

Die Basistherapie in Form einer konsequenten Hautpflege ist täglich und langfristig von dem Patienten durchzuführen, egal in welchem Stadium der Patient sich gerade befindet, oder das Ekzem sogar schon abgeheilt ist¹⁰.

Die Behandlung der trockenen Haut ist in jedem Therapiestadium essentiell und sollte unabhängig des Schweregrades nicht vernachlässigt werden¹⁰. Die Basistherapie soll die Barrierefunktion der Haut verstärken in dem es die Hydratation der Haut verbessert sowie den Mangel an Barriere lipiden verbessert¹⁰. Auf die Hydratation der Haut zu achten ist nicht nur therapeutisch sinnvoll, sondern hilft auch präventiv. Es stehen heutzutage sehr viele verschiedene Produkte zur Hydratation zur Verfügung wie beispielsweise Urea und Glycerin. Hierbei ist es wichtig je nach Hautempfindlichkeit zu entscheiden und auf Konservierungsstoffe sowie Duftstoffe zu achten. Die Auswahl

des Hautpflegeproduktes sowie der Galenik ist abhängig vom Hautzustand des Patienten, sowie von eventuell vorliegenden Allergien gegen beispielsweise Duftstoffe und von äußeren Bedingungen wie beispielsweise manuelle Tätigkeiten oder das Tragen von Handschuhen¹⁰.

Die Basistherapie wird in allen Stadien der Behandlung eingesetzt und ist besonders bei leichten Symptomen wie rauer, schuppiger oder rissiger Haut oft ausreichend. Basistherapeutika bestehen hauptsächlich aus lipidreichen Grundlagen, die die Feuchtigkeit der äußersten Hautschicht (stratum corneum) durch Abdichtung erhöhen. Generell gilt: Wenn die Haut trockener wird, ist es ratsam, den Fettanteil in der Pflege zu erhöhen und gleichzeitig den Feuchtigkeitsgehalt zu reduzieren¹³. Harnstoff hat sich als äußerst effektive Substanz für die topische Behandlung von Handekzemen bewährt. Harnstoff verbessert nicht nur die Feuchtigkeit der Epidermis, sondern besitzt auch antipruritische, keratolytische und leicht antibakterielle Eigenschaften¹³. Es sollte jedoch beachtet werden, dass bei geschädigter Haut Harnstoff zu Hautreizungen und Brennen führen kann. In solchen Fällen sind Produkte mit Laktat, Sorbitol oder Glycerol eine ideale Alternative¹³. Empfehlenswert für die pharmazeutische Herstellung sind Cremes als Wasser-in-Öl Emulsionen (Zweiphasen Systeme). Diese lassen sich normalerweise leicht auftragen und werden von den Patienten als besonders angenehm empfunden. Es wird davon abgeraten, Cremes mit einem hohen Wasseranteil zu verwenden, da diese die Haut austrocknen können. Salben die aus einer einzigen Komponente bestehen, sind abhängig von ihrer Zusammensetzung, insbesondere dem Lipidanteil, ebenfalls eine geeignete Option¹³.

Im Allgemeinen wird empfohlen, in akuten Fällen von Handekzemen feuchtigkeitsspendende Produkte und in chronischen Fällen lipidreiche Produkte zu verwenden. Nach den Grundsätzen sollte man darauf achten, feuchte Substanzen auf bereits feuchte Haut und fettige Substanzen auf trockene Haut zu verwenden¹⁴. Diese Empfehlung wird jedoch von der Tatsache eingeschränkt, dass die Patienten im Alltag ihre Hände nutzen müssen und vermeiden möchten, fettige Rückstände auf Gegenständen in ihrer Umgebung zu hinterlassen. Aus diesem Grund ist es wichtig, auch die Frage der möglichen Einhaltung bei topischen Behandlungen zu beachten¹⁴. Es ist ratsam, die Grundbehandlung auch nach dem Verschwinden der sichtbaren Anzeichen von Handekzemen fortzusetzen, da die Reparatur der Schäden an der epidermalen Barriere mehr Zeit benötigt¹⁴.

1.4.1.2 Topische Glukokortikosteroide

Lokale Glukokortikosteroide werden anhand ihrer Wirkstärke in verschiedene Klassen eingeteilt. Sie stellen gemeinsam mit der Basistherapie die erste Option der Therapie des Handekzems dar und gehören somit zu den meist verordneten Therapien beim Handekzem¹⁰. Der Vorteil der topischen Glukokortikosteroide ist, dass sie kurzfristig eingesetzt werden können. Sie wirken antiinflammatorisch, können jedoch auch zur Beeinträchtigung der Regeneration des Stratum corneum führen, was für eine intakte Hautbarriere unabdingbar ist¹⁰. Als Orientierungsmerkmal gilt hier der therapeutische Index (TIX). Es empfiehlt sich, Präparate mit einem guten therapeutischen Index (TIX) zu verwenden, da sie ein ausgewogenes Verhältnis zwischen Wirkungen und Nebenwirkungen aufweisen¹⁰. Das Nutzen-Risiko-Profil ist günstiger je höher der TIX Wert. Ein höherer TIX-Wert stellt beispielsweise Prednicarbat, Klasse II, (TIX 2,0) oder Methylprednisolonaceponat, Klasse III(TIX 2,0), oder Mometasonfuorat (TIX 2,0) dar¹⁰. Ein zu plötzliches Absetzen des Kortisons führt zu einem sogenannten Rebound-Phänomen, da es dann zu einem Wiederaufflammen der Hautveränderung kommen kann. Deshalb sollte die Beendigung der topischen Steroidtherapie immer durch ein geplantes Ausschleichen der Anwendungsfrequenz erfolgen¹⁰.

1.4.1.3 Topische Calcineurininhibitoren

Calcineurininhibitoren entfalten ihre Wirkung über die Inhibition der Phosphatase Calcineurin, die bei der Aktivierung von T-Zellen eine essenzielle Rolle spielt¹. Verfügbare topische Calcineurininhibitoren sind: Tacrolimus und Pimecrolimus¹. Diese zwei Substanzen sind strukturell miteinander verwandt und inhibieren die Expression von T-Zell und proinflammatorischen Substanzen wie Histamin und Eikosanoiden¹. Tacrolimus und Pimecrolimus sind Medikamente die als Calcineurin-Antagonisten fungieren. Sie hemmen die Freisetzung entzündlicher Botenstoffe, die von T-Zellen und Mastzellen produziert werden. Das geschieht durch die Bindung an das FK-bindende Protein und die Hemmung der Aktivität der Calcineurin-Phosphatase¹⁴. Zugelassen sind sie zur intermittierenden Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis bei Erwachsenen, wenn topische Glukokortikosteroide nicht eingesetzt werden können¹⁵.

Die Wirksamkeit der topischen Calcineurininhibitoren ist geringer als die der lokalen Glukokortikosteroide. Man kann die Substanz Tacrolimus mit der

Glukokortikosteroidklasse II-III vergleichen und Pimecrolimus mit Klasse I-II, weshalb Tacrolimus für schwerwiegendere Behandlungen zugelassen ist¹. Vorteil der Calcineurininhibitoren ist, dass die typischen Glukokortikosteroid Nebenwirkungen, wie Hautatrophie, hier fehlen. Aus diesem Grund sind die Calcineurininhibitoren auch für sensible Bereiche wie das Gesicht oder Intertrigines geeignet¹.

Laut der „Black Box“-Warnung für topische Calcineurininhibitoren ist es nicht empfohlen, diese gleichzeitig mit einer topischen UV-Therapie anzuwenden¹⁴. Es ist ratsam, dass Patienten, die diese Behandlung erhalten, einen UV-Schutz verwenden, entweder durch Sonnenschutzmittel oder durch angemessene Kleidung. Es gibt allerdings keine überzeugende Beweise für einen direkten Zusammenhang zwischen der Anwendung von topischen Calcineurininhibitoren und Hautkrebs oder Lymphomen¹⁴.

1.4.2 Systemtherapie

Die Einleitung einer Systemtherapie ist dann indiziert, wenn die topische Therapie allein oder zusammen mit physikalischen Therapien nicht ausreichend oder unwirksam ist. Bei der systemischen Behandlung von Handekzemen ist es wichtig, das Nutzen-Risiko-Verhältnis der verfügbaren Therapien sorgfältig zu evaluieren. Obwohl es sich nicht um eine lebensbedrohliche Erkrankung handelt, beeinträchtigt das Handekzem die Lebensqualität erheblich. Dies ist besonders relevant in Bezug auf Begleiterkrankungen, Schwangerschaft, Immunsuppression und das Risiko von Karzinomen¹⁴.

1.4.2.1 Systemische Glukokortikosteroide

Systemische Glukokortikosteroide galten früher als kontraindiziert aufgrund der schweren Nebenwirkungen. Heutzutage werden kurze Stöße zur Behandlung eines akuten Schubes akzeptiert, sollten allerdings immer noch als Ausnahme gelten¹. Um das Rebound Phänomen zu vermeiden, sollte die Dosisreduktion nach Eintritt klinischer Besserung erstrebt werden¹⁰. Nicht geeignet ist die systemische Kortisontherapie für eine Langzeitbehandlung oder für eine wiederholte Anwendung von kurzzeitigen Akuttherapien.

Bei schweren akuten Handekzemen und Exazerbationen chronischer Handekzeme kann es erforderlich sein, systemische Glukokortikosteroide anzuwenden. In der Regel wird kurzfristig eine Dosis von 0,5-1mg/kg/Tag Prednisolonäquivalenten verabreicht,

die je nach Verbesserung der Symptome schnell reduziert und innerhalb von vierzehn Tagen abgesetzt werden sollte¹⁴. Aufgrund bekannter Nebenwirkungen wie Osteoporose, grauer Star, Unterdrückung hormoneller Achsen, Blutzuckerschwankungen, Blutdruckentgleisungen und Immunsuppression ist eine langfristige oder häufige Anwendung von systemischen Glukokortikosteroiden bei Handekzemen nicht ratsam¹⁴. Trotzdem zeigten deutsche Registerdaten, dass ein signifikanter Anteil von Patienten mit chronischem Handekzem entgegen den aktuellen Richtlinien mit systemischen Glukokortikosteroiden behandelt werden¹⁴.

1.4.2.2 Alitretinoin

Seit 2008 ist das Vitamin-A-Derivat Alitretinoin (9-cis-Retinsäure) in Deutschland speziell für die Behandlung von schwerem chronischen Handekzem zugelassen, das nicht auf wirksame topische Glukokortikosteroide anspricht¹⁶. Im Gegensatz zu 13-cis-Retinsäure und Acitretin bindet es nicht nur an Retinsäurerezeptoren (RAR) sondern auch wie Gargretin an den Retinoid-X-Rezeptor (RXR)¹.

Alitretinoin ist ein natürlich vorkommendes Derivat von Vitamin A und bindet mit hoher Wirksamkeit an alle sechs bekannten Retinoidrezeptoren (RAR- α , - β , - γ ; RXR- α , - β , - γ). Es ist die einzige systemische Therapie, die speziell für das chronische Handekzem zugelassen ist¹⁴. Deshalb wird Alitretinoin auch als Panagonist bezeichnet. Alitretinoin gilt als besonders wirksam bei hyperkeratotischem Ekzem^{1, 10}. Ein therapeutischer Effekt tritt meist erst nach vier Wochen auf, weshalb die leitliniengerechte Therapie einen Behandlungszyklus von 12-24 Wochen vorsieht. Initial wird mit einer Dosis von 10mg begonnen und bei guter Verträglichkeit auf bis zu 30mg gesteigert¹. Als wichtigste Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen aufgelistet. Wie bei allen Retinoiden ist bei der Frau, wegen der Gefahr der Teratogenität, vor Beginn der Therapie, eine Schwangerschaft auszuschließen. Eine sichere Kontrazeption ist vor Beginn, während und bis einen Monat nach der Therapie sicherzustellen^{1, 10}. Vor Beginn der Therapie sollten neben Blutbild ebenfalls Leber- und Nierenwerte, Triglyceride, Cholesterin und Schilddrüsenwerte bestimmt und kontrolliert werden¹.

1.4.2.3 Ciclosporin

Ciclosporin ist eine fettlösliche Proteinverbindung, die die Produktion von Interleukin-2 und verschiedenen anderen Zytokinen effektiv blockiert¹⁴. Dies führt dazu, dass die Aktivierung von T-Zellen gehemmt wird, die eine entscheidende Rolle bei der

Entstehung von Psoriasis und atopischer Dermatitis spielen. Ciclosporin ist für die systemische Behandlung dieser Hautkrankheiten zugelassen, jedoch nicht für die Therapie von Handekzemen¹⁴. Daher ist sein Einsatz bei der Behandlung von Handekzemen auf Fälle mit atopischem Handekzem begrenzt¹⁴. Ciclosporin stellt bei Handekzemen anderer Ursachen demnach eine nicht zugelassene Behandlungsoption dar¹². Es ist wichtig, die Patienten während einer Behandlung mit Ciclosporin gründlich zu überwachen, da das Medikament einige gravierende Nebenwirkungen wie beispielsweise erhöhtes Krebsrisiko, Nierenschädigung, Blutdruckschwankungen oder auch ein gesteigertes Infektionsrisiko aufweisen kann¹⁷. Falls innerhalb von acht Wochen keine Besserung bemerkt wird, sollte die Behandlung mit Ciclosporin beendet werden¹². Bei längerfristiger Anwendung besteht ein erhöhtes Risiko für Hautkrebs; daher wird die Verwendung eines UV-Schutzes empfohlen¹⁴.

1.4.2.4 Weitere

Azathioprin und Methotrexat sind in etwa gleich gut wirksam. Der Gebrauch dieser beiden Substanzen ist allerdings off-label-use¹. Beide Therapien erfordern ein gründliches Monitoring sowie eine Überprüfung absoluter und relativer Kontraindikationen vor Beginn der Therapie.

Die Liste der noch in Erprobung befindlichen Systemtherapeutika ist lang. Eine vielversprechende Substanz ist Dupilumab: ein vollhumaner monoklonaler Anti-IL-4R-Antikörper, der Interleukin 4 und 13 blockiert, der zur Behandlung der atopischen Dermatitis eingesetzt wird¹.

1.4.3 Physikalische Therapien

1.4.3.1 UV-Lichttherapie

Die Phototherapie gehört zu den Standardtherapien beim Handekzem. Hier wird die Creme-PUVA-Therapie angewendet, bei der der Photosensibilisator 8-Methoxypsoralen aus der Gruppe der Kumarine verwendet wird¹⁰. Zum Beispiel wird die hydrophile Methoxsalen-Creme 0,0006% etwa 30-60 Minuten vor der Bestrahlung aufgetragen und nach der UV-Behandlung wieder abgewaschen¹⁰. Die Sensibilisierungsphase dauert bei der Creme PUVA-Therapie in der Regel etwa zwei bis drei Stunden und bei der Bade-PUVA Therapie etwa ein bis zwei Stunden¹⁰. Auch

nach Ablauf dieser Zeiten sollten aufgrund der möglicherweise noch bestehenden erhöhten UV-Empfindlichkeit hohe UV-A-Expositionen vermieden werden^{10, 18}. Nach zwei bis drei Bestrahlungstagen sollte ein bestrahlungsfreier Tag folgen aufgrund der Gefahr einer Kumulation des phototoxischen Effektes¹⁰. Eine gleichzeitige Therapie mit Ciclosporin ist aufgrund der erhöhten UV-Lichtempfindlichkeit und eines erhöhten Risikos zur Entwicklung von Malignomen nicht zu empfehlen¹⁰. Synergetisch wirksam und ebenfalls zu empfehlen ist die gleichzeitige Therapie mit den Retinoiden einschließlich Alitretinoin.

Verschiedene Formen der Phototherapie, darunter UV-B, PUVA und UV-A, können zur Behandlung von Handekzemen eingesetzt werden und wurden in kontrollierten Studien mit begrenzter Patientenzahl auf ihre Wirksamkeit hin überprüft. Aufgrund des potenziell krebserregenden Risikos ist die UV-Therapie für eine langfristige Behandlung jedoch nicht geeignet¹⁹.

1.4.3.2 Leitungswasseriontopheresetherapie

Diese Methode ist geeignet zur Behandlung von palmarer und plantarer Hyperhidrose, der Akrozyanose und des vesikulären Hand- und Fußekzems¹⁰. Zu Beginn wird die Therapie ein- oder zweimal täglich unter steigender Stromstärke durchgeführt. Bei gutem Ansprechen und deutlicher Reduktion des Schwitzens, kann die Frequenz reduziert werden. Um den erwünschten trockenen Hautbefund zu erzielen muss die Anwendung über Monate regelmäßig (ein- bis zweimal pro Woche) durchgeführt werden¹⁰.

1.5 Covid-19 Pandemie und das Handekzem

Aufgrund der Verbreitung des neuartigen SARS-CoV-2 Virus hat die Beachtung der Händehygiene in der Bevölkerung signifikant zugenommen. Das regelmäßige Desinfizieren und Waschen der Hände ist weit verbreitet. Jedoch neigen viele Menschen dazu, die Haut dabei zu vernachlässigen und vergessen, ausreichend Feuchtigkeit zuzuführen sowie die Hände mit entsprechender Pflege zu hydratisieren. Die Hauptfunktion der Haut besteht darin unseren Körper vor äußeren Einflüssen zu schützen. Der pH-Wert der Haut spielt dabei eine entscheidende Rolle als einer der wichtigsten Schutzmechanismen²⁰. Dieser wird durch viele Faktoren wie Alter, Geschlecht, Hautareal, benutzte Produkte oder Temperaturen laufend beeinflusst. Es ist wichtig den optimalen pH-Wert der Haut zu erhalten um die Schutzfunktion nicht zu

verlieren. Der pH-Wert der Haut ist leicht sauer und entsteht durch den natürlichen Säureschutzmantel. Dieser Säureschutzmantel ist verantwortlich für die Hautschutzbarriere indem er alkalische Pflegeprodukte neutralisiert, das Wachstum von Bakterien und Pilzen verhindert und reguliert die Umgebung so, dass die endogene Flora wachsen kann²⁰. Rutscht der pH-Wert in den basischen Bereich ist das natürliche Gleichgewicht gestört und die Haut kann ihrer Schutzfunktion nicht mehr nachkommen²⁰. Lipide werden nicht mehr produziert, was dazu führt, dass die Haut Wasser verliert und austrocknet. Dadurch ist die Epidermis nicht mehr in der Lage ihre Schutzbarriere aufrecht zu erhalten. Die Barrierefunktion ist beeinträchtigt, das Eindringen von Bakterien oder Allergenen wird vereinfacht und kann zu einer Entzündung oder zu Ekzemen führen²⁰.

Die konsequente und sorgfältige Handhygiene ist von entscheidender Bedeutung, um sich vor Ansteckungen und Krankheiten zu schützen. Dennoch kann dies bei empfindlicher, bereits vorgeschädigter oder zu atopisch neigender Haut zu Herausforderungen führen.

Durch übermäßiges Waschen und Desinfizieren wird deutlich, dass der schützende Säureschutzmantel der Haut zunehmend dünner wird, wodurch er seine Funktion als Barriere gegenüber der Außenwelt verliert und die Haut anfälliger macht.

Eine Umfrage unter den Mitgliedern des BVDD (Berufsverband der Deutschen Dermatologen) im Jahr 2020 zeigt, dass von den knapp 530 Teilnehmern, die die Umfrage erfolgreich abgeschlossen haben, 84% eine Zunahme von Handekzemen in ihrer Praxis seit dem Beginn der Coronamaßnahmen in Deutschland feststellen²¹.

1.6 eHealth in der Dermatologie/Teledermatologie

Der Begriff eHealth, auch electronic Health (dt. elektronische Gesundheit), steht für den Einsatz digitaler Technologien im Bereich der medizinischen Versorgung und im Gesundheitswesen. Durch die rasanten Fortschritte der Technologien nimmt die Digitalisierung einen immer größer werdenden Stellenwert in unserer Gesellschaft ein. Die verschiedenen eHealth Devices (dt. elektronische Gesundheitsgeräte) haben eine Vielzahl von Vorteilen und kaum einen Nachteil gegenüber den konventionellen diagnostischen Untersuchungen. Der große Vorteil besteht darin, dass Patienten unabhängig von ihrem Standort schnell auf umfassendes Expertenwissen zugreifen können²². Die Zusammenarbeit verschiedener Fachrichtungen und Einrichtungen ermöglicht einen schnellen Informationsaustausch und erlaubt somit eine

zielgerichtete Diagnosestellung ohne kostspielige und zeitraubende Standortwechsel²². Die Bereitstellung einer schnellen und flächendeckende dermatologischen Versorgung in Deutschland stellt eine bedeutende Herausforderung dar²³. Es ist mittlerweile keine Seltenheit mehr mehrere Monate auf einen Termin bei einem Dermatologen zu warten. Abteilungen für Dermatologie in Krankenhäusern sind vor allem in größeren Städten zu finden. In kleineren Regionen muss man feststellen, dass es hier bereits keine niedergelassenen Dermatologen mehr gibt²³. Dies führt insbesondere in ländlichen Gebieten zu erheblichen Problemen²⁴. Obwohl Telemedizin keine neue Entwicklung ist, ist sie im deutschen Gesundheitswesen noch nicht hinreichend fest etabliert. Gerade die Dermatologie bietet jedoch aufgrund ihrer stark visuellen Ausrichtung hervorragende Gelegenheiten, die Potentiale digitaler, multidisziplinärer und Sektor übergreifender Strukturen zu nutzen und weiterzuentwickeln²⁴. Das umfangreiche Gebiet des eHealth stellt einen Oberbegriff für Themengebiete wie Telemedizin, Telediagnostik, die elektronische Gesundheitskarte, digitale Krankenakte oder die online Sprechstunde beim Arzt dar. All diese Begriffe haben als gemeinsames Ziel, die patientenorientierte gesundheitliche Versorgung zu verbessern. Wie in den meisten Bereichen, so auch in der Medizin, ist ein Alltag ohne elektronische Medien kaum noch vorstellbar. Die medizinische Patientenversorgung wird durch die Elektronik, wie zum Beispiel Apps, die der Patient sich bequem und ortsunabhängig auf sein Smartphone oder Tablet herunterladen kann, unterstützt. Eine weitere Veranschaulichung des eHealth bietet die Online-Videosprechstunde sowie die Telediagnostik, die in verschiedenen Fachgebieten und auch gerade in Hinblick auf die Covid-19 Pandemie, in unterschiedlichem Ausmaß verstärkt eingesetzt wird.

Durch die visuelle Diagnostik qualifiziert sich der Fachbereich der Dermatologie besonders, die vielfältigen Möglichkeiten der Teledermatologie und Telediagnostik zu nutzen. Da unsere Gesellschaft durch technische Fortschritte zunehmend miteinander verbunden und vernetzt wird, ist es wichtig, dass auch die Medizin diese Fortschritte nutzt²⁵.

Seit 2020 existiert in Deutschland das sogenannte digitale Gesundheitsanwendungen(DIGA)-Verzeichnis. Dort werden Apps mit CE Kennzeichnungen aufgelistet, die darauf abzielen, Krankheiten zu erkennen, zu überwachen, zu behandeln oder zu lindern und hauptsächlich auf digitaler Technologie basieren. Das Verzeichnis wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und

Medizinprodukte (BfArM) herausgegeben. Die in diesem Verzeichnis aufgeführten Apps sind offiziell zertifizierte Medizinprodukte und können in Deutschland auf Rezept verschrieben, und von der gesetzlichen Krankenkasse erstattet werden. Derzeit (18.10.2023) gibt es keine DiGAs im Bereich der Dermatologie, die sich auf die Überwachung von Patienten mit chronischem Hand- und Fußekzem konzentrieren. Zusätzlich sind wissenschaftliche Daten über die positiven Effekte von eHealth-Anwendungen für Patienten mit Hand- und Fußekzemen begrenzt.

Im Oktober 2020 wurde die erste Ausgabe der Teledermatologie-Leitlinie veröffentlicht, welche klare Empfehlungen für Ekzemerkrankungen enthält²⁶. Die Leitlinie fokussiert sich allerdings auf folgende Krankheiten: Psoriasis, Neurodermitis, Hautkrebs sowie akute und chronische Wunden.

Da es momentan noch nicht viele Anwendungen im Bereich der Dermatologie im Hinblick auf die psychische Gesundheit von Patienten, die an chronischem Hand- und Fußekzem erkrankt sind, gibt, war die Überlegung eine App zu entwickeln, welche die Therapieüberwachung und das Patientenmanagement sowohl für Patienten als auch für den Arzt vereinfacht.

Eine Zwischenanalyse dieser hier vorgestellten Interventionsstudie bis zur 24. Woche zeigte, dass eine Patientenschulung in Verbindung mit unserer Monitoring-App die Lebensqualität verbessern kann, wenn die Patienten nicht zu häufig die App nutzen müssen²⁷. In dieser Analyse werden die Daten aus den gesamten 60 Wochen unserer randomisierten prospektiven Interventionsstudie präsentiert.

1.7 Einfluss von Patientenschulungen/Bildungsprogrammen auf den Krankheitsverlauf von Patienten

Laut der neuen Leitlinie zum Management von Handekzemen, die im Februar 2023 erschienen ist, sind edukative Maßnahmen wie Kampagnen, Broschüren oder Schulungen essentiell und werden eingesetzt, um das Bewusstsein für die Ursachen von Handekzemen zu schärfen und Informationen über die richtige Nutzung persönlicher Schutzausrüstung zu vermitteln¹². Aufgrund der vielfältigen Ursachen des Hand- und Fußekzems fehlt allerdings noch ein einheitliches Konzept, was eine Herausforderung darstellt.

Die Effektivität von Hautpflegeprogrammen zur Verbesserung des Wissens und Verhaltens bei Patienten mit Handekzemen wurde bereits in manchen

Interventionsstudien untersucht. Obwohl die Interpretation aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns komplex sein kann, weisen die meisten Studien auf positive Ergebnisse hin. Es wurde jedoch festgestellt, dass verschiedene Ansätze für Patienten in unterschiedlichen Berufsgruppen erforderlich sind¹⁴.

Eine randomisierte Studie von Ibler K.S. et al. (2012) analysierte die Wirkung eines Sekundärpräventionsprogramms, mit Schulung zur Hautpflege und individueller Beratung im Vergleich zur üblichen Behandlung durch Gesundheitsfachkräften bei Patienten mit Handekzem²⁸. Die Studie fand in drei verschiedenen Krankenhäusern in Dänemark statt. 255 Probanden nahmen an der Studie teil: 123 in der Interventions- und 132 in der Kontrollgruppe. Bei der Nachuntersuchung war der durchschnittliche Score im Handekzemschweregradindex (HECSI) in der Interventionsgruppe signifikant niedriger (verbessert) im Vergleich zur Kontrollgruppe ($P < 0.001$)²⁸. Der durchschnittliche Score im DLQI war bei der Nachuntersuchung ebenfalls signifikant niedriger (verbessert) in der Interventionsgruppe ($P = 0.003$)²⁸. Die selbst eingeschätzte Schwere des Handekzems sowie das Handschutzverhalten durch Händewaschen und das Tragen von Schutzhandschuhen waren in der Interventionsgruppe ebenfalls statistisch signifikant besser. Ein Sekundärpräventionsprogramm für Handekzem verbesserte laut dieser Studie den Schweregrad und die Lebensqualität und hatte einen positiven Effekt auf die selbst eingeschätzte Schwere sowie das Hautschutzverhalten durch Händewaschen und das Tragen von Schutzhandschuhen²⁸.

Die Studie von Corti M. A. M. et al. (2014) zeigt, dass gezielte Informationsvermittlung und praktische Übungen bei Patienten mit Handekzemen die Hautsymptome zusätzlich zur medikamentösen Behandlung positiv beeinflussen können^{29, 30}. Die Patienten zeigten Verhaltensänderungen, wie die sinnvolle Anwendung von Hautschutzmaßnahmen, die Verwendung von Schutzcreme sowie das Tragen von Handschuhen^{29, 30}.

Des Weiteren gibt es eine andere Studie von Heratizadeh, A. et al. (2018), die die Auswirkung einer Patientenschulung bei Neurodermitis Patienten untersucht hat. Die Teilnahme an dieser interdisziplinär geführten Kleingruppenschulung über 12 Stunden führte bei den Patienten ($n = 168$) im Vergleich zur Wartekontrollgruppe ($n = 147$) ein Jahr nach der Schulung zu einer signifikant stärkeren Verbesserung sowohl in Bezug auf die Bewältigungsstrategien für Juckreiz als auch hinsichtlich der Lebensqualität ($P < 0.001$)³¹. Darüber hinaus wurde bei den geschulten Patienten eine

vergleichsweise stärkere Verringerung der Schwere der Erkrankung festgestellt ($P < 0.001$)³¹. In dieser randomisierten, kontrollierten Studie zur Schulung von Erwachsenen mit Neurodermitis konnten somit signifikante positive Effekte sowohl auf psychosoziale Faktoren als auch die Schwere der Erkrankung nachgewiesen werden³¹.

1.8 Hypothesen und Ziele der Studie

Die aktuellen Forschungsdaten belegen einen positiven Nutzen einer Patientenschulung bei dermatologischen Krankheitsbildern wie das Handekzem oder auch der atopischen Dermatitis. Daten über den Nutzen aus der Kombination von einer Patientenschulung und telemedizinischer Betreuungen für Patienten mit Hand- und Fußekzem gibt es derzeit allerdings nicht.

Das Ziel dieser Studie ist es, die Wirkung einer Smartphone-Anwendung in Kombination mit einer Patientenschulung auf die klinischen Ergebnisse und die psychische Gesundheit von Patienten mit chronischem Hand- und Fußekzem während eines 60-wöchigen Studienzeitraums zu bewerten.

Bei dieser Dissertation handelt es sich um die Analyse der Daten des kompletten Studienzeitraumes von 60 Wochen. Eine Voranalyse, die nur die Visiten V1 bis V3 berücksichtigen, wurde bereits veröffentlicht. Mit den von uns gesammelten Studiendaten beabsichtigen wir, die folgenden Hypothesen zu überprüfen:

Hypothese 1: Die App Nutzung kombiniert mit der Patientenschulung hat einen positiven Effekt auf die psychische Gesundheit und Lebensqualität der Patienten mit einem chronischen Handekzem sowie auf den klinischen Verlauf.

Hypothese 2: Soziodemographische und erkrankungsspezifische Faktoren beeinflussen die Anwendungshäufigkeit der App.

Hypothese 3: Die Anwendungshäufigkeit der App hängt von Alter und Geschlecht ab und korreliert mit dem klinischen Verlauf und der psychischen Gesundheit von Patienten mit einem chronischen Hand- und Fußekzem.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Studiendesign

Das vorrangige Ziel der 60-wöchigen kontrollierten klinischen Studie war es, den Einfluss einer Patientenschulung in Kombination mit einer Monitoring-App für Smartphones auf den klinischen Verlauf und die Lebensqualität von Patienten mit Hand- und oder Fußekzem zu erforschen. Die Studie wurde an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums in Mannheim im Zeitraum August 2018 bis August 2021 durchgeführt. Diese Interventionsstudie wurde vor Beginn von der medizinischen Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg genehmigt (ethics approval 2017-655N-MA) und wurde gemäß der Deklaration von Helsinki für die Ethik der Humanforschung realisiert. Rekrutiert wurden alle Teilnehmer in der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums in Mannheim. Viele Patienten wurden postalisch über die Möglichkeit der Teilnahme an der Studie informiert. Andere Patienten wurden dagegen direkt persönlich während der Vorstellung in der dermatologischen Ambulanz oder während des klinischen stationären Aufenthalts über die Möglichkeit der Studienteilnahme informiert und bei Einwilligung direkt in die Studie eingeschlossen. Es wurden schätzungsweise 850 Patienten um ihre Teilnahme gebeten. Die Patienten, die ihr Interesse bei uns äußerten, wurden ausführlich über das Studiendesign und den Ablauf der Studie aufgeklärt. Wenn sie zustimmten, unterzeichneten die Patienten eine schriftliche Einverständniserklärung und wurden anschließend in die Studie aufgenommen.

Folgende Einschlusskriterien mussten die Patienten erfüllen, um an der Studie teilnehmen zu können: Einwilligungsfähigkeit, Patientenalter zwischen 18-75 Jahren, eine bestätigte Diagnose eines chronischen Hand- und Fußekzems, zudem mussten sie im Besitz eines funktionsfähigen Smartphones sein. Rekrutiert wurden insgesamt 90 Patienten, die ihr schriftliches Einverständnis abgegeben haben. Für die Randomisierung, durften die Patienten bei der ersten Visite (V0) einen Umschlag wählen, in dem sich der Name der Gruppe befand (Verhältnis 1:1). Zur Auswahl stand einmal die „Interventionsgruppe“ oder die „Kontrollgruppe“. Alle Patienten, egal in

welcher Gruppe, bekamen fünf Visitermine, in denen sich die Patienten in der Ambulanz der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie vorstellen mussten und wir mit ihnen mehrere Fragebögen durchgegangen sind, auf die im Folgenden näher eingegangen wird. Der Abstand zwischen den ersten vier Terminen waren drei Monate. Zwischen V4 und V5 lagen sechs Monate. Der Inhalt der Visiten waren für beide Gruppen gleich und variierte nicht. Die Basisuntersuchung sowie die letzte Visite waren umfangreicher, da man bei der ersten Untersuchung noch soziodemographische Angaben zur Person sowie eine ausführliche Erkrankungsanamnese erhob. Hinzu kamen bei der Basisuntersuchung noch einige Wissensfragen bezogen auf die Dermatologie, das Erkrankungsbild des Hand- und Fußekzems inklusive der Therapie, die im letzten Visitermin nochmals abgefragt wurden. Die Visiten V2-V4 waren identisch.

2.2 Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe startete mit der ersten Visite an Woche 0. Bei dieser ersten Visite wurde eine ausführliche Krankengeschichte (Vorerkrankungen, Medikamente), einschließlich soziodemographischer Daten (Geschlecht, Größe, Gewicht, Alter, Familienstand, Bildungsstand, Rauchverhalten, Beruf), durchschnittliche Dauer sozialer Interaktionen pro Arbeitstag in Stunden, durchschnittliche Bewegung pro Arbeitstag in Stunden, Smartphonebenutzung pro Tag in Stunden und ekzembezogene Informationen (frühere und aktuelle Hand- und/oder Fußekzem Therapien), erfasst. Darüber hinaus wurde der Dermatology Life Quality Index (DLQI; 0-30) sowie der Hospital-Anxiety-Depression Index (HADS-A und HADS-D; jeweils 0-21 Punkte) abgefragt und ausgewertet. Zusätzlich wurde der aktuelle Kenntnisstand über die Erkrankung mittels eines von uns entwickelten Fragebogens (siehe Anhang-Wissensfragen) ermittelt. Außerdem wurde der Schweregrad der Erkrankung anhand des Hand Eczema Severity Index (HECSI; 0-36 Punkte) oder einer modifizierten Version für Fußekzeme (0-36 Punkte; siehe Anhang) dokumentiert. Anhand von numerischen Bewertungsskalen (NRS; 0-10) wurden die Intensität von Schmerzen und Juckreiz sowie die negative Beeinflussung der Erkrankung auf die Stimmung und Aktivitäten erfasst. Persönliche Kontrolluntersuchungen wurden in den Wochen 12 (V2), 24 (V3), 36 (V4) und 60 (V5) durchgeführt.

2.3 Interventionsgruppe

In der Interventionsgruppe verlief die erste Visite identisch zur Kontrollgruppe. Zusätzlich zu den Visitenuntersuchungen bekam die Interventionsgruppe eine ausführliche Schulung, nachdem die Basisuntersuchung (V0) stattgefunden hat. Die Patientenschulung beinhaltete Informationen bezüglich der Pathogenese, Ätiologie, Klassifizierung, Diagnostik, Risikofaktoren, therapeutischen Optionen sowie Verhaltensempfehlungen des chronischen Hand- und Fußekzems. Die Schulung dauerte etwa zwei Stunden und wurde von zwei erfahrenen dermatologischen Fachärzten (Prof. Dr. Astrid Schmieder und Dr. Johannes Benecke) in unserer Klinik durchgeführt. Die Patienten hatten hier auch nochmal die Möglichkeit Fragen zu stellen und sich mit Spezialisten dieses Fachbereiches auszutauschen. Jeder Teilnehmer der Interventionsstudie erhielt einen anonymisierten Zugangscode sowie eine ausführliche Einführung und Nutzungseinweisung in unsere Ekzem-Monitoring-App namens DermaScope. Mit Hilfe der App hatten die Patienten die Möglichkeit Fotos von ihren Händen und Füßen aufzunehmen. Außerdem war es ihnen möglich über eine Chatfunktion Fragen zu stellen, die dann von ihren behandelnden Dermatologen beantwortet wurden. Des Weiteren konnten sie Fragebögen zur Lebensqualität (DLQI) sowie anhand der Bewertungsskalen (NRS 0-10) Angaben zu den aktuellen Symptomen (Juckreiz oder Schmerz) sowie die negative Beeinflussung des Ekzems auf die Aktivität und die Stimmung angeben. Die App konnte maximal einmal die Woche benutzt werden.

Ein weiterer Unterschied zu der Kontrollgruppe ist es, dass die Zählung der Wochen erst nach der Patientenschulung begann, sodass die zweite Visite (V2) erst 12 Wochen nach der Schulung und nicht nach der ersten Visite (V0) erfolgte.

2.4 Statistische Auswertung

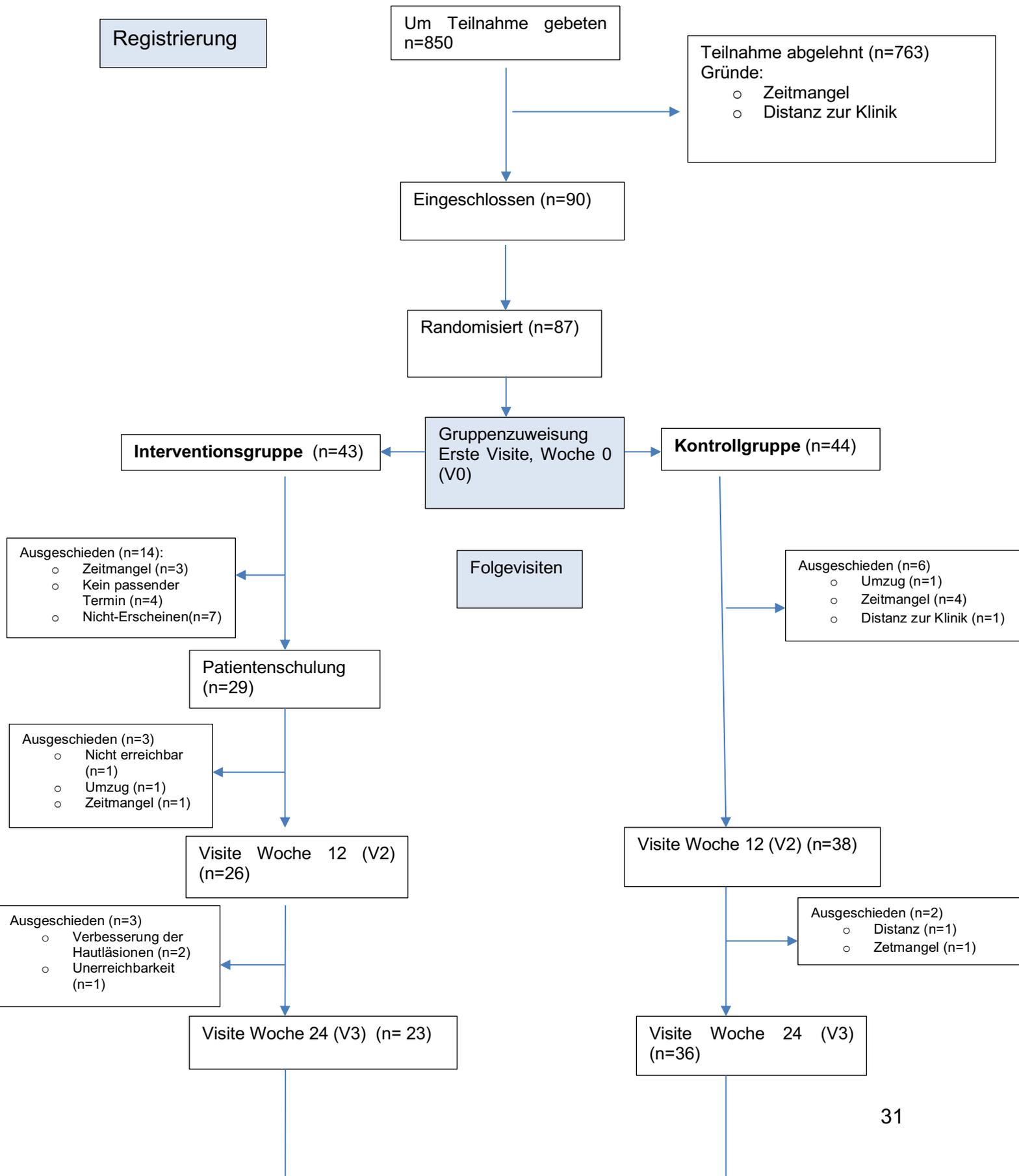
Die linearen Regressionen mit Panel Daten wurden verwendet, um die Entwicklung zu analysieren. Die Random-Effekte-Regressionen wurden verwendet um herauszufinden, wie sich die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Gruppe (Interventions- gegenüber Kontrollgruppe) und der Zeitpunkt der Visiten (V0-V5) auf

DLQI-, HADS-A- und -D-, HECSI-Score sowie das Schmerz- und Juckreizempfinden und die täglichen Aktivitäten auswirken. Es wurden zwei Anpassungsmodelle erstellt. Das erste Modell war nicht adjustiert während das zweite Modell für Geschlecht, Alter und Krankheitsdauer adjustiert war. Zusätzliche Analysen umfassten den Effekt der App-Nutzungshäufigkeit über 60 Wochen (Gruppenzugehörigkeit: Kontrollgruppe vs. <20 Nutzungshäufigkeit vs. >20% Nutzungshäufigkeit). Daher wurde die Interventionsgruppe in zwei Gruppen eingeteilt: eine bestehend aus Patienten mit einer App Nutzungshäufigkeit von <20% und eine bestehend aus Patienten mit einer App Nutzungshäufigkeit von >20% während des 60-wöchigen Beobachtungszeitraumes. Die gewählte Grenze von 20% entspricht einer App Nutzungshäufigkeit von einmal alle fünf Wochen. Die Variablen wurden auf Normalverteilung getestet und falls erforderlich, transformiert, um eine annähernd normale Verteilung zu erreichen (Potenztransformation der Quadratwurzel des DLQI und Logarithmus zur Basis 10 des HECSI). Alle statistischen Analysen wurden mit STATA Special Edition (Version 14.0; StataCorpLLC) durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0.05$ festgelegt. Die statistische Auswertung erfolgte durch Herrn Privat-Dozent Raphael Herr vom Mannheimer Institut of Public Health.

3 ERGEBNISSE

3.1 Studienverlauf

Von den 90 in die Studie aufgenommenen Patienten waren 43 Patienten in der Interventionsgruppe (n=43) und 44 Patienten in der Kontrollgruppe (n=44). Drei Patienten (n=3) brachen die Studie vor der Zuordnung zu ihrer jeweiligen Gruppe ab. 57 Patienten beendeten die Studie erfolgreich und konnten in die abschließende Analyse einbezogen werden: 23 aus der Interventionsgruppe (n=23) und 34 aus der Kontrollgruppe (n=34). Die häufigsten Gründe für den Studienabbruch waren Zeitmangel, Verbesserung des lokalen Befundes oder die weite Anreise zur Klinik. Zwischen der ersten (V0) und zweiten Visite (V2) in Woche 12 sind in der Kontrollgruppe sechs Teilnehmer ausgeschieden (n=6). Die Gründe für das Ausscheiden waren unterschiedlich. Für manche war der zeitliche Aufwand der Studie zu hoch (n=4), die Anreise zur Klinik wurde als zu weit empfunden (n=1) oder auch Umzug wurde angegeben (n=1). Zwischen der zweiten Visite (V2) in Woche 12 und dritten Visite (V3) in Woche 24 sind zwei Teilnehmer ausgeschieden aufgrund von Zeitmangel (n=1) oder eines Umzuges (n=1). Zwischen der dritten Visite (V3) in Woche 24 und der vierten Visite (V4) in Woche 36 sind ebenfalls zwei Teilnehmer ausgeschieden (n=2). Gründe hierfür waren Zeitmangel (n=1) und Umzug (n=1). Ab der vierten Visite (V4) sind keine Patienten mehr aus der Studie ausgeschieden, sodass 34 Patienten aus der Kontrollgruppe die Studie erfolgreich abgeschlossen haben und in der statistischen Auswertung dieser Arbeit berücksichtigt worden sind. Von den 43 Teilnehmern der Interventionsgruppe sind 14 nicht zur geplanten Patientenschulung erschienen. Gründe waren Zeitmangel (n=3), keinen passenden Termin für die Schulung (n=4) oder nicht-Erscheinen trotz Zusage (n=7). 29 Patienten erhielten die ausführliche Schulung. Zwischen der Schulung und der zweiten Visite (V2) in Woche 12 sind drei weitere Teilnehmer ausgeschieden aufgrund von Zeitmangel (n=1), Umzug (n=1) und nicht-Erreichbarkeit (n=1). Zwischen der zweiten Visite (V2) und der dritten Visite (V3) in Woche 24 haben drei weitere Teilnehmer die Studie verlassen. Gründe hierfür waren das Abheilen der Hautläsionen (n=2) und Unerreichbarkeit (n=1). Ab der dritten Visite hat kein Teilnehmer der Interventionsgruppe die Studie mehr verlassen, sodass 23 Patienten an allen Visiten teilnahmen und die Studie erfolgreich abgeschlossen haben. Der genaue Studienverlauf ist in Abbildung 3 im Detail dargestellt.



Ergebnisse

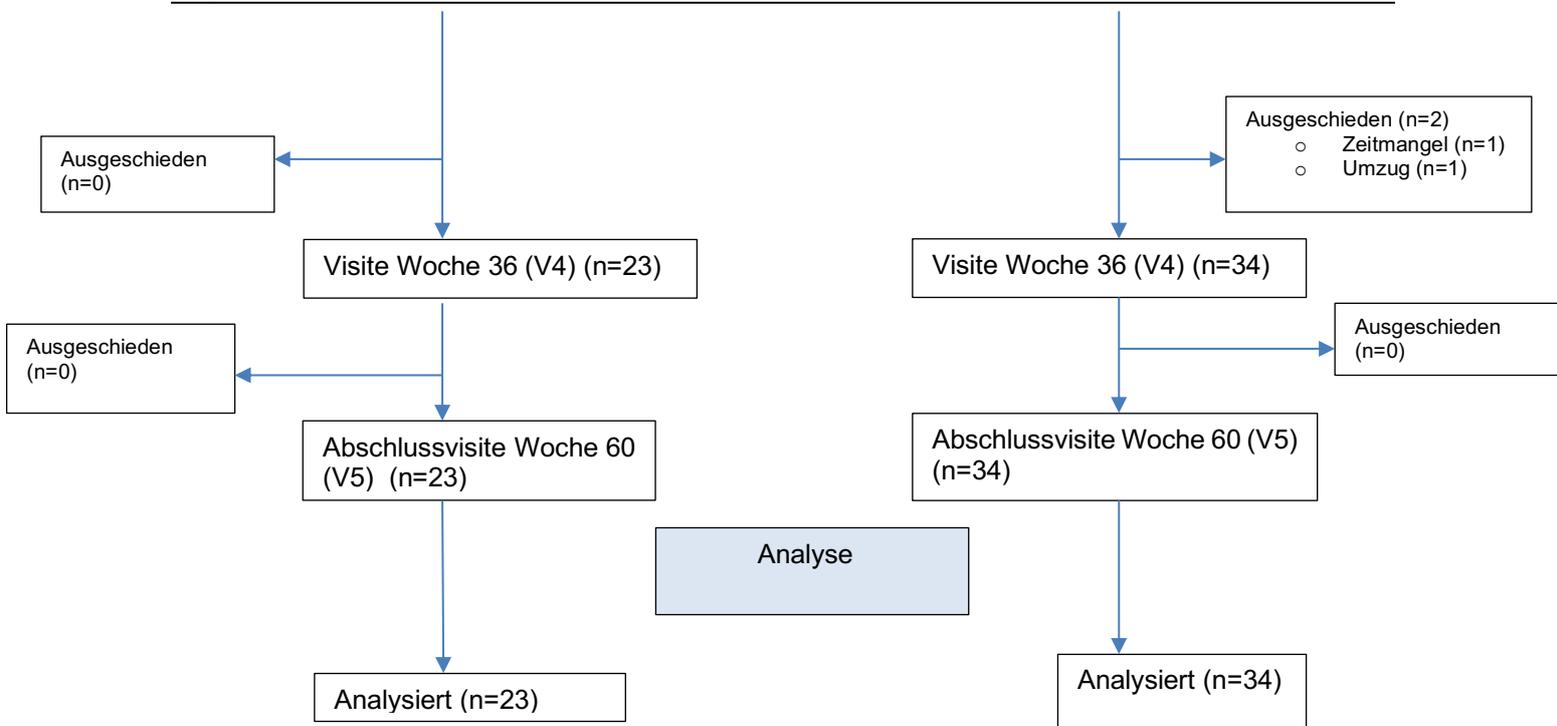


Abb. 3: Flussdiagramm der Studienkohorte über den Beobachtungszeitraum von 60 Wochen

3.2 Klinische Ergebnisse der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe

Nach Abschluss des 60-wöchigen Studienzeitraumes wurde in beiden Gruppen eine Abnahme der Schmerzsymptome im Vergleich zum Studienbeginn festgestellt (Woche 60: Coef.= -.400; P.= .526; Tabelle 1, Model 0). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe (Woche x Gruppe: Woche 60: Coef.= -.175; P=.828; Tabelle 1, Model 0; und Abbildung 4). Die größte Abnahme der Schmerzen wurde in beiden Gruppen zwischen der 12 und 24 Woche festgestellt. (Woche 12: Coef.= -.478; P=.442; Woche 24: Coef.= -.739; P=.235; Woche 36: Coef.= -.608; P=.328; Woche 60: Coef.= -.400; P=.526; Tabelle 1, Model 0; und Abbildung 4). Die Ergebnisse waren unabhängig von Alter, Geschlecht und Erkrankungsdauer, weshalb Modell 0 verwendet wurde.

Hinsichtlich der Aktivität konnten wir eine signifikante Verringerung der Beeinträchtigung nachweisen, unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit (Woche 60: Coef.= -2.712; **P=<.001**; Tabelle 1, Model 0; und Abbildung 5). Es wurden keine signifikanten Unterschiede oder Veränderungen im Verlauf zwischen der Kontroll- oder Interventionsgruppe beobachtet. (Woche 60: Coef.= 1.183; P.= .154; Tabelle 1, Model

0; und Abbildung 5). Die Ergebnisse waren von Alter, Geschlecht und Krankheitsdauer unabhängig weshalb Modell 0 verwendet wurde.

Darüber hinaus verbesserte sich die Stimmung der Patienten mit Hand- und Fußekzem in beiden Studiengruppen. Signifikante Reduzierungen der Punktzahlen wurden in nahezu allen folgenden Visiten im Vergleich zum Ausgangswert beobachtet, ohne signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen (Woche 12: Coef.= -.913; $P=.155$; Woche 24: Coef.= -1.652; $P=.010$; Woche 36: Coef.= -1.782; $P=.005$; Woche 60: Coef.= -1.924; $P=.003$; Tabelle 1, Model 0; und Abbildung 6). Die Ergebnisse waren von Alter, Geschlecht und Erkrankungsdauer unabhängig.

Über den gesamten Studienzeitraum von 60 Wochen hinweg wurde bei allen Patienten eine konstante signifikante Reduktion der HECSI Punktzahlen festgestellt, was auf eine erhebliche Verbesserung zur initialen Bewertung in Woche 0 hinweist (Woche 12: Coef.= -.512; $P=.031$; Woche 24: Coef.= -.715; $P=.003$; Woche 36: Coef.= -.873; $P<.001$; Woche 60: Coef.= -1.108; $P=<.001$; Tabelle 1, Model 0; und Abbildung 7). Innerhalb der 60 Wochen, zeigte sich in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine Tendenz zu einer stärkeren Verbesserung des HECSI (Woche x Kontrollgruppe: Woche 36: Coef.= .509; $P=.096$; Woche 60: Coef.= .597; $P=.053$; Tabelle 1, Model 0; und Abbildung 7). Die Ergebnisse waren unabhängig von Alter, Geschlecht und Erkrankungsdauer.

Eine signifikante Reduktion hinsichtlich des DLQI konnte bei allen Patienten beobachtet werden (Woche 12: Coef.= -.560; $P=.008$; Woche 24: Coef.= -.855; $P=<.001$; Woche 36: Coef.= -1.105; $P=<.001$; Woche 60: -1.152; $P=<.001$; Table 1, Model 0; und Abbildung 8). Ab der 36 Woche wurde eine deutliche und statistisch signifikante Verbesserung in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt (Woche x Kontrollgruppe: Woche 24: Coef.= .420; $P=.120$; Woche 36: Coef.= -.710; $P=.009$; Woche 60: Coef.= .553; $P=.044$; Tabelle 1, Model 0; und Abbildung 8). Die Ergebnisse unterscheiden sich nicht hinsichtlich Geschlechtes, Alter und Krankheitsdauer.

Tabelle 1: Regressionsmodelle von Schmerz, Aktivität, Stimmung, HECSI und DLQI in Abhängigkeit der Gruppe über den gesamten Studienzeitraum von 60 Wochen; Model 0 unadjustiert; Model 1 adjustiert für Alter, Geschlecht und Krankheitsdauer; $n=57$; Obs.= 290

		Model 0			Model 1		
		Coef.	Std. Err.	P	Coef.	Std. Err.	P

Schmerz								
	Woche	0	Ref.				Ref.	
		12	-.478	.622	.442		-.478	.622 .442
		24	-.739	.622	.235		-.739	.622 .235
		36	-.608	.622	.328		-.608	.622 .328
		60	-.400	.631	.526		-.386	.630 .540
	Woche x Gruppe	0 x Kontrollgruppe	Ref.				Ref.	
		12 x Kontrollgruppe	-.105	.796	.895		-.105	.796 .895
		24 x Kontrollgruppe	-.961	.796	.228		-.961	.796 .228
		36 x Kontrollgruppe	-.590	.802	.462		-.578	.802 .470
		60 x Kontrollgruppe	-.175	.808	.828		-.150	.808 .852
Aktivität								
	Woche	0	Ref.				Ref.	
		12	-1.391	.638	.029		-1.391	.641 .030
		24	-2.347	.638	<.001		-2.347	.641 <.001
		36	-2.652	.638	<.001		-2.652	.641 <.001
		60	-2.712	.647	<.001		-.269	.650 <.001
	Woche x Gruppe	0 x Kontrollgruppe	Ref.				Ref.	
		12x Kontrollgruppe	1.085	.817	.184		1.085	.821 .186
		24x Kontrollgruppe	.986	.817	.228		.986	.821 .230
		36x Kontrollgruppe	.975	.823	.236		.957	.827 .247
		60x Kontrollgruppe	1.183	.829	.154		1.149	.834 .168
Stimmung								
	Woche	0	Ref.				Ref.	
		12	-.913	.642	.155		-.913	.643 .156
		24	-1.652	.642	.010		-1.652	.643 .010
		36	-1.782	.642	.005		-1.782	.643 .006
		60	-1.924	.650	.003		-1.911	.651 .003
	Woche x Gruppe	0 x Kontrollgruppe	Ref.				Ref.	
		12x Kontrollgruppe	.051	.821	.950		.051	.823 .950
		24x Kontrollgruppe	.541	.821	.510		.541	.823 .511
		36x Kontrollgruppe	-.151	.827	.855		-.159	.829 .848
		60x Kontrollgruppe	-.009	.834	.991		-.029	.835 .971
HECSI								
	Woche	0	Ref.				Ref.	
		12	-.512	.237	.031		-.512	.237 .031
		24	-.715	.237	.003		-.715	.237 .003
		36	-.873	.237	<.001		-.872	.237 <.001
		60	-1.108	.240	<.001		-1.090	.240 <.001
	Woche x Gruppe	0 x Kontrollgruppe	Ref.				Ref.	
		12x Kontrollgruppe	.327	.304	.282		.327	.304 .282
		24x Kontrollgruppe	.428	.304	.159		.428	.304 .159
		36x Kontrollgruppe	.509	.306	.096		.498	.306 .104
		60x Kontrollgruppe	.597	.308	.053		.567	.308 .066
DLQI								
	Woche	0	Ref.				Ref.	
		12	-.560	.210	.008		-.560	.211 .008
		24	-.855	.210	<.001		-.855	.211 <.001
		36	-1.105	.210	<.001		-1.105	.211 <.001
		60	-1.152	.213	<.001		-1.153	.214 <.001
	Woche x Gruppe	0 x Kontrollgruppe	Ref.				Ref.	
		12x Kontrollgruppe	.450	.269	.095		.450	.271 .097
		24x Kontrollgruppe	.420	.269	.120		.420	.271 .121
		36x Kontrollgruppe	.710	.271	.009		.707	.272 .010
		60x Kontrollgruppe	.553	.274	.044		.551	.275 .045

Coef.= Coefficient; Std.Err= Standard Error; Ref.= Reference value; HECSI= Hand Eczema Severity Index; DLQI= Dermatology Life Quality Index

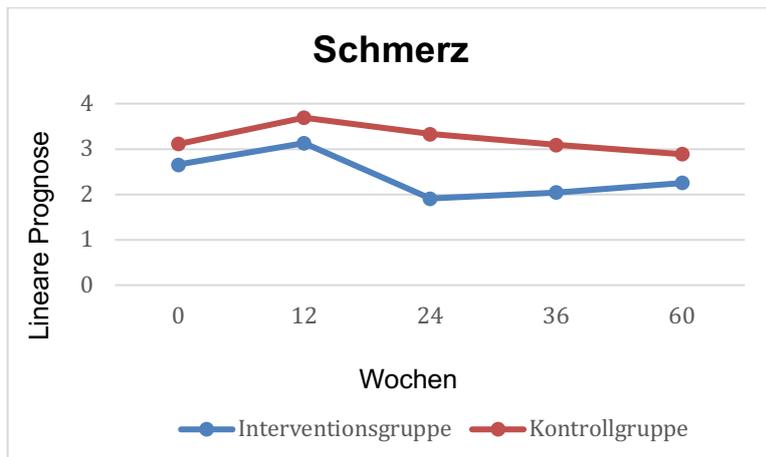


Abb. 4: Vergleich der Schmerzentwicklung zwischen Interventions- und Kontrollgruppen über den 60 wöchigen Studienzeitraum (Obs.= 290; n=57)

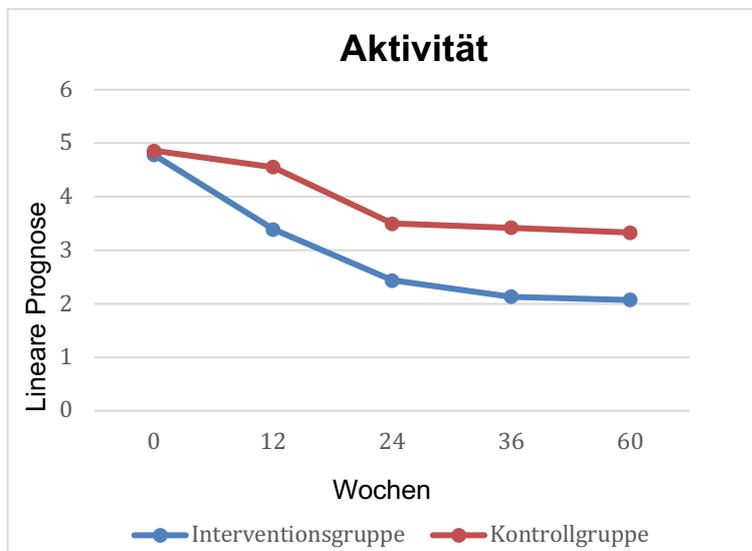


Abb. 5: Vergleich der Interventions- und Kontrollgruppe in Bezug auf die Aktivität über den 60 wöchigen Studienzeitraum (Obs.= 290; n=57)

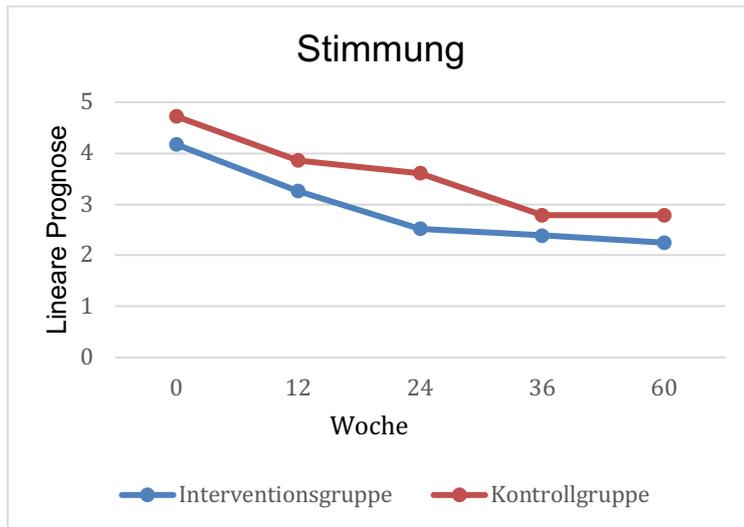


Abb. 6: Vergleich und Entwicklung der Stimmung über den 60 wöchigen Studienzeitraum zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (Obs.= 290; n=57)

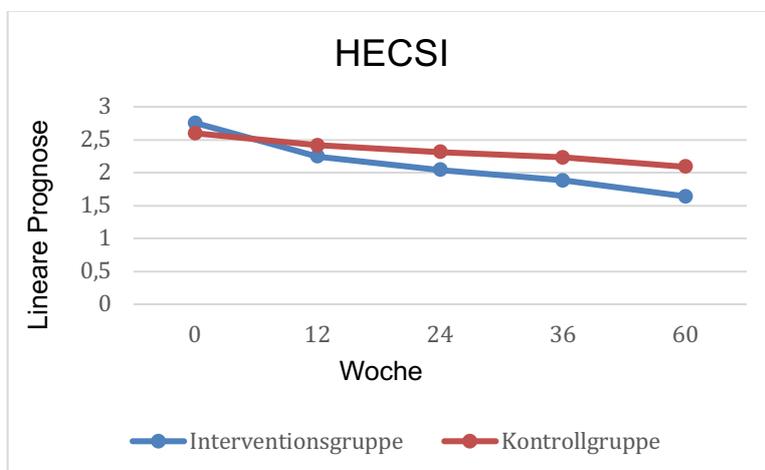


Abb. 7: HECSI Entwicklung von Interventions- und Kontrollgruppe über 60 Wochen. (Obs.= 290; n= 57)

HECSI= Hand Eczema Severity Index

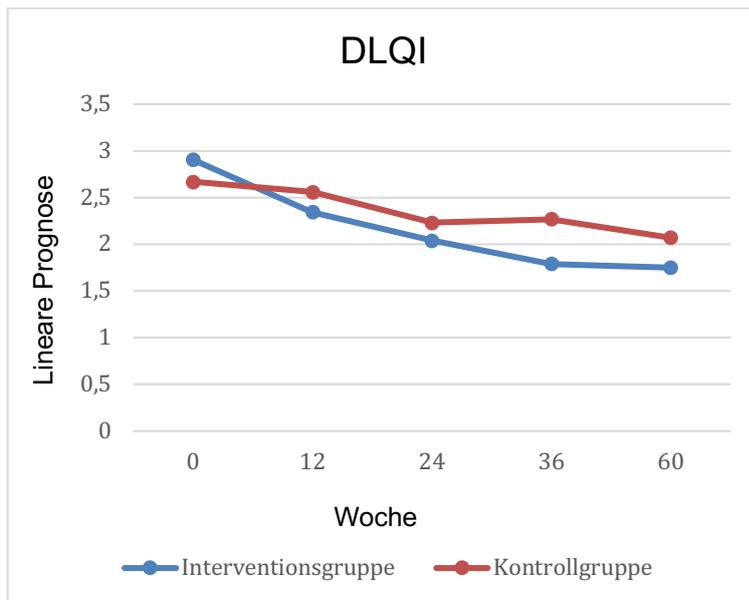


Abb. 8: Entwicklung des DLQI von Interventions- und Kontrollgruppe über den gesamten Studienzeitraum (Obs.= 290; n= 57)
DLQI= Dermatology Life Quality Index

3.3 Analyse der App Nutzungshäufigkeit

Für die Untergruppenanalyse wurde die Interventionsgruppe in zwei Gruppen unterteilt: Patienten, die die App häufiger oder seltener als einmal alle fünf Wochen verwendet haben, was einer Nutzungshäufigkeit von mehr oder weniger als 20% entspricht. Basierend auf unseren Daten wird die Häufigkeit der App-Nutzung durch das Geschlecht (**P=.006**; Tabelle 2) und das Alter (**P=.030**; Tabelle 2) beeinflusst. Frauen haben die App häufiger genutzt als Männer (Frauen: 82% vs. Männer: 58%; Tabelle 3). Ältere Frauen haben die App am meisten verwendet (Durchschnittsalter der Frauen, die die App mehr als 20% genutzt haben = 54,787. Durchschnittsalter der Männer, die die App mehr als 20% genutzt haben = 46,833; Tabelle 4). Juckreiz oder auch der Schweregrad der Erkrankung hatten keinerlei Auswirkung auf die Nutzungshäufigkeit der App.

Eine signifikante Reduktion in Bezug auf Schmerzen wurde bei Patienten in Woche 12 und 24 festgestellt, die die App weniger als 20% nutzten. Dieser Effekt hielt jedoch nicht bis in Woche 60, im Vergleich zur Kontrollgruppe, an (Woche x <20%; Woche 12: Coef.=-2.958; **P=.009**; Woche 24: Coef.= -2.972; **P=.009**; Woche 36: Coef.= -2.581; P=.063; Woche 60: Coef.= -1.711; P=.337; Tabelle 5, Model 1; Abbildung 9). Patienten, die die App häufiger als 20% nutzten, zeigten über den Studienzeitraum

keine signifikante Reduktion der Schmerzen (Tabelle 5, Model 1; Abbildung 9). Die Ergebnisse waren abhängig von Geschlecht, Alter und Krankheitsdauer weshalb Modell 1 verwendet werden konnte (Tabelle 5; Model 1).

Patienten, die die App seltener als einmal alle fünf Wochen nutzten, zeigten eine konstante und statistisch signifikante Reduzierung der HECSI-Punktzahlen von Woche 0 bis Woche 60, mit Ausnahme von Woche 24, im Vergleich zur Kontrollgruppe (Woche $x < 20\%$: Woche 12: Coef.= -1.234; **P=.002**; Woche 24: Coef.= -.732; P=.061; Woche 36: Coef. =-1.500; **P=.002**; Woche 60: Coef.= -1.275; **P=.039**; Tabelle 5, Model 0; Abbildung 10). Während des gesamten 60-wöchigen Studienzeitraumes wurde keine signifikante Reduktion der HECSI Punktzahlen bei den Patienten festgestellt, die die App häufiger als einmal alle fünf Wochen genutzt haben (Tabelle 2, Model 0; Abbildung 10). Die Effekte waren unabhängig von Alter, Geschlecht und Erkrankungsdauer.

Zusätzlich zeigten die Teilnehmer mit einer App-Nutzungshäufigkeit von weniger als 20% eine durchgängig signifikante Reduktion der DLQI Punktzahlen während des gesamten Studienzeitraums, mit Ausnahme von Woche 24 (Woche $x < 20\%$; Woche 12: Coef.= -1.234; **P=.002**; Woche 24: Coef.= -.732; P=.062; Woche 36: Coef.= -1.485; **P=.002**; Woche 60: Coef.= -1.246; **P=.044**; Tabelle 5, Model 1; Abbildung 11). Auf der anderen Seite wurde in der Gruppe mit einer App-Nutzungshäufigkeit von mehr als 20% keine signifikante Reduktion festgestellt (Tabelle 5; Model 1; Abbildung 11). Die Ergebnisse waren abhängig von der Erkrankungsdauer (Coef.=.025; **P=.017**) weshalb das adjustierte Modell verwendet wurde.

Eine signifikante Verbesserung der Stimmung wurde ebenfalls bei Patienten, mit einer App-Nutzungshäufigkeit von weniger als 20%, in den Wochen 12 und 24 festgestellt (Woche $x < 20\%$; Woche 12: Coef.= -.990; **P=.026**; Woche 36: Coef.= -1.289; **P=.018**; Tabelle 5, Model 0). Die Ergebnisse waren unabhängig von Erkrankungsdauer, Alter und Geschlecht, weshalb Model 0 verwendet wurde.

Es wurden keine signifikanten Effekte bezogen auf die Aktivität und den Juckreiz bei den Patienten, die die App mehr oder weniger als 20% nutzten, festgestellt (Tabelle 5).

Tabelle 2: Logistische Regression der Anwendungsnutzungshäufigkeits-Subgruppen $\geq 20\%$ über den Studienzeitraum von 60 Wochen. (Obs.= 101)

App Anwendungshäufigkeit $\geq 20\%$	Odds Ratio	Std. Err.	P	95% Konfidenz Intervall	
Geschlecht	4.309	2.294	.006	1.517	12.236
Alter (V0*)	1.041	.019	.030	1.004	1.081
HECSI	1.005	.256	.985	.609	1.657
Juckreiz	.812	.101	.095	.636	1.036

*Das Alter ist bezogen auf den Zeitpunkt der ersten Visite (V0).
HECSI= Hand Eczema severity Index; Std. Err.=Standard Error

Tabelle 3: Analyse des Geschlechts bei Patienten im Hinblick auf die App-Anwendungsnutzungshäufigkeit

App-Nutzungshäufigkeit	Männer	Frauen	Gesamt
<20%	21 70.00(%) 42.00(%)	9 30.00(%) 17.65(%)	30 100.00(%) 29.70(%)
$\geq 20\%$	29 40.85(%) 58.00(%)	42 59.15(%) 82.35(%)	71 100.00(%) 70.30(%)
Gesamt	50 49.50(%) 100.00(%)	51 50.50(%) 100.00(%)	101 100.00(%) 100.00(%)

Tabelle 4: Zweistichproben-t-Test mit gleichen Varianzen, der zeigt, welches durchschnittliche Alter von denjenigen Personen, die die App mit einer Häufigkeit von mehr als 20% nutzten, die Anwendung am meisten verwendet hat.

Alter (V0)*	Obs.	Durchschnitt	Std. Err.	Std. Dev.	95% Konf. Intervall	
Männer	30	46.833	2.756	15.099	41.194	52.471
Frauen	71	54.787	1.759	14.827	51.279	58.298
Gesamt	101	52.425	1.520	15.276	49.41	55.44

Obs.= Observants; Std.Err.= Standard Error; Std. Dev.= Standard Deviation; Konf. Intervall= Konfidenz Intervall

*Das Alter bezieht sich auf den Zeitpunkt der ersten Visite (V0)

Tabelle 5: Regressionsmodelle der App-Nutzungshäufigkeits-Subgruppen <20% und ≥20% über den Beobachtungszeitraum von 60 Wochen. Modell 0 ist nicht angepasst, während Modell 1 für Alter, Geschlecht und Krankheitsdauer angepasst ist. (N= 57; Obs.= 290)

		Model 0			Model 1			
		Coef.	Std. Err.	P	Coef.	Std. Err.	P	
Schmerz								
	Woche x Gruppe	0 Kontrollgruppe x	Ref.		Ref.			
		12 x <20%	-3.069	1.190	.010	-2.958	1.138	.009
		12 x ≥20%	-.278	.936	.976	1.417	.895	.113
		24 x <20%	-1.764	1.190	.139	-2.972	1.138	.009
		24 x ≥20%	-.572	.936	.541	-.111	.894	.901
		36 x <20%	-2.576	1.452	.076	-2.581	1.389	.063
		36 x ≥20%	-.184	.933	.843	.468	.892	.600
		60 x <20%	-3.048	1.862	.102	-1.711	1.782	.337
		60 x ≥20%	-.132	1.025	.897	1.384	.980	.158
Aktivität								
	Woche x Gruppe	0xKontrollgruppe	Ref.		Ref.			
		12 x <20%	-1.416	1.081	.190	-3.069	1.196	.010
		12 x ≥20%	-.133	.850	.875	-.0277	.940	.976
		24 x <20%	-.555	1.081	.607	-1.764	1.196	.140
		24 x ≥20%	-.355	.850	.676	-.572	.940	.543
		36 x <20%	-1.078	1.323	.415	-2.541	1.459	.082
		36 x ≥20%	.439	.848	.605	-.128	.936	.891
		60 x <20%	-1.395	1.701	.412	-2.955	1.869	.114
		60 x ≥20%	-.931	.933	.318	-.092	1.029	.929
Stimmung								
	Woche x Gruppe	0xKontrollgruppe	Ref.					
		12x<20%	-.990	.444	.026	-1.888	1.197	.115
		12x≥20%	.026	.349	.940	.927	.941	.324
		24x<20%	-.651	.444	.143	-1.388	1.197	.246
		24x≥20%	-.310	.349	.375	-.088	.941	.925
		36x<20%	-1.289	.542	.018	-1.214	1.464	.407
		36x≥20%	-.316	.348	.364	.823	.938	.380
		60x<20%	-.280	.696	.687	-1.894	1.881	.314
		60x≥20%	-.117	-.383	.760	.796	1.032	.441
Juckreiz								
	Woche x Gruppe	0xKontrollgruppe	Ref.		Ref.			
		12x<20%	-1.888	1.197	.115	-1.416	1.081	-1.31
		12x≥20%	.927	.941	.324	-.133	.850	.875
		24x<20%	-1.388	1.197	.246	-.555	1.081	.607
		24x≥20%	-.088	.941	.925	-.355	.850	.676
		36x<20%	-1.210	1.462	.408	-1.044	1.324	.430
		36x≥20%	.794	.938	.398	.460	.843	.587
		60x<20%	-1.926	1.878	.305	-1.320	1.703	.438
		60x≥20%	.777	1.032	.451	.941	.933	.313
HECSI								
	Woche x Gruppe	0xKontrollgruppe	Ref.		Ref.			
		12x<20%	-1.234	.3916	.002	-.990	.445	.026
		12x≥20%	-.032	.307	.917	.026	.350	.940
		24x<20%	-.732	.391	.061	-.651	.445	.114
		24x≥20%	-.253	.307	.411	-.310	.350	.376
		36x<20%	-1.500	.479	.002	-1.217	.542	.025
		36x≥20%	-.480	.307	.118	-.284	.348	.414
		60x<20%	-1.275	.616	.039	-.196	.693	.777
		60x≥20%	-.133	.338	.694	-.077	.382	.840

DLQI									
	Woche x Gruppe	0xKontrollgruppe	Ref.				Ref.		
		12x<20%	-.081	.319	.789		-1.234	.392	.002
		12x≥20%	.093	.251	.711		-.032	.309	.917
		24x<20%	.278	.319	.383		-.732	.393	.062
		24x≥20%	.155	.251	.537		-.253	.309	.413
		36x<20%	.652	.391	.096		-1.485	.481	.002
		36x≥20%	.261	.250	.297		-.465	.038	.132
		60x<20%	.995	.504	.048		-1.246	.619	.044
		60x≥20%	.329	.276	.233		-.127	.339	.707

Coef.= Coefficient; Std.Err.=Standard Error; HECSI= Hand Eczema Severity Index; DLQI= Dermatology Life Quality Index.

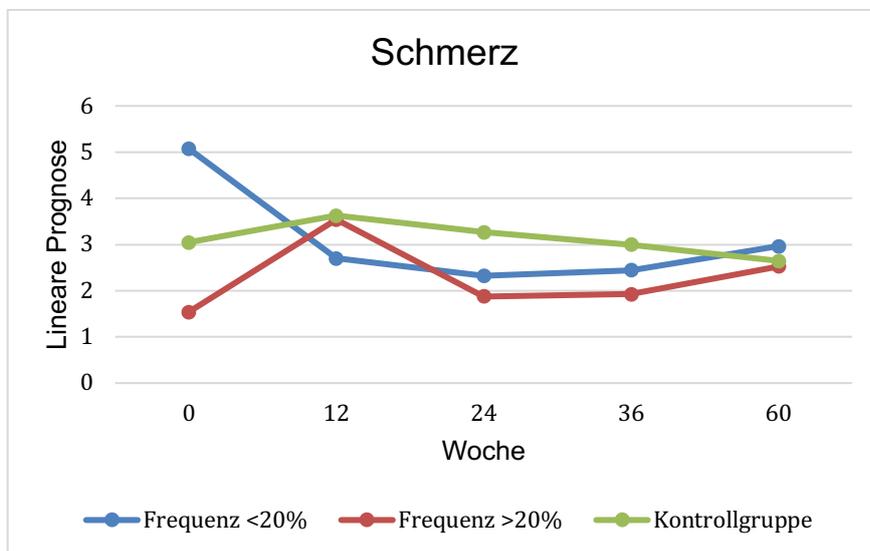


Abb. 9: Vergleich der Schmerzentwicklung über den gesamten Studienverlauf zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. (Obs.= 290; n=57)

Woche x <20%: Woche 12: **P=.009**; Woche 24: **P=.009**; Woche 36: **P.009**

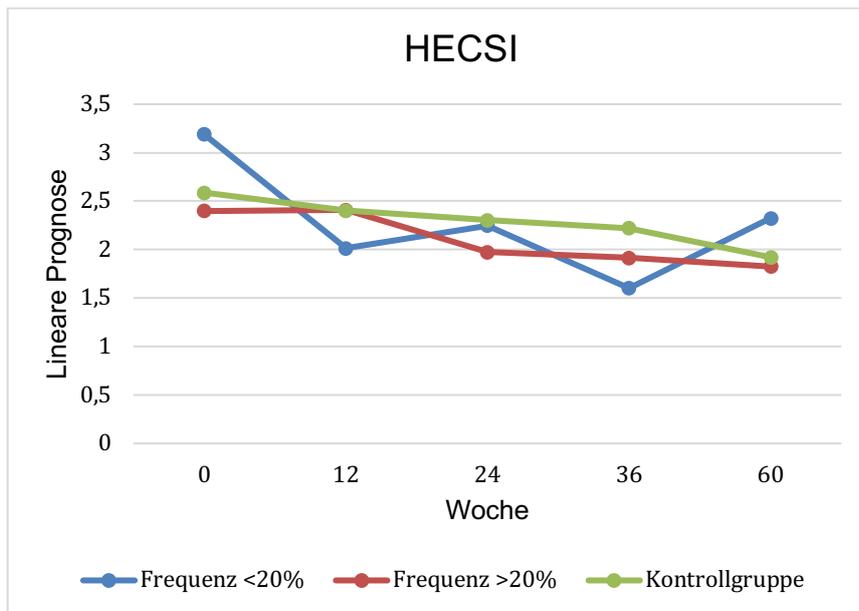


Abb. 10: Entwicklung des HECSI über den gesamten Studienzeitraum von 60 Wochen in Bezug auf die Kontroll- und Interventionsgruppe mit einer Nutzungshäufigkeit von <20% und >20%. (Obs.= 290; n=57)

HECSI= Hand Eczema Severity Index

Woche x<20%: Woche 12: **P=.002**; Woche 36: **P=.002**; Woche 60: **P=.039**

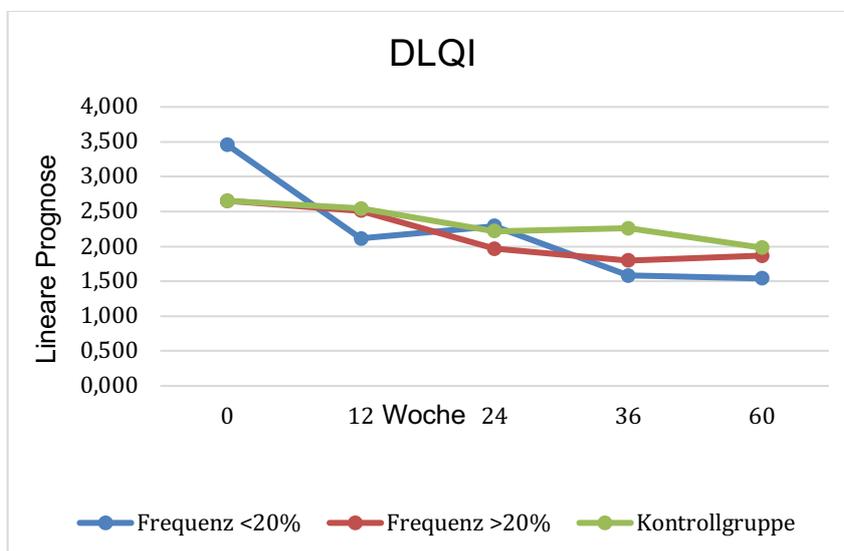


Abb. 11: DLQI Entwicklung der Kontroll- und Interventionsgruppe mit Unterteilung der Nutzungshäufigkeit (Obs.= 290; n=57)

Woche x<20%: Woche 12: **P=.002**; Woche 36: **P=.002**; Woche 60: **P=.044**.

DLQI= Dermatology Life Quality Index

4 DISKUSSION

Für die betroffenen Patienten stellen chronische Hand- und Fußekzeme, aufgrund ihres weit verbreiteten Vorkommens und den daraus resultierenden sozioökonomischen Auswirkungen, eine erhebliche Belastung dar³². Für betroffene Patienten bedeutet die Erkrankung weit mehr als körperliche Beschwerden; sie schränkt nicht nur die Fähigkeit ein, alltägliche Aktivitäten zu bewältigen, die für andere selbstverständlich sind, sondern beeinflusst auch ihre sozialen Interaktionen zutiefst. Selbst die kleinsten Handlungen, die für viele Menschen normal sind, werden zu unüberwindbaren Hindernissen. Dies führt nicht nur zu Scham, sondern kann die Betroffenen sogar dazu veranlassen, sich zu Hause zu isolieren, um sich der Außenwelt nicht mehr zeigen zu müssen.

Chronisch entzündliche Hauterkrankungen mögen zwar nicht lebensbedrohlich sein, doch stellen sie für die Betroffenen eine langwierige und ernsthafte Herausforderung dar. Diese Erkrankungen gehen mit Hautsymptomen, Hautfunktionsstörungen, eingeschränkter Leistungsfähigkeit und begleitenden Gesundheitsproblemen einher. Die Behandlung erfordert komplexe Therapieansätze, bei denen oft nicht sicher vorhersagbar ist, ob sie die Erkrankung zur Abheilung bringen können. Diese Unsicherheit über den Behandlungserfolg und den weiteren Krankheitsverlauf belastet die Patienten zusätzlich. Hinzu kommt die Auswirkung der Erkrankung auf das soziale und berufliche Umfeld der Betroffenen. Während ärztlicher Konsultationen bleibt oft nicht genug Zeit, um all diese Aspekte ausführlich zu besprechen. Aus diesem Grund suchen viele Patienten mit erheblichem Leid nicht nur bei Fachärzten, sondern auch bei ihren Familien, in sozialen Medien, bei Freunden oder sogar bei Nachbarn Rat. Sie neigen dazu alternative Heilmethoden auszuprobieren um Linderung zu finden³³.

Die Patientenschulungen haben zum Ziel, den Patienten die Fähigkeiten zu vermitteln, angemessen mit ihrer Hauterkrankung und den damit verbundenen Problemen umzugehen. Durch ein fundiertes theoretisches Verständnis der Krankheit, ihrer Begleiterkrankungen und der verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten wird die Selbstwirksamkeit der Patienten gestärkt und ihre Motivation zur Therapie gefördert. Die Patienten sollen in der Lage sein, ihre Krankheit bis zu einem gewissen Grad eigenständig zu managen. Das bedeutet, dass sie in der Lage sind, ihre Therapie dem aktuellen Zustand ihrer Haut anzupassen, potenzielle Auslöser zu erkennen und zu

vermeiden, sowie Eigenverantwortung für ihre Gesundheit zu übernehmen³³. Dass Bildungsprogramme zu besseren Ergebnissen bei Patienten mit Handekzemen führen ist nicht neu. Corti M.A.M et al. (2014) haben retrospektiv die Aufzeichnungen von 36 Patienten analysiert, die an einem Bildungsprogramm teilgenommen haben und gezeigt, dass 67% der Patienten mit Handekzem von der Intervention profitierten. Hauptsächlich aufgrund von Verhaltensänderungen in Bezug auf Hautpflege und -schutz. Allerdings fand die Nachuntersuchung nach 12 Wochen statt, daher wurden langfristige Effekte hier nicht analysiert³⁴. Es ist erheblich einfacher für Patienten, kleine Veränderungen vorzunehmen, wenn ihnen bewusst ist, wie bedeutsam diese kleinen Anpassungen sein können. Durch das Schaffen von Bewusstsein für diesen Umstand können selbst kleine Veränderungen erhebliche Auswirkungen haben. Es ist wichtig, dass die Patienten verstehen, dass durch die Modifikation scheinbar unbedeutender Aspekte große positive Effekte erzielt werden können.

Da das Krankheitsbild des Hand- und Fußekzems weit verbreitet ist, aber bisher keine wissenschaftlichen Daten zur Untersuchung einer Patientenschulung in Verbindung mit einer Monitoring-App vorliegen, wollten wir diesen Forschungsbereich vertiefen und neue Erkenntnisse gewinnen. Es wurden diverse Parameter untersucht, um festzustellen, ob die Patienten durch die Intervention einen positiven Einfluss auf ihren klinischen Verlauf sowie ihr allgemeines Wohlbefinden erfahren.

4.1 Effekt der Kombination aus Patientenschulung und einer Monitoring-App auf die psychische Gesundheit, die Lebensqualität und den klinischen Verlauf

Ein Ziel unserer Studie war es den Effekt der Kombination aus Patientenschulung und der Monitoring-App auf die psychische Gesundheit, die Lebensqualität sowie den klinischen Verlauf zu analysieren. Die Ergebnisse der Zwischenanalyse bis zur 24 Woche wurden bereits veröffentlicht und zeigen die Wirksamkeit unserer Intervention hinsichtlich Verbesserungen in der Lebensqualität der Patienten, des Schmerzlevels, der Aktivität und dem klinischen Verlauf²⁷. Über den gesamten Studienzeitraum von 60 Wochen hinweg wurde bei allen Patienten eine konstante signifikante Reduktion der HECSI Punktzahlen festgestellt, was auf eine erhebliche Verbesserung des Hautbefundes zur initialen Bewertung in Woche 0 hinweist. Innerhalb der 60 Wochen zeigte sich in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine Tendenz zu einer stärkeren Verbesserung des Hautbefundes. Dieser positive Effekt der Interventionsgruppe lässt sich möglicherweise auf die Patientenschulung zurückzuführen. In einer Studie von Kardoff B. et al. (2003) wurde eine Hautpfleges Schulung an Modellen bei Kindern im Alter zwischen 3 und 6 Jahren, die an einem mittelschweren atopischen Ekzem leiden, durchgeführt. Die Patienten erhielten eine Kurzzeitschulung von ca. zehn Minuten an zwei Tagen in einem Zeitraum von zwei Wochen. Die Schulung anhand eines Hautmodells, die auch für Vorschulkinder verständlich ist und den Tastsinn einbezieht, führt zu einer verbesserten Einhaltung der regelmäßigen Hautpflege³⁵. Die Ergebnisse der Studie unterstreichen die positive Auswirkung und die wichtige Bedeutung einer Patientenschulung auf den klinischen Krankheitsverlauf. Eine alternative Theorie besteht darin, dass die Patienten der Interventionsgruppe von der intensiven Betreuung profitiert haben könnten. Durch das Hochladen von Bildern und die Beantwortung von Fragen über die App konnten selbst kleinste klinische Veränderungen der Haut oder das Auftreten neuer Symptome direkt erkannt und behandelt werden. Die enge Betreuung ermöglichte zudem eine schnellere Identifizierung und Behandlung von Exazerbationen, was die Tendenz zu einem verbesserten HECSI-Score erklären könnte.

Hinsichtlich der Schmerzen wurde eine allgemeine Verringerung in beiden Gruppen über den gesamten Studienzeitraum festgestellt. Bedauerlicherweise war diese Verringerung zu keinem Zeitpunkt signifikant. Diese Ergebnisse erscheinen etwas überraschend, insbesondere angesichts der deutlichen Verbesserung des

Hautzustandes in beiden Gruppen. Man könnte annehmen, dass mit der positiven Entwicklung des Hautzustandes auch eine entsprechende Abnahme der Schmerzsymptome einhergegangen wäre. Es bleibt jedoch unklar, warum die Symptome nicht in dem gleichen Maße wie die positive Entwicklung des Hautzustandes deutlich verbessert wurden. Die Schmerzsymptome bei Patienten mit chronischem Hand- und Fußekzem lassen sich häufig auf offene Stellen oder Eigenmanipulation, wie Kratzen, zurückzuführen. Durch die regelmäßige Überwachung alle drei Monate wurden Patienten beider Gruppen darauf hingewiesen, nicht zu kratzen, da dies die Hautbarriere schädigt und die Symptome verschärft. Insbesondere bei akuten Exazerbationen in den Wintermonaten können Schmerzen durch kleine Rhagaden für die Patienten unerträglich sein, selbst wenn sich das klinische Bild bereits verbessert hat. Das Ändern fest verankerter Verhaltensmuster, wie das Kratzen, erfordert Zeit und lässt sich nicht von heute auf morgen bewerkstelligen. Weitere Untersuchungen wären notwendig, um die genauen Gründe hierfür zu erforschen.

Es zeigte sich eine bedeutsame Reduktion des DLQI bei den Patienten beider Gruppen. Ab der 36. Woche konnte eine deutliche und statistisch signifikante Verbesserung in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden. Der DLQI dient uns als Indikator für die Lebensqualität der Patienten. Die festgestellte Verbesserung der Lebensqualität könnte auf die intensivierete Betreuung der Patienten durch ihre Dermatologen zurückzuführen sein, die im Zusammenhang mit der Studie steht. Stewart M. et al. (1999) zeigten, dass ein enger Kontakt zwischen Arzt und Patient, sowie gute Kommunikation positive Heilungseffekte haben können, was die Bedeutung der Kontrollgruppe bei der Bewertung der Wirkung einer Intervention wie eines Bildungsprogrammes oder eines eHealth Geräts unterstreicht³⁶. Angesichts der intensiveren Betreuung in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe schließen wir, dass ein enger Arzt-Patient-Kontakt von wesentlicher Bedeutung ist und zu einer Steigerung der Lebensqualität beitragen kann. Die Patienten legen großen Wert darauf, ernst genommen zu werden und rasch kompetente Antworten, auch auf kleinere Alltagsprobleme, zu erhalten.

Die Chatfunktion der App ermöglicht es den Patienten, auf unkomplizierte und schnelle Weise fachliche Meinungen einzuholen, was zu einem besonders gut betreuten Gefühl beiträgt. Diese zeitnahe Kommunikation könnte dazu beitragen, dass die App als eine

unterstützende Ergänzung zu persönlichen Arztbesuchen wahrgenommen wird. Die signifikante Verbesserung des DLQI in der Interventionsgruppe könnte auch auf die Patientenschulung zurückzuführen sein. In einer deutschlandweiten Studie wurde nachgewiesen, dass eine zwölfstündige ambulante Schulung für Eltern, deren Kinder an einer atopischen Dermatitis leiden, die Lebensqualität verbessert im Vergleich zur Kontrollgruppe, bei der die Patienten keine Schulung erhielten^{37, 38}. Aufgrund der Struktur unserer Studie ist es leider nicht eindeutig möglich zu bestimmen, welchen Anteil die App und welchen die Schulung der Patienten konkret zur Verbesserung beigetragen haben.

Unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit konnten wir hinsichtlich der Aktivität erfreulicherweise eine signifikante Verringerung der Beeinträchtigung nachweisen. Die Stimmung verbesserte sich ebenfalls in beiden Studiengruppen. Hier konnten wir signifikante Reduzierungen der Punktzahlen in nahezu allen Folgevisiten im Vergleich zum Ausgangswert beobachten, allerdings ohne signifikanten Unterschied beider Gruppen. Die erfreuliche Steigerung von Aktivität und Stimmung zeigt eine deutliche Korrelation mit der festgestellten Verbesserung der Lebensqualität, wie sie durch den DLQI erfasst wurde. Wenn die Patienten sich in ihrer eigenen Haut wohlfühlen, steigert dies nicht nur ihre Aktivität, sondern führt auch zu einer verbesserten Stimmung. Diese Faktoren sind miteinander verbunden und stärken sich gegenseitig. Es besteht eine wechselseitige Abhängigkeit und die Ergebnisse sind kohärent. Eine positive Stimmung geht mit einer erhöhten Aktivität einher, was wiederum die Lebensqualität positiv beeinflusst.

Die hier präsentierten 60-Wochen Daten zeigen, dass die positiven Effekte, insbesondere in Bezug auf die Lebensqualität und in geringerem Maße auf das klinische Ergebnis, über 60 Wochen hinweg anhielten. Daher scheint die Patientenschulung in Kombination mit der App, die die Kommunikation mit dem Arzt über die Chat-Funktion erleichtert, langfristig positive Wirkungen zu haben. Die Intervention könnte den Patienten helfen besser mit der Krankheit umzugehen, sie besser zu verstehen und letztendlich die Behandlungspläne einzuhalten.

4.2 Effekt der Nutzungshäufigkeit der App auf die psychische Gesundheit sowie die Lebensqualität der Patienten

Ein Ziel unserer Studie war es, den Effekt der Nutzungshäufigkeit der monitorierenden Smartphone-Anwendung auf die psychische Gesundheit sowie die Lebensqualität der Patienten zu untersuchen. Hierfür gab es eine Zwischenanalyse bei der die Interventionsgruppe in zwei Gruppen unterteilt worden ist: Patienten, die die App häufiger oder seltener als einmal alle fünf Wochen verwendet haben, was einer Nutzungshäufigkeit von mehr oder weniger als 20% entspricht. Als Parameter für die Messung der Lebensqualität wurde der DLQI verwendet.

Die Teilnehmer mit einer App-Nutzungshäufigkeit von weniger als 20% zeigten eine durchgängig signifikante Reduktion der DLQI Punktzahl während des gesamten Studienzeitraums, mit Ausnahme von Woche 24. Auf der anderen Seite wurde in der Gruppe mit einer App-Nutzungshäufigkeit von mehr als 20% keine signifikante Reduktion festgestellt. Eine signifikante Verbesserung der Stimmung wurde ebenfalls bei Patienten, mit einer App-Nutzungshäufigkeit von weniger als 20%, in den Wochen 12 und 24 festgestellt.

Eine signifikante Reduktion in Bezug auf Schmerzen wurde bei Patienten in Woche 12 und 24 festgestellt, die die App weniger als 20% nutzten. Dieser Effekt hielt jedoch nicht bis in Woche 60, im Vergleich zur Kontrollgruppe, an. Allerdings zeigten die Patienten die die App häufiger als 20% nutzten, über den Studienzeitraum keine signifikante Reduktion der Schmerzen.

Patienten die die App seltener als einmal alle fünf Wochen nutzten, zeigten eine konstante und statistisch signifikante Reduzierung der HECSI-Punktzahlen von Woche 0 bis Woche 60, mit Ausnahme von Woche 24, im Vergleich zur Kontrollgruppe. Während des gesamten 60-wöchigen Studienzeitraumes wurde keine signifikante Reduktion der HECSI Punktzahlen bei den Patienten festgestellt, die die App häufiger als einmal alle fünf Wochen genutzt haben.

Es wurden keine signifikanten Effekte bezogen auf die Aktivität und den Juckreiz bei den Patienten, die die App mehr oder weniger als 20% nutzten, festgestellt.

In Bezug auf die Nutzungshäufigkeit der App konnten wir zeigen, dass eine weniger häufige Nutzung der App zu besseren klinischen Ergebnissen, einer besseren Stimmung und Lebensqualität führte. Die Gründe für diese unerwartete Feststellung können vielschichtig sein. Erstens möchten Patienten möglicherweise nicht

regelmäßig mit ihrer Krankheit konfrontiert werden. Ähnliche Ergebnisse wurden in unserer vorherigen Studie beobachtet, die eine 60-wöchige Monitoring-App-Interventionsstudie zur Bewertung von Patienten mit Psoriasis war. In der Gruppe, die die App weniger als einmal alle fünf Wochen nutzte, zeigten die Patienten eine signifikante Verbesserung der Symptome von Depression und Angst, wie sie durch die Hospital Anxiety and Depression Scale gemessen wird (HADS-A/HADS-D). Die Schlussfolgerung dieser Studie betonte das Bedürfnis von Patienten mit chronischen Krankheiten, nicht ständig an ihren Krankheitszustand erinnert zu werden³⁹. Kürzlich wurde an unserer Klinik eine Usability Studie zur hier beschriebenen App mit Psoriasis Patienten durchgeführt. Die Patienten wurden gefragt, welche Funktionen eine App haben sollte, damit sich ihre Nutzung lohnt (unveröffentlichte Daten). Interessanterweise, war eines der wichtigsten Feedbacks, dass die App helfen sollte, Zeit im Gesundheitswesen zu sparen. Patienten möchten keine Zeit damit verschwenden lange Fragebögen auszufüllen oder ihre Krankheit zu dokumentieren, sondern sie wünschen sich eine App, die entsprechend ihren Gesundheitsbedürfnissen genutzt werden kann. Dies sollte bei der Entwicklung von patientenzentrierten Anwendungen in Zukunft berücksichtigt werden. Diese Erkenntnis unterstreicht auch die Tatsache, dass Patienten nicht übermäßig viel Zeit und Geduld investieren möchten, um die App zu nutzen und ihre Krankheit zu dokumentieren, nur um optimale Ergebnisse zu erzielen.

4.3 Effekt der soziodemographischen sowie erkrankungsspezifischen Faktoren auf die Anwendungshäufigkeit der App

Ein weiteres Ziel unserer Studie war es den Effekt der soziodemographischen sowie der erkrankungsspezifischen Faktoren auf die Anwendungshäufigkeit der App zu untersuchen.

Basierend auf unseren Daten wird die Häufigkeit der App-Nutzung durch das Geschlecht und das Alter beeinflusst. Frauen haben die App häufiger genutzt als Männer (Frauen: 82% vs. Männer: 58%). Ältere Frauen haben die App am meisten verwendet (Durchschnittsalter der Frauen, die die App mehr als 20% genutzt haben = 54,787; Durchschnittsalter der Männer, die die App mehr als 20% genutzt haben =

46,833). Der Juckreiz oder auch der Schweregrad der Erkrankung hatten keinerlei Einfluss auf die Anwendungshäufigkeit der App.

Interessant war also insgesamt, dass ältere Frauen die Hauptnutzer der App waren. Es könnte verschiedene Gründe für diese Beobachtung geben. Dass ältere Menschen die App häufiger nutzen, könnte darauf zurückzuführen sein, dass sie mehr Freizeit haben als jüngere Menschen, die sich noch in ihrem Beruf befinden und vielleicht auch noch eine Familie haben. Die Studie von Rosales A. et al. (2016) untersucht die Smartphone Nutzung und die App Präferenzen älterer Personen in Spanien. Ihre Ergebnisse deuten darauf hin, dass ältere Erwachsene Smartphones und Smartphone- Anwendungen eher zweckmäßig nutzen. Speziell greifen sie häufiger auf persönliche Informationsmanager-Apps wie Kalender, Adressbücher und Notizen zu als jüngere Altersgruppen. Das unterstreicht, wie ältere Nutzer Apps priorisieren und nutzen, die einen praktischen Zweck in ihrem täglichen Leben erfüllen⁴⁰. Ältere Frauen könnten eine höhere Motivation für eine gewissenhafte Selbstüberwachung ihres Zustandes haben, was sie dazu veranlasst, die App regelmäßiger zu nutzen. Es wäre auch interessant zu untersuchen, ob das Design oder die Benutzerfreundlichkeit der App speziell den Bedürfnissen ältere Frauen entsprach, was ihre höhere Nutzung erklären könnte. Weitere Forschung und Analyse könnten zu einem besseren Verständnis dieses Ergebnisses beitragen und wertvolle Einblicke für zukünftige Studien und Entwicklungen liefern. In Bezug auf geschlechtsspezifische Unterschiede ergab die Studie von Graziano Paulo A. et al. (2011) bemerkenswerte Geschlechtsunterschiede in der Beziehung zwischen von Eltern berichteten Selbstregulationsfähigkeiten und dem Umgang von Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes⁴¹. Insbesondere wurde bei Jungen beobachtet, dass Defizite in der Exekutivfunktion und Emotionsregulation signifikant mit einer schlechteren Therapieadhärenz und glykämischer Kontrolle verbunden waren⁴¹. In einer anderen Studie, die die Entwicklung der Selbstregulation in den ersten vier Lebensjahren untersuchte, wurde festgestellt, dass Mädchen im Vergleich zu Jungen höhere Grade an engagierter Kooperation zeigten⁴². Im Allgemeinen scheinen signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede in der Nutzung von eHealth Geräten zu existieren. Dies stellt einen bedeutsamen Aspekt dar, der bei der Entwicklung von gesundheitsbezogenen Anwendungen in Betracht gezogen werden sollte und weiterer Untersuchungen bedarf.

4.4 Limitationen unserer Studie

Die Haupteinschränkungen unserer Studie liegen darin, dass die Kohorte im Laufe der Zeit kleiner wurde und es eine Ungleichheit in der Anzahl der Patienten in den Gruppen gibt. Insbesondere wurde die Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe im Verlauf der 60 Wochen der Betreuung kleiner, was zu einer Fehlinterpretation der Ergebnisse und zu Unterschieden zwischen den beiden Gruppen und der Subgruppenanalyse führen kann. Darüber hinaus neigten die Patienten in unserer Studie dazu, älter zu sein, was bedeutet, dass es möglicherweise schwierig ist, die Ergebnisse auf alle Altersgruppen zu übertragen. Im Rahmen unserer App-gestützten Studie lässt sich sagen, dass wir die spezifischen Effekte der Patientenschulung und der monitorierenden Smartphone-Anwendung innerhalb der Interventionsgruppe nicht getrennt analysieren können. Die verflochtene Natur dieser beiden Interventionen macht es herausfordernd, die beobachteten Ergebnisse ausschließlich einem Bestandteil zuzuschreiben. Weitere Forschung könnte tiefer in diesen Aspekt eindringen und möglicherweise separate Untersuchungen durchführen, um die individuellen Beiträge, Interaktionen und Auswirkungen der Patientenschulung und der App auf die Ergebnisse unserer Interventionsgruppe besser zu verstehen. Weitere Studien sind erforderlich, um unsere Ergebnisse in einer größeren Patientenpopulation zu überprüfen.

4.5 Fazit

Zusammenfassend hatte die Kombination aus der Patientenschulung und der App einen deutlich positiven Einfluss auf das mentale Wohlbefinden der Patienten und den Schweregrad ihrer Erkrankung, insbesondere wenn die App in moderater Häufigkeit genutzt wird. Es ist wichtig zu betonen, dass die App in Kombination mit persönlichen Besuchen zu den beobachteten positiven Effekten beitrug. Daher sollte die Anwendung als ergänzendes Instrument betrachtet werden und nicht als vollständiger Ersatz für medizinische Konsultationen in Echtzeit. Wie in der Studie von Baldwin L. et al. (2003) gezeigt wurde, kann Telemedizin zu einer Reduzierung von ambulanten Klinikbesuchen um 75% führen und sowohl für Patienten als auch für Gesundheitseinrichtungen Zeit sparen⁴³. Teledermatologie bietet daher das Potenzial für einen kosteneffektiven ergänzenden Ansatz im Gesundheitswesen, der in die tägliche Versorgung dermatologischer Patienten integriert werden sollte, insbesondere

bei leicht zu überwachenden dermatologischen Erkrankungen wie Hand- und Fußekzemen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Das Hand- und Fußekzem ist eine häufige, chronische dermatologische Erkrankung. Das fortwährende Jucken, Schmerzen und die Bildung von Bläschen können manuelle Tätigkeiten beeinträchtigen, die feine motorische Geschicklichkeit erfordern. Darüber hinaus ist der Einfluss dieser Erkrankung auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten signifikant, da die Symptome äußerst unangenehm sein können und die täglichen Aktivitäten stark beeinträchtigen können. Das chronische Hand- und Fußekzem hat sowohl gesundheitsökonomisch als auch sozialmedizinisch große Bedeutung, da es oft zu langen Krankheitsausfällen führt und dazu, soziale und öffentliche Aktivitäten zu meiden. Besonders die Hände sind ein bedeutendes Kommunikationsmittel das sich schwer vor der Öffentlichkeit verbergen lässt. Die damit verbundene Stigmatisierung führt zu erheblichen psychosozialen Belastungen und beeinträchtigt die Lebensqualität erheblich.

Durch die Integration von eHealth Geräten und Bildungsprogrammen/Schulungen in die Behandlung des Hand- und Fußekzems können die Patienten kontinuierliche Unterstützung erhalten, ihre klinischen Verläufe in gewisser Weise selbst optimieren und letztendlich ihre allgemeine Lebensqualität verbessern.

Das Ziel dieser Studie war es, den Effekt einer Smartphone-Anwendung in Verbindung mit einer Patientenschulung auf die klinischen Ergebnisse und die psychische Gesundheit von Patienten mit chronischem Hand-und Fußekzem während einer 60-wöchigen Studiendauer zu bewerten.

Die Patienten in der Interventionsgruppe nahmen zu Beginn an einem auf chronisches Hand- und Fußekzem ausgerichteten Schulungsprogramm teil und hatten persönliche Besuche in den Wochen 0, 12, 24, 36 und 60, sowie Zugang zu unserer Studien-Smartphone-Anwendung. Die App ermöglichte es den Patienten, Bilder ihrer Hände und Füße hochzuladen und Fragen zur Schmerzstärke, zum Juckreiz, zur Stimmung und zur Lebensqualität zu beantworten. Eine Chatfunktion stand den Patienten außerdem zur Verfügung, um Kontakt zu ihrem Dermatologen aufzunehmen. Die Kontrollgruppe erhielt lediglich die oben beschriebenen persönlichen Studienbesuche. In unserer Studie wurden 87 Patienten aufgenommen und randomisiert der Interventionsgruppe (n=43) oder der Kontrollgruppe (n=44) zugeteilt. 23 Patienten aus der Interventionsgruppe und 34 Patienten aus der Kontrollgruppe haben die Studie abgeschlossen. Über den gesamten 60-wöchigen Studienzeitraum wurde bei allen

Patienten eine signifikante Reduktion des Handekzems-Schwergrad-Index (HECSI) beobachtet (Woche 60: $P < .001$). Es wurde eine Tendenz zu einer größeren Verbesserung des HECSI in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt (Woche 60: $P = .053$). Die Subgruppenanalyse zeigte, dass Patienten, die die App mit einer Nutzungshäufigkeit von weniger als 20% verwendeten, eine signifikante Reduktion des HECSI von Woche 0 bis Woche 60 (Woche 60: $P = .039$) und eine signifikante Reduktion des Lebensqualitätsindex (DLQI) (Woche 60: $P = .044$), im Vergleich zur Kontrollgruppe, aufwiesen.

Diese Studie stärkt die Evidenz dafür, dass eHealth-Geräte eine bedeutende Hilfe zur Optimierung klinischer Ergebnisse und des Patientenmanagements darstellen, insbesondere durch die zuverlässige Bewertung von Hand- und Fußekzemen mittels einer Smartphone-Anwendung. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass diese Technologien einen wertvollen Beitrag zur Gesundheitsversorgung leisten können.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Fritsch, P, Schwarz, T: *Dermatologie Venerologie: Grundlagen. Klinik. Atlas*, Berlin, Heidelberg, New-York, Springer-Verlag, 2018, S.123-160.
2. Fritsch, P: *Dermatologie und Venerologie für das Studium*, Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 2009. S. 77-136.
3. Kinaciyan, T, Gorris, A: Das chronische Handekzem. *hautnah dermatologie*, 37: 42-50, 2021. 10.1007/s15012-021-6603-2
4. Gorris, A, Kinaciyan, T: Das Handekzem. *hautnah*, 19: 162-170, 2020. 10.1007/s12326-020-00407-5
5. Thyssen, JP, Johansen, JD, Linneberg, A, Menné, T: The epidemiology of hand eczema in the general population--prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*, 62: 75-87, 2010. 10.1111/j.1600-0536.2009.01669.x
6. Coenraads, PJ, Bouma, J, Diepgen, TL: Lebensqualität bei Patienten mit berufsbedingten Handekzemen. *Der Hautarzt*, 55: 28-30, 2004. 10.1007/s00105-003-0659-2
7. Brasch, J, Becker, D, Aberer, W, Bircher, A, Kränke, B, JUNG, K, PRZYBILLA, B, BIEDERMANN, T, WERFEL, T, JOHN, SM: Leitlinie Kontaktekzem. *Allergo J Int*, 23: 126-139, 2015.
8. Oppel, T, Schnuch, A: Häufigste Auslöser allergischer Kontaktekzeme. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 131: 1584-1589, 2006.
9. Braun-Falco, O, Wolff, H-H, Plewig, G, Landthaler, M: *Dermatologie und Venerologie*, Springer, 2005.
10. Berthold, E, Weisshaar, E: Therapie des Handekzems. *Der Hautarzt*, 70: 790-796, 2019. 10.1007/s00105-019-04475-4
11. Bauer, A, Brans, R, Brehler, R, Büttner, M, Dickel, H, Elsner, P, Fartasch, M, Herzog, C, John, SM, Köllner, A, Maul, JT, Merk, H, Molin, S, Nast, A, Nikolakis, GD, Schliemann, S, Skudlik, C, Weisshaar, E, Werfel, T, Zidane, M, Worm, M: [S2k-Leitlinie Diagnostik, Prävention und Therapie des Handekzems: S2k guideline diagnosis, prevention and therapy of hand eczema]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 21: 1054-1076, 2023. 10.1111/ddg.15179_g
12. (DDG), DDGeV: S2k-Leitlinie Prävention Diagnostik und Therapie des Handekzems, 23.02.2023. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-053>. Abgerufen 16.10.
13. Ballmer-Weber, B, Spring, P, Bircher, A, Simon, D: Handekzeme: praktisches Vorgehen in Diagnostik und Behandlung. *Swiss Medical Forum*. EMH Swiss Medical Publishers, 2013 S. 453-458.
14. Elsner, P, Schliemann, S: Behandlung nach Stufenschema. *Deutsche Dermatologie*, 71: 44, 2023.
15. Cury Martins, J, Martins, C, Aoki, V, Gois, AFT, Ishii, HA, da Silva, EMK: Topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015. 10.1002/14651858.CD009864.pub2
16. Christoffers, WA, Coenraads, PJ, Svensson, Å, Diepgen, TL, Dickinson - Blok, JL, Xia, J, Williams, HC: Interventions for hand eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019. 10.1002/14651858.CD004055.pub2
17. (DDG), DDGeV: S2k-Leitlinie Prävention, Diagnostik und Therapie des Handekzems. 2.0, 2023.

18. Arbeitsgesellschaften, AdWM: S1 Leitlinie zur UV-Therapie und Photochemotherapie, 2015. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-029f_S1_UV-Phototherapie_Photochemotherapie_2015-08-abgelaufen.pdf. Abgerufen 03.11.2021
19. Worm, M: Aktueller Stand der Leitlinie Management von Handekzemen. *Tagungsbericht*: 115, 2009.
20. Pohrt, U: Hauterkrankungen und Hautschutz im Gesundheitsdienst. 2006.
21. Hardt, W: Handekzeme auf dem Vormarsch: BVDD-Mitgliederbefragung zeigt Folgen der COVID-19-Pandemie. *Der Deutsche Dermatologe*, 68: 412, 2020.
22. Düker, I, Elsner, P: Dermatologie in der Telemedizin Möglichkeiten und Grenzen. *Der Hautarzt*, 53: 11-17, 2002. 10.1007/s105-002-8041-0
23. Lang, E, Martin, A, Frank, J: Digitalisierung in der Medizin während der COVID-19-Pandemie – Möglichkeiten und Grenzen der Teledermatologie. *Kompass Dermatologie*, 8: 150-152, 2020. 10.1159/000512398
24. Lang, E, Martin, A, Frank, J: Digitalisierung in der Medizin während der COVID-19-Pandemie – Möglichkeiten und Grenzen der Teledermatologie. *Kompass Dermatologie*, 8: 150-152, 2020.
25. Wurm, EM, Hofmann-Wellenhof, R, Wurm, R, Soyer, HP: Telemedicine and teledermatology: Past, present and future. *J Dtsch Dermatol Ges*, 6: 106-112, 2008. 10.1111/j.1610-0387.2007.06440.x
26. Augustin, M, Strömer, K: S2k-Leitlinie Teledermatologie, 2020. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-097.html>. Abgerufen 18.10.2023.
27. Weigandt, WA, Schardt, Y, Bruch, A, Herr, R, Goebeler, M, Benecke, J, Schmieder, A: Impact of an eHealth Smartphone App on Quality of Life and Clinical Outcome of Patients With Hand and Foot Eczema: Prospective Randomized Controlled Intervention Study. *JMIR Mhealth Uhealth*, 11: e38506, 2023. 10.2196/38506
28. Ibler, KS, Jemec, GB, Diepgen, TL, Glud, C, Lindschou Hansen, J, Winkel, P, Thomsen, SF, Agner, T: Skin care education and individual counselling versus treatment as usual in healthcare workers with hand eczema: randomised clinical trial. *Bmj*, 345: e7822, 2012. 10.1136/bmj.e7822
29. Corti, MA, Stirnimann, R, Borradori, L, Simon, D: Effects of systematic patient education in skin care and protection in a hand eczema clinic. *Dermatology*, 228: 220-224, 2014. 10.1159/000357523
30. Park, K, Nishiwaki, F, Kabashima, K, Miyachi, Y, Mahler, V, Dirschka, T, Green, AC, Gunasekera, N, Murphy, GF, Sheth, VM: Auswirkungen einer systematischen Patientenschulung in Hautpflege und-schutz in einer Handekzem-Spezialklinik. *Kompass Dermatologie*, 3: 36-37, 2015.
31. Heratizadeh, A, Werfel, T, Gieler, U: Neurodermitis-Erwachsenenschulung nach dem Konzept der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung für Erwachsene (ARNE). *Allergologie*, 41: 89, 2018.
32. Bauer, A, Worm, M: Neue Leitlinie und neue Therapiemöglichkeiten beim Handekzem. *Die Dermatologie*, 74: 425-429, 2023. 10.1007/s00105-023-05143-4
33. Simon, D, Yawalkar, N, Borradori, L: Schulungen für Patienten mit chronischen Hauterkrankungen. *Dermatologie Praxis*, 2013: 19-22, 2013.
34. Corti, MAM, Stirnimann, R, Borradori, L, Simon, D: Effects of Systematic Patient Education in Skin Care and Protection in a Hand Eczema Clinic. *Dermatology*, 228: 220-224, 2014. 10.1159/000357523
35. Kardorff, B, Schnelle - Parker, G, Kardorff, M, Wahlen, M, d'Orville, IH, Dorittke, P: Erfolgreiche Reduktion des SCORAD - Scores bei Kindern mit atopischem

- Ekzem im 6 - Wochen - Vergleich durch Kurzschulung mit einem vereinfachten Hautmodell: Successful reduction of the SCORAD score by a short - time teaching method using a simplified skin model in children with atopic eczema in a 6 - week comparison. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 1: 451-456, 2003.
36. Stewart, M, Brown, JB, Boon, H, Galajda, J, Meredith, L, Sangster, M: Evidence on patient-doctor communication. *Cancer Prev Control*, 3: 25-30, 1999.
37. Staab, D, Diepgen, TL, Fartasch, M, Kupfer, J, Lob-Corzilius, T, Ring, J, Scheewe, S, Scheidt, R, Schmid-Ott, G, Schnopp, C, Szczepanski, R, Werfel, T, Wittenmeier, M, Wahn, U, Gieler, U: Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial. *BMJ*, 332: 933-938, 2006. 10.1136/bmj.332.7547.933
38. Niebuhr, M, Kapp, A, Werfel, T: Atopische Dermatitis. *Aktuelle Dermatologie*, 35: 190-205, 2009.
39. Domogalla, L, Beck, A, Schulze-Hagen, T, Herr, R, Benecke, J, Schmieder, A: Impact of an eHealth Smartphone App on the Mental Health of Patients With Psoriasis: Prospective Randomized Controlled Intervention Study. *JMIR Mhealth Uhealth*, 9: e28149, 2021. 10.2196/28149
40. Rosales, A, Fernández-Ardèvol, M: Beyond WhatsApp: Older people and smartphones. *Romanian Journal of Communication and Public Relations*, 18: 27, 2016. 10.21018/rjcpr.2016.1.200
41. Graziano, PA, Geffken, GR, Williams, LB, Lewin, AB, Duke, DC, Storch, EA, Silverstein, JH: Gender differences in the relationship between parental report of self-regulation skills and adolescents' management of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*, 12: 410-418, 2011. 10.1111/j.1399-5448.2010.00692.x
42. Kochanska, G, Coy, K, Murray, K: The Development of Self-Regulation in the First Four Years of Life. *Child development*, 72: 1091-1111, 2001. 10.1111/1467-8624.00336
43. Baldwin, L, Clarke, M, Hands, L, Knott, M, Jones, R: The effect of telemedicine on consultation time. *J Telemed Telecare*, 9 Suppl 1: S71-73, 2003. 10.1258/135763303322196420

7 TABELLARISCHER ANHANG

7.1 Modifizierter HECSI bei Fußekzem

Symptome (0=keine; 1=leicht; 2=mittelschwer; 3=schwer)	Zehenspitzen	Zehen	Plantar	Fußrücken	Fußgelenk
Erythem					
Infiltration					
Vesikel					
Rhagaden					
Schuppung					
Ödem					
Summe der Symptome					
Ausdehnung (0=0%; 1=1-25%; 2=26-50%; 3=51-75%; 4=>75%)					
Zwischenscore					
HECSI Score					

7.2 Wissensfragebogen der ersten Visite (V0) und der letzten Visite (V5)

Wissensfragen	
Welche Therapien werden in der Handekzem Therapie angewendet?	Richtig/Falsch
Lichttherapie	
Psychotherapie	
Chemotherapie	
Systemtherapie	
Topische Therapie	
Welche Medikamente werden häufig in der Handekzem Therapie eingesetzt?	Richtig/Falsch
Fumarsäure	
Sekukinumab	
Neotigason	
Cellcept	
MTX	
Toctino	
Welche Begleiterkrankungen treten häufiger bei Handekzem Patienten auf?	Richtig/Falsch

Arthrose	
Kontaktallergien	
Neurodermitis	
Diabetes	
Asthma bronchiale	
Niereninsuffizienz	
Was trifft auf das Handekzem und ihre Symptome zu?	Richtig/Falsch
Hyperkeratosen	
Vesikel	
Erytheme	
Rhagaden	
Ödem	
Schuppung	
Welche Faktoren können an der Pathogenese des Handekzems beteiligt sein?	Richtig/Falsch
Allergene	
Akne vulgaris	
Mechanische Belastung	
Neurodermitis	
Irritative Substanzen	
Welche Aussagen treffen auf das Handekzem zu?	Richtig/Falsch
Das Handekzem ist eine der häufigsten dermatologischen Erkrankungen.	
Das Handekzem ist eine chronische Erkrankung	
Das Handekzem zeigt einen schubweisen Krankheitsverlauf	
Das Handekzem wird häufig als Berufserkrankung anerkannt.	
Das Handekzem wird mit einer Systemtherapie immer erfolgreich therapiert.	
Gesamtpunktzahl	

8 LEBENS LAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname: Bruch Aimée Victoria

Geburtsdatum: 09.01.1997

Geburtsort: Saarbrücken

SCHULISCHER WERDEGANG

2000 – 2015 Deutsch-Französischer Kindergarten, Deutsch-Französische Grundschule, Deutsch-französisches Gymnasium am DFG in Saarbrücken

04/2015 Deutsch-Französisches Abitur (Abi/Bac) – Allgemeine Hochschulreife für Deutschland und Frankreich

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

2016-2018 Vorklinik, Studium der Humanmedizin an der medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

2018 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1) - Physikum

2018 – 2023 Hauptstudium, Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)

2022 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)

2023 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M3)

9 DANKSAGUNG

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir überhaupt erst das Studium ermöglicht haben und mich jederzeit unterstützt haben.

Ebenfalls möchte ich mich bei meiner Doktormutter, Frau Prof. Dr. Astrid Schmieder, für die hervorragende Betreuung bedanken. Dafür, dass sie jederzeit ein Ohr für mich hatte und mir bei allen Problemen und Herausforderungen zur Seite gestanden ist. Ihre prompten Lösungen für jede Frage, ihre ständige Erreichbarkeit und ihr unermüdlicher Einsatz, mir zu helfen, haben meine Doktorarbeit zu einer unglaublich lehrreichen und erfolgreichen Reise gemacht. Auch möchte ich mich bei ihr für die Überlassung des Themas dieser Arbeit sowie die Planung bedanken.

Ebenso danke ich Herrn Privat Dozent Raphael Herr für die statistische Auswertung, wodurch mir sehr viel Arbeit genommen worden ist.

Ein weiterer Dank geht an meine Kollegen Herrn Wanja Weigandt und Herrn Yannic Schardt, die gemeinsam mit mir die Planung und Ausarbeitung der Studie sowie die einzelnen Visiten der Patienten übernommen haben. Dafür, dass sie immer ein offenes Ohr für meine Fragen hatten und mir jederzeit zur Seite standen.

Ein besonderer Dank gilt ebenfalls den Mitarbeitern der dermatologischen Ambulanz in Mannheim, für die Übermittlung der Patientendaten, die uns die Rekrutierung der Patienten erheblich erleichtert haben.

Meinem Freund, Roman Uhr, möchte ich von Herzen für seinen beständigen emotionalen Beistand und für die außergewöhnliche Unterstützung danken.