

Abschlussbericht zum Vorhaben

FB 323

„Aufbau einer Kohorte zur Langzeitbeobachtung von berufsdermatologischen Patienten, bei denen der sog. Molekulare Klassifikator zur Unterscheidung von atopischem Ekzem und Psoriasis eingesetzt wurde“

Laufzeit

01.11.2020 – 31.12.2024

Bericht vom 31.03.2025

Autorin / Autor

Dr. rer. cur. Philipp Bentz

apl. Prof. Dr. med. Elke Weisshaar

Prof. Dr. med. Kilian Eyerich

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung deutsch

Kurzfassung englisch

1. Problemstellung

2. Forschungszweck/-ziel

3. Methodik

4. Ergebnisse des Gesamtvorhabens

5. Auflistung der für das Vorhaben relevanten Veröffentlichungen, Schutzrechtsanmeldungen und erteilten Schutzrechte von nicht am Vorhaben beteiligten Forschungsstellen

6. Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Forschungszwecks/-ziels, Schlussfolgerungen

7. Aktueller Umsetzungs- und Verwertungsplan

8. Anhang/Anhänge

Referenzen

Unterschriftenseite verpflichtend für Kooperationsprojekte

Kurzfassung deutsch

Ziele:

Es soll geprüft werden, ob der Einsatz der Molekulardiagnostik (in Form einer Hautbiopsie) die herausfordernde Unterscheidung von Ekzemen und Psoriasis an den Händen unterstützen kann. Es soll geklärt werden, ob die so gestellte Diagnose die Krankheitsfehltage reduziert, es langfristig ermöglicht, die berufliche Tätigkeit weiterhin auszuüben, die individuelle Krankheitslast senkt und die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert.

Aktivitäten/Methoden:

Es wurde eine Kohorte mit 287 Probanden mit Verdacht auf eine berufsbedingte Dermatose an denen Händen aufgebaut. Die Teilnehmer wurden aus dermatologischen Kliniken und Praxen aus ganz Deutschland rekrutiert. An den betroffenen Hautstellen wurde eine Biopsie entnommen und diese molekulardiagnostisch analysiert. Anschließend wurden die Probanden über 3 Jahre hinweg mit standardisierten Erhebungsinstrumenten nachverfolgt.

Ergebnisse

- 95 % der klinisch unklaren Diagnosen konnte durch die Molekulardiagnostik eingeordnet werden.
- Patienten mit einer präzisen Diagnose erhielten wirksamere, gezielte Therapien. Der Anteil an verwendeten Kortisonpräparaten sank nach 1 Jahr um etwa 30 Prozentpunkte. Gleichzeitig stieg die Anwendung systemischer Therapien.
- Es zeigten sich statistisch signifikant mildere Krankheitsverläufe nach drei Jahren. Nach 1 Jahr lagen bei 25 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer keine oder lediglich eine leichte Hauterkrankung vor. Nach 3 Jahren konnten bei 40 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer keine oder lediglich eine leichte Hauterkrankung festgestellt werden.
- Die Arbeitsunfähigkeitstage (AU) nahmen statistisch signifikant ab, insbesondere lange Krankheitsphasen wurden reduziert. Zum Einschluss lag im Median 1 AU-Tag in den vorangegangenen 12 Monaten vor; bei hoher Spannweite von 0-350 Tage. Nach 1 Jahr reduzierte sich die Zahl der AU-Tag statistisch signifikant ($p < .0005$) auf einen Median von 0 Tagen. Lediglich 3,8 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer berichteten über mehr als 100 AU-Tage. Nach 3 Jahren berichteten 9,8 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer über AU Zeiten zwischen 42 und 84 Tagen.
- Weniger Patientinnen und Patienten gaben aufgrund der Hauterkrankung ihren Beruf auf als in der Kontrollgruppe. In der vorliegenden Studie berichteten 13 % nach 1 Jahr über die Aufgabe ihrer beruflichen Tätigkeit. Dieser Anteil sank nach 3 Jahren um einen Prozentpunkt auf 12 %. Im Vergleichskollektiv wurde ein Anstieg von 11 % (1 Jahr) auf 18 % (3 Jahre) festgestellt.
- Die allgemeine, dermatologische Lebensqualität verbesserte sich signifikant.

Kurzfassung englisch

Objectives:

The aim is to examine whether the use of molecular diagnostics (in the form of a skin biopsy) can support the challenging differentiation between eczema and psoriasis on the hands. The aim is to clarify whether a diagnosis made in this way reduces the number of days missed due to illness, makes it possible to continue working in the long term, reduces the individual burden of illness and improves health-related quality of life.

Activities/Methods:

A cohort of 287 subjects with suspected occupational dermatosis of the hands was established. Participants were recruited from dermatology clinics and practices throughout Germany. A biopsy was taken from the affected skin areas and analyzed using molecular diagnostics. Subsequently, the participants were followed up over a period of 3 years using standardized survey instruments.

Results:

- 95% of clinically unclear diagnoses could be classified using molecular diagnostics.
- Patients with a precise diagnosis received more effective, targeted therapies. The proportion of cortisone preparations used fell by around 30 percentage points after 1 year. At the same time, the use of systemic therapies increased.
- The course of the disease was statistically significantly milder after three years. After 1 year, 25% of the participants had no or only mild skin disease. After 3 years, 40% of the participants had no or only mild skin disease.
- There was a statistically significant reduction in days of incapacity to work, and long periods of illness in particular were reduced. At inclusion, there was a median of 1 day of absence from work in the previous 12 months, with a wide range of 0-350 days. After 1 year, the number of sick days was reduced statistically significantly ($p < .0005$) to a median of 0 days. Only 3.8% of participants reported more than 100 days of sick leave. After 3 years, 9.8% of participants reported periods of sick leave of between 42 and 84 days.
- Fewer patients gave up their job due to the skin disease than in the control group. In this study, 13% reported giving up their job after 1 year. This proportion fell by one percentage point to 12% after 3 years. In the control group, an increase from 11% (1 year) to 18% (3 years) was observed.
- The general dermatological quality of life improved significantly.

1. Problemstellung

Tagtäglich stellen sich in dermatologischen Praxen Patienten mit Dermatosen der Hände und/oder der Füße vor. Wenn der begründete Verdacht besteht, dass die Hauterkrankung im Zusammenhang mit der beruflichen Tätigkeit steht, erfolgt die Meldung und in der Regel eine Behandlung zu Lasten des zuständigen Unfallversicherungsträgers. Dabei zeigt es sich als herausfordernd, dass insbesondere Hautbefunde an den Händen zum einen einer Psoriasis, zum anderen einem Ekzem ähneln können. Dabei hat sich auch in jüngster Zeit gezeigt, dass eine Psoriasis ekzematisiert sein kann oder ein Ekzem ein psoriasiformes Aussehen haben kann (Laufer & Eyerich, 2023). Auch Dermatologen, die über jahrelange klinische Erfahrung im Umgang mit diesen Hauterkrankungen haben, stoßen bei der klinischen Inspektion oft auf Grenzen. Auch hat sich gezeigt, dass die dermatohistopathologische Aufarbeitung oft Schwierigkeiten hat, eine Psoriasis oder ein Ekzem histologisch zuordnen zu können, weil auch histologisch Ekzeme psoriasiforme Charakteristika aufweisen können. Daher ist davon auszugehen, dass in der täglichen berufsdermatologischen Praxis nicht immer die richtige Diagnose gestellt wird. Dies hat allerdings eine hohe klinische Relevanz, da sich hieraus die Therapie und Präventionsmaßnahmen ableiten. Da in den letzten Jahren neue Systemtherapeutika zugelassen wurden, hat die genaue Diagnosestellung eine noch größere Bedeutung (Weisshaar, 2024). Auch sind topische Medikamente wie z. B. Immunmodulatoren bei einer Psoriasis nicht wirksam. In der multizentrischen Studie ROQ, der weltweit größten Kohorte berufsdermatologischer Patientinnen und Patienten mit einem schweren Handekzem, konnte gezeigt werden, dass bei 100 von 1788 Patienten (5,6 %) eine Psoriasis vorlag (Skudlik et al., 2013). Aufgrund der zu diesem Zeitpunkt eingeschränkten, diagnostischen Möglichkeiten ist jedoch davon auszugehen, dass die Anzahl der tatsächlichen Psoriasis-Fälle deutlich höher gewesen sein könnte.

Somit hat die korrekte Diagnosestellung eine große Bedeutung, zum einen für die Auswahl der richtigen Therapie, zum anderen für die berufsdermatologische Beratung und die versicherungsrechtliche Einstufung der Hauterkrankung. Die Dermato­se muss im Vollbeweis gesichert sein, ferner muss ein hinreichender Zusammenhang zwischen der beruflichen Tätigkeit und dem Hauterkrankung bestehen. Dies ist in der Regel bei hautbelastenden beruflichen Tätigkeiten der Fall. Im Falle einer Psoriasis der Hände kann eine berufliche Verursachung oder Verschlimmerung bei starken mechanischen Einwirkungen bei der beruflichen Tätigkeit gegeben sein (im Sinne des sog. Köbner-Phänomens) und somit in dieser Fallkonstellation auch zu Lasten des zuständigen Unfallversicherungsträgers behandelt werden (Mahler et al., 2014).

Es ist somit von großer Relevanz für Arzt/Ärztin und Patientin/Patient und auch für den zuständigen Unfallversicherungsträger, dass frühzeitig die richtige Diagnose gestellt wird. Je früher die Diagnose gestellt wird, umso schneller kann die krankheitsspezifische und wirksame Therapie eingeleitet werden und umso schneller werden eine Besserung bzw. Abheilung erreicht. Dies kann einen kürzeren Krankheitsverlauf, weniger Krankheitstage, weniger Krankheitslast und weniger Verlust der gesundheitsspezifischen Lebensqualität bedeuten. Zudem kann dies für die Gesetzliche Unfallversicherung zu weniger Behandlungskosten, weniger anerkannte Berufskrankheiten und weniger Rentenzahlungen führen.

In ersten Behandlungsfällen, die bereits beim Berufsdermatologischen Alpenseminar 2018 in Grainau vorgestellt und publiziert wurden (Weisshaar, Gazorz-Stark, & Eyerich, 2018), konnte durch den Einsatz des sog. Molekularen Klassifikators gezeigt werden, dass dadurch eine sichere Einstufung der Diagnose und eine gezielte Therapie möglich ist. Dabei handelt es sich um die Quantifizierung zweier Gene, die in läsionaler Haut mittels PCR durchgeführt wird und aus deren Verhältnis mit sehr hoher Sensitivität und Spezifität zwischen Psoriasis und Ekzem unterschieden werden kann (Fischer et al., 2023; Garzorz-Stark et al., 2016; Gebhardt, Eyerich, & Garzorz-Stark, 2023).

2. Forschungszweck/-ziel

Das Ziel des Projekts war es, eine Kohorte mit berufsdermatologischen Patientinnen und Patienten aufzubauen, bei denen die neue Methode des Molekularen Klassifikators eingesetzt wurde. In einer Langzeitbeobachtung von mindestens 3 Jahren sollte der individuelle Krankheitsverlauf, die durchgeführten

lokalen, physikalischen und systemischen Therapien inklusive des Therapieansprechens, Berufstätigkeit, Tage der Arbeitsunfähigkeit, der Berufsverbleib und die Lebensqualität erfasst werden.

Es sollte geklärt werden, ob die mit Hilfe des Molekularen Klassifikators gestellte Diagnose den Krankheitsverlauf verkürzt, die Therapiekosten reduziert, die Krankheitsfehltagelast reduziert, die individuelle Krankheitslast senkt, die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert und langfristig ermöglicht, die berufliche Tätigkeit weiterhin auszuüben.

Folgende primäre und sekundäre Endpunkte wurden festgelegt:

Primäre Endpunkte

- Arbeitsunfähigkeits-Tage in der 1- und 3-Jahres-Nacherhebung
- Aufgabe der beruflichen Tätigkeit aufgrund der Hauterkrankung der 1- und 3-Jahres-Nacherhebung

Sekundäre Endpunkte

- Schweregrad der Hauterkrankung
- Topische und systemische Therapien
- Lebensqualität

Die primären Endpunkte sollten dann mit bereits vorliegenden Referenzwerten aus der ROQ-Studie (Weisshaar et al., 2013) verglichen werden (Kontrollgruppe). Hier liegen insgesamt Daten von n=224 Patienten mit Verdachtsdiagnose „palmoplantares Ekzem“, DD „Psoriasis palmo-plantaris“ über einen 3-Jahres-Nachbeobachtungszeitraum vor.

Aufgrund unterschiedlicher Erhebungszeitpunkte konnte ein angestrebter Vergleich der primären Endpunkte nach 2 Jahren nicht erfolgen. Im Vergleichskollektiv erfolgte nach 2 Jahren keine Datenerhebung. Der sekundäre Endpunkt „Krankheitsdauer“ konnte in den Kollektiven nicht ausreichend klar operationalisiert werden, um relevante Vergleiche durchzuführen. Es wurde jeweils nur erhoben, wann die Hauterkrankung erstmalig auftrat. Aufgrund des heterogenen Verlaufes, der häufig auch beschwerdefreie Phasen enthält, lässt sich eine Krankheitsdauer im Sinne eines definierten Start- und Endpunktes nicht genau definieren.

3. Methodik

Das Vorhaben umfasste den Aufbau einer Kohorte in der Sektion Berufsdermatologie des Universitätsklinikums Heidelberg. Es handelte sich dabei um eine prospektive Kohortenstudie mit einem Beobachtungszeitraum von 3 Jahren und insgesamt 5 Erhebungspunkten.

Es war geplant, mindestens 282 Patientinnen und Patienten zu rekrutieren, bei denen die Verdachtsdiagnose „palmo-plantares Ekzem“, DD „Psoriasis palmo-plantaris“ gestellt wurde. In diesen Fällen konnte im Rahmen der Routinediagnostik durch den niedergelassenen Dermatologen und Dermatologinnen eine Hautbiopsie entnommen werden. Diese wurde dann an das Zentrum für Allergie und Umwelt (ZAUM) der TU München, Klinik für Dermatologie, Prof. Eyerich gesandt und dort molekularagnostisch analysiert.

Einschlusskriterien:

- Lebensalter \geq 18 Jahre
- Verdachtsdiagnose „palmoplantares Ekzem“, DD „Psoriasis palmoplantaris“
- Durchführung des Molekularen Klassifikators
- Unterschrift der Einwilligung zur Teilnahme an der Studie
- Einwilligungsfähigkeit

Ausschlusskriterien:

- Fehlende Einverständniserklärung bzw. fehlende Unterschrift
- Eingeschränkte Kognition
- Andere Dermatose(n) außer den oben genannten
- Lebensalter < 18 Jahre

Abbruchkriterien individuell:

- Widerruf des Probanden/der Probandin zur Studienteilnahme

Abbruchkriterien Gesamtstudie:

- Anvisierte Stichprobengröße wird im Rekrutierungszeitraum nicht sinnvoll erreicht

Es wurden alle dermatologischen Hautkliniken in der Bundesrepublik per Post über das Projekt informiert. Des Weiteren wurden niedergelassene, dermatologische Praxen, aus deren Internetpräsenz ein Bezug zur Berufsdermatologie entnommen werden konnte, schriftlich über die Studie informiert. Über die Newsletter der Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) (etwa 900 Mitglieder) und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V. (etwa 1000), wurden weitere potentielle Interessentinnen und Interessenten kontaktiert. Drei Publikationen in (berufs-)dermatologisch relevanten Fachzeitschriften (Dermatologie in Beruf und Umwelt, Der Hautarzt, Der Deutsche Dermatologe; siehe Kapitel 4) wurden erstellt, um Dermatologinnen und Dermatologen in verschiedenen Einsatzbereichen zu erreichen.

Zum Patienteneinschluss wurde durch den behandelnden Dermatologen bzw. die behandelnde Dermatologin eine Informationsschrift ausgehändigt und die schriftliche Einwilligung eingeholt. Mittels standardisierter Erhebungsinstrumente wurden dann folgenden (Patienten-)Daten systematisch erfasst:

- soziodemographische Daten
- Berufsausbildung, aktuelle und frühere berufliche Tätigkeit
- Berufsverbleib
- Beginn der Hauterkrankung
- Manifestation (Lokalisation) der Hauterkrankung
- Verlauf der Hauterkrankung, ggf. Datum der Abheilung
- Arbeitsunfähigkeitszeiten
- Lebensqualität: allgemeine (EQ-5D), hautbezogene (DLQI) und handekzembezogene Lebensqualität (QOLHEQ)

Des Weiteren wurden vom behandelnden Dermatologen/Dermatologin folgende Daten erfasst:

- Verdachtsdiagnose
- Anerkennung einer Berufskrankheit BK-Nr. 5101
- Behandlung zu Lasten eines Unfallversicherungsträgers
- Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE)
- Schweregrad der Hauterkrankung
- durchgeführte Therapien

Nach Studieneinschluss wurden der Patient/die Patientin und der behandelnde Dermatologe/Dermatologin nach 6, 12, 24 und 36 Monaten per Post und ggf. telefonisch erneut zur Datenerhebung kontaktiert.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Anzahl der AU-Tage in der aufgebauten Patientenkohorte und dem Vergleichskollektiv werden mittels zweiseitigem Wilcoxon-Rangsummentest/Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben ermittelt. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen dem Berufsverbleib in der aufgebauten Patientenkohorte und dem Vergleichskollektiv werden mittels Chi²-Test ermittelt. Unterschiede bei Schweregrad der Hauterkrankungen und Lebensqualität werden mittels zweiseitigem Wilcoxon-Rangsummentest/Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben ermittelt. Bei Intra-Gruppen-Vergleichen zwischen mehreren Zeitpunkten erfolgt eine Post-hoc Analyse mittels Dunn Test (Alpha-Fehlerkorrektur nach Bonferroni). Als Signifikanzniveau wird ein p-Wert von $\leq 0,05$ festgelegt. Veränderungen in der Therapie werden als Prozentwerte berichtet.

Aufgrund der ökonomischen Verwendung der Fördermittel konnte der Projektzeitraum kostenneutral um 14 Monate, vom 31.10.2024 auf den 31.12.2025, verlängert werden.

4. Ergebnisse des Gesamtvorhabens

Rekrutierung und Nacherhebungen

Im November 2022 wurde das Rekrutierungsziel erreicht und 285 Teilnehmerinnen und Teilnehmer sind in die Studie eingeschlossen. Die erste Nacherhebung (6 Monate) endete im Juli 2023 mit 222 erhobenen Datensätzen. Die zweite Nacherhebung (12 Monate) endete im Dezember 2023 mit 207 erhobenen Datensätzen. Die dritte Nacherhebung (24 Monate) endete im Dezember 2024 mit 180 erhobenen Datensätzen. Die vierte Nacherhebung (36 Monate) endet planmäßig im Dezember 2025. Zum Zeitpunkt des Abschlussberichtes (März 2025) konnten bereits 102 Datensätze von 118 kontaktierten Teilnehmerinnen und Teilnehmern erhoben werden (3-Jahres-Nacherhebung). Bezogen auf die abgeschlossenen Nacherhebungen ergibt sich somit eine Antwortrate von 63,2 %. Bezogen auf die derzeit stattfindende Nacherhebung liegt derzeit eine Antwortrate von 85,6 % vor. Die verbleibenden Nacherhebungen sollen weiterhin nach Studienprotokoll durchgeführt werden und im Rahmen des sich anschließenden Forschungsprojekts FB 359: „MODEP“ (siehe Kapitel 5) integriert werden.

Studienzentren und Patientencharakteristika

Die Rekrutierung erfolgte aus 62 Zentren. Die rekrutierungsstärksten Zentren sind die Sektion Berufsdermatologie des Universitätsklinikums Heidelberg (n=68), iDerm an der Universität Osnabrück (n=24), iDerm BG Klinikum Hamburg (n=19), Klinik für Dermatologie, SLK-Kliniken Heilbronn (n=12), Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes (n=12), Hautarztpraxis Dr. Leitz und Kollegen, Stuttgart (n=11) und Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Augsburg (n=9). Die Zentren rekrutierten im Schnitt 4,6 Studienteilnehmer. Eine vollständige Liste aller Studienzentren nach Anzahl der eingeschlossenen Teilnehmerinnen und Teilnehmer kann dem Anhang entnommen werden.

Die Patientenkohorte besteht aus 153 Männern und 132 Frauen. Diese waren zu Studienbeginn im Median 55 Jahre alt (min.: 21 Jahre, max.: 67 Jahre, SD: 12,17). Hinsichtlich der schulischen Bildung (n = 253) war der Anteil an Frauen mit Abitur (22 %) bzw. Realschulabschluss (49 %) höher als bei Männern (13 % resp. 38 %). Diese Unterschiede zeigten statistische Signifikanz ($V = 6378$, $p = .004$, $r = .180$ (kleiner Effekt)). Mit 13 % war der Anteil an Frauen mit Universitäts-/Fachhochschulabschluss ebenfalls deutlich höher als bei den Männern (4 %) (n = 249). Hier konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Der größte Teil der Patientenkohorte verfügt über eine schulische oder betriebliche Berufsausbildung (Männer: 67 %, Frauen: 63 %). Eine ausführliche Aufschlüsselung weiterer soziodemografischer Merkmale kann Tabelle 1 im Anhang entnommen werden.

Der größte Anteil der Teilnehmerinnen und Teilnehmer (n = 252) war zu Studienbeginn im Metallgewerbe (21 %) oder im Gesundheitswesen (22 %) tätig. Weitere Berufsgruppen waren Baugewerbe (8,3 %), Küche/Lebensmittel (7,1 %) und Reinigung/Hauswirtschaft (5,2 %). Lagereiberufe, Einzelhandel, Gärtnerei/Landwirtschaft, Friseur und Holzgewerbe machten kleinere Anteile (<5%) der berichteten beruflichen Tätigkeiten aus. Sonstige Berufe (9,1 %) umfassten Textilarbeiter, Keramiker, Papiermacher etc.

Eine Hauterkrankung bestand im Mittel seit 7,2 Jahren. Dieser Wert resultiert auch aus der sehr großen Spannweite von wenigen Monaten bis hin zu 48 Jahren. Im statistisch robusteren Medianwert lag eine Hauterkrankung seit 4 Jahren vor. 16 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer litten dabei seit 10 oder mehr Jahren an einer Hauterkrankung.

Klinische Verdachtsdiagnose

		Ekzem	Psoriasis	Unklar	Summe
Klassifikator Ergebnis	Ekzem	27.9% (76)	16.2% (44)	23.9% (65)	68.0% (185)
	Psoriasis	5.1% (14)	6.6% (18)	13.2% (36)	25.0% (68)
	Unklar	3.3% (9)	1.8% (5)	1.8% (5)	6.9% (19)
	Summe	36.4% (99)	24.6% (67)	38.9% (106)	100% (272)

Tabelle 1: Ergebnisse der Molekulardiagnostik (horizontal) im Vergleich zur klinischen Diagnose (vertikal)

Wie Tabelle 1 zu entnehmen ist, konnten Dermatologen in 38.9% der Fälle keine eindeutige Diagnose stellen. Mit Hilfe des Molekularen Klassifikators, klärte sich in über 98% dieser Fälle die Diagnose. Die klinische Verdachtsdiagnose "Psoriasis" wurde in 24.6% (n=67) aller Fälle gestellt. Der molekulare Klassifikator sprach bei 26.9% (n=18) dieser Fälle für die Diagnose „Psoriasis“. Mehr als doppelt so häufig (65.7%, n=44) wurde vom Klassifikator bei diesen Patienten die Diagnose „Ekzem“ gestellt. Bei der Verdachtsdiagnose „Ekzem“ war die Übereinstimmung deutlich höher und betrug 27.9%. Derzeit ist also davon auszugehen, dass die klinische Diagnose „Psoriasis“ von den behandelnden Dermatologen häufiger gestellt wird. Insgesamt sind deutliche Abweichungen in der klinischen Einschätzung der Dermatologen und des Molekularen Klassifikators zu erkennen. Eine vollständige Übereinstimmung zwischen Dermatologen und Klassifikator liegt in 36.3% der Fälle vor (dunkelblau markierte, diagonale Felder). Für 141 Teilnehmer lagen zusätzlich vorab Ergebnisse der dermatohistologischen Untersuchung vor. Hier lag die vollständige Übereinstimmung zwar bei 48.2%, deutliche Diskrepanzen zwischen beiden Einschätzungen sind allerdings trotzdem offensichtlich. Bezieht man alle drei Urteile in die Analyse mit ein, so sinkt die vollständige Übereinstimmung auf 18.9%. Die höchste Übereinstimmung kann dabei erneut bei Ekzemen festgestellt werden.

Primäre Endpunkte

Arbeitsunfähigkeits-Tage der 1- und 3-Jahres-Nacherhebung

Zur Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage liegen für das FB323 Projekt zum Einschluss 237 Datensätze, nach 1 Jahr 156 und nach 3 Jahren 51 Datensätze vor. Für das Vergleichskollektiv liegen zu diesen Zeitpunkten 224, 205 und 92 Datensätze vor.

In der vorliegenden Studie berichteten die Teilnehmerinnen und Teilnehmer zum Einschluss im Median einen AU-Tag in den vorangegangenen 12 Monaten; bei hoher Spannweite von 0-350 Tage. 11.1% (n=33) berichteten zwischen 1 und 10 AU-Tagen, 16.8% (n=50) zwischen 11 und 50 AU-Tagen, 5.7% (n=17) zwischen 51 und 100 AU-Tagen und 6.4% (n=19) über 100 AU-Tage. Nach 1 Jahr reduzierte sich die Zahl der AU-Tag statistisch signifikant ($p < .0005$) auf einen Median von 0 Tagen. Ebenfalls reduzierte sich die Streubreite deutlich. Lediglich 3,8 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer berichteten über mehr als 100 AU-Tag in den vorangegangenen 12 Monaten. Nach 3 Jahren berichteten 9,8 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer über AU Zeiten zwischen 42 und 84 Tagen. Dieser weitere Rückgang ist ebenfalls statistisch signifikant unterschiedlich zum Studienbeginn.

Im Vergleichskollektiv betrug der Median der AU Tage zum Studieneinschluss 14,5 Tage. Er reduzierte sich ebenfalls statistisch signifikant auf jeweils 0 nach 1 bzw. 3 Jahren. Dabei ist jedoch zu beachten, dass nach 1 Jahr noch 10,2 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer über 200 AU-Tag in den vorangegangenen 12 Monaten berichten. Nach 3 Jahren berichteten 4,3 % über AU Zeiten länger als 150 Tage.

Ogleich dieser Diskrepanzen in der Streuung konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der AU Tage der 1- und 3-Jahres-Nacherhebung festgestellt werden (1 Jahr: $p = .69$, 3 Jahre: $p = .83$).

Aufgabe der beruflichen Tätigkeit aufgrund der Hauterkrankung der 1- und 3-Jahres-Nacherhebung

Daten zur Aufgabe der beruflichen Tätigkeit aufgrund der Hauterkrankung liegen nach 1 Jahr für das FB323 Projekt für 208 und nach 3 Jahren für 102 Teilnehmerinnen und Teilnehmer vor. Im Vergleichskollektiv liegen zu diesen Zeitpunkten 222 bzw. 109 Datensätze vor.

In der vorliegenden Studie berichteten 13 % nach 1 Jahr über die Aufgabe ihrer beruflichen Tätigkeit. Dieser Anteil sank nach 3 Jahren um einen Prozentpunkt auf 12 %. Im Vergleichskollektiv wurde ein Anstieg von 11 % (1 Jahr) auf 18 % (3 Jahre) festgestellt. Obgleich der Anteil an berichteten Berufsaufgaben in der FB 323 Studie nach 3 Jahren um 6 Prozentpunkte niedriger war als im Vergleichskollektiv, konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede der 1- und 3-Jahres-Nacherhebung festgestellt werden (1 Jahr: $p = .87$; 3 Jahre: $p = .09$).

Sekundäre Endpunkte

Schweregrad der Hauterkrankung

Bezüglich des Schweregrades der Hauterkrankungen liegen für das FB 323 Projekt zum Einschluss 261 Datensätze, nach 1 Jahr 110 und nach 3 Jahren 50 Datensätze vor. Für das Vergleichskollektiv liegen zu diesen Zeitpunkten 224, 209 und 95 Datensätze vor.

Zum Studieneinschluss berichteten die behandelnden Hautärzte bei 52 % Teilnehmerinnen und Teilnehmer eine leichte Hauterkrankung, bei 28 % eine mittlere, bei 6 % eine schwere Hauterkrankung. Nach 1 Jahr lagen bei 25 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer keine oder lediglich eine leichte Hauterkrankung vor, der Anteil mittlere bis schwere Hauterkrankungen sank im Vergleich zum Einschluss auf insgesamt 27 %. Dieser Rückgang der Schwere war statistisch signifikant ($p = .03$). Nach 3 Jahren konnten bei 40 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer keine oder lediglich eine leichte Hauterkrankung festgestellt werden; der Anteil leichter Hauterkrankungen lag bei 30 %. Mittlere und schwere Hauterkrankung wurden weiterhin bei 30 % des Kollektivs berichtet.

Im Vergleichskollektiv lag zum Einschluss der Anteil mittlere Hauterkrankung bei 52 %. Der Anteil schwerer Erkrankungen bei 25%. Auch hier konnten nach 1 und 3 Jahren deutliche Rückgänge im Schweregrad der Hauterkrankungen festgestellt werden. So lag nach 1 Jahr der Anteil leichter Hauterkrankung bei 52 %. Der Anteil mittlerer und schweren Erkrankungen bei 36 %. Nach 3 Jahren lag der Anteil leichter Hauterkrankung bei 48 %, der Anteil mittlerer und schwerer bei 34 %. Bei 17 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer konnte nur noch eine schwache oder keine Hauterkrankung mehr festgestellt werden.

Bezüglich des Schweregrades konnten statistisch signifikante Unterschiede zwischen dem FB323 Projekt und dem Vergleichskollektiv festgestellt werden. Zu beiden Nacherhebungszeitpunkten waren die im FB 323 Projekt berichteten Schweregrade signifikant geringer als in Vergleichskollektiv. (1 Jahr: $p = .01$; 3 Jahre: $p = .04$).

Eine grafische Darstellung der Daten ist Abbildung 1 im Anhang zu entnehmen.

Topische und systemische Therapien

Für das FB 323 Projekt liegen zum Einschluss 280 Datensätze bezüglich der verwendeten Therapien vor, nach 1 Jahr 134 und nach 3 Jahren 60. Für das Vergleichskollektiv liegen zu diesen Zeitpunkten 224, 222 und 109 Datensätze vor.

Mit 92.14 % waren topische Glukokortikosteroide die am häufigsten verwendete, topische Therapie im FB 323 Projekt. Weitere, vorrangig verwendete Therapien waren topische Immunmodulatoren (31,43 %) und Salicylsäure (19,29 %). Der Anteil an verwendeten Kortisonpräparaten sank nach 1 Jahr um etwa 30 Prozentpunkte auf 61.19 %. Gleichzeitig stieg der Anteil sonstiger Lokalthérapien von 30,71 % auf 42.54 %. Nach 3 Jahren stieg die Verwendung kortisonhaltiger, topischer Therapien wieder leicht an (66.6 %).

Im Vergleichskollektiv sank der Anteil topischer Glukokortikosteroide deutlich stärker auf 31.98 % nach 1 Jahr. Auch hier konnte nach 3 Jahren ein erneuter Anstieg um etwa 10 % Punkte auf 41.28 % festgestellt werden. Die Verwendung von Salicylsäure und topischen Immunmodulatoren sank über beide

Erhebungszeitpunkten hinweg um etwa 50 % (Salicylsäure: Einschluss = 30.8 %, 3 Jahre = 17.4 %; topische Immunmodulatoren: Einschluss = 25.9 %, 3 Jahre = 13.7 %).

In beiden Kollektiven sank die Verwendung systemischer Glukokortikosteroide deutlich nach Einschluss und verblieb nach einem bzw. 3 Jahren auf gleichbleibend niedrigem Niveau. Im gleichen Zeitraum stieg die Verwendung sonstiger Systemtherapien nach 1 Jahr deutlich an und sank nach 3 Jahren erneut.

Eine grafische Darstellung der Daten ist den Abbildungen 2 und 3 im Anhang zu entnehmen.

Lebensqualität

In beiden Kollektiven wurde die dermatologische Lebensqualität mittels Dermatology Life Quality Index (DLQI) gemessen. Dieses standardisierte Assessment erfasst die Beeinträchtigung der Teilnehmerinnen und Teilnehmer auf einer Skala von 0-30. Punkten. Höhere Werte stellen dabei eine stärkere Beeinträchtigung der Lebensqualität dar. Für das FB 323 Projekt liegen zum Einschluss 284 Datensätze vor, nach 1 Jahr 208 und nach 3 Jahren 102. Für das Vergleichskollektiv liegen zu diesem Zeitpunkten 224, 222 und 109 Datensätze vor.

Der Punktwert zum Studieneinschluss in die FB 323 Studie betrug im Median 10 Punkte, was dem oberen Grenzwert eines mäßigen Einflusses auf die Lebensqualität entspricht. Nach 1 und 3 Jahren stieg die subjektiv berichtete Lebensqualität der Teilnehmerinnen und Teilnehmer signifikant an. Der mediane Punktwert reduzierte sich auf 6 bzw. 3 Punkten ($p < .0005$). Dies entspricht dem unteren Grenzwert eines mäßigen Einflusses bzw. einem kleinen Einfluss auf die Lebensqualität. Vergleichbare Ergebnisse konnten auch für das Vergleichskollektiv festgestellt werden: Auch hier lag zum Studieneinschluss der Punktwert im Median 10. Nach 1 Jahr reduzierte sich dieser auf 4, nach 3 Jahren auf 3 Punkte. Der, im Vergleich zum FB 323 Kollektiv stärkerer Anstieg der Lebensqualität nach 1 Jahr, zeigte sich dabei statistisch signifikant ($p < .005$). Weitere statistische Signifikanz konnten zwischen den Kollektiven nicht festgestellt werden. Auch die Streuung der Werte ist in beiden Kollektiven über alle Erhebungszeitpunkte vergleichbar.

Eine grafische Darstellung der Daten ist den Abbildungen 4 und 5 im Anhang zu entnehmen.

Versicherungsrechtliche Aspekte

Behandlung zu Lasten einer Berufsgenossenschaft

	Einschluss (n=279)	1 Jahr (n=135)	2 Jahre (n=84)	3 Jahre (n=56)
Ja	64.87 %	57.03 %	42.86 %	44.64 %
Nein	29.39 %	40.00 %	48.80 %	51.78 %
Unklar	5.73 %	2.96 %	8.33 %	3.57 %

Tabelle 2: Anteil der Patientinnen und Patienten, die zu Studienbeginn und nach 1, 2 und 3 Jahren zu Lasten eines Unfallversicherungsträgers behandelt wurden

Wie Tabelle 2 zu entnehmen, sank der Anteil an Patientinnen und Patienten, die zu Lasten eines Unfallversicherungsträgers behandelt wurden vom Einschluss nach 3 Jahren um etwa 20 Prozentpunkte auf 44.64%. Der Anteil unklarer Fälle bleibt konstant auf niedrigem Niveau, jedoch verblieben keine individuellen Fälle dauerhaft unklar über 3 Jahre hinweg. Der Anteil an Patientinnen und Patienten in der Zeile „Unklar“ setzen sich jeweils aus Personen zusammen, die zum vorangehenden Zeitpunkt einen klaren „Ja“ oder „Nein“ Status hatten.

Der gesamte Anteil an anerkannten BK-Nr. 5101 Fällen stieg nach 3 Jahren auf 17.65% an. Ein deutlicher Zuwachs um insgesamt etwa 9% zeigte sich beim Anteil unklarer Fälle.

Anerkennung einer Berufserkrankung (BK-Nr. 5101)

	Einschluss (n=279)	1 Jahr (n=135)	2 Jahre (n=84)	3 Jahre (n=56)
Ja	10.07 %	26.11 %	24.70 %	17.65 %
Nein	83.45 %	64.93 %	64.71 %	66.67 %
Unklar	6.47 %	8.96 %	10.59 %	15.69 %

Tabelle 3: Anteil der Patientinnen und Patienten, die zu Studienbeginn und nach 1, 2 und 3 Jahren eine anerkannte Berufserkrankung BK-Nr. 5101 hatten

Versicherungsrechtliche Aspekte bei Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf Psoriasis

Psoriasis in bestimmten Fällen als berufsbedingte oder beruflich verschlimmerte Hauterkrankung eingestuft werden. Möglich ist dies in solchen Fällen, in denen die Psoriasis nicht durch alltägliche Tätigkeiten, sondern ausschließlich durch berufliche ausgelöst wurde (Mahler et al., 2014).

Bei 69 Personen sprach sich die Molekulardiagnostik für eine Psoriasis aus. 34 Personen davon waren weiblich. Das mittlere Alter betrug 49.1 Jahre (\pm 12.3 Jahre). Wie das Gesamtkollektiv waren diese am häufigsten in Gesundheitsberufen (20.3%; n=14) und im Metallgewerbe (17.4%; n=12) tätig. Der Anteil an Personen die zum Studieneinschluss in Büro/Verwaltung (11.6%; n=8) oder derzeit nicht berufstätig (10.1%; n= 7) waren, ist dagegen deutlich höher. Eine Hauterkrankung bestand im Vergleich zur gesamten Kohorte deutlich kürzer. Im Mittel lag der Beginn 4.4 Jahre zurück (Spannweite: <1 Jahr – 26 Jahre). Nur 25% litten 6 oder mehr Jahre an einer Hauterkrankung.

Zum Studieneinschluss befanden sich 60.9 % (n=42) in Behandlung zu Lasten eines Unfallversicherungsträgers. Nach 2 Jahren verblieben 13% (n=9) Patientinnen und Patienten in BG-Behandlung, nach 3 Jahren noch 7.2% (n=5).

Eine Anerkennung als BK-Nr. 5101 hatten zum Studieneinschluss 5 Personen (7.2%). Nach 2 Jahren reduzierte sich der Wert auf 4.3% (n=3), nach 3 Jahren auf 2.9% (n=2).

Diese Ergebnisse zeigen erneut, dass die Anerkennung einer Psoriasis als berufsbedingte Dermatose nur in sehr speziellen Konstellationen möglich ist, trotz ihrer Seltenheit aber ein relevantes Phänomen, das nicht aus dem Blick geraten sollte.

Limitationen

Bezüglich des ROQ Vergleichskollektivs mit dem FB 323 Projekt bestehen bei den Ergebnissen und Interpretationen eine Reihe an Limitationen:

- Die ROQ Patientinnen und Patienten wiesen allesamt eine schwere Hauterkrankung auf. Diese Voraussetzung war für die Aufnahme in die FB 323 Kohorte nicht gegeben. Die Patientinnen und Patienten sind bezüglich ihres Schweregrades und der Ausprägung ihrer Hauterkrankung somit deutlich heterogener als die Patientinnen und Patienten des ROQ Kollektivs.
- Alle Patientinnen und Patienten durchliefen ein multiprofessionelles, standardisiertes „Rehaverfahren Haut“ in Verbindung mit einer sechswöchigen Arbeitskarenz. Des Weiteren erhielten die Patientinnen und Patienten des ROQ Kollektivs eine intensive, engmaschige und dokumentierte Nachbetreuung im Anschluss an das Heilverfahren.
- Alle in das ROQ Kollektiv aufgenommenen Patientinnen und Patienten wurden zu Lasten eines Unfallversicherungsträgers behandelt und litten an einer Hauterkrankung mit Verdacht auf beruflich Verursachung bzw. Verschlimmerung. Auch hatten sie vor Aufnahme in die ROQ Studie bereits eine dermatologische Behandlung zulasten eines Unfallversicherungsträgers.
- Das ROQ Kollektiv hatte als Therapieziel explizit eine kortisonfreie Therapie der vorliegenden Hauterkrankung.

- Das ROQ Kollektiv hatte andere Nachbeobachtungszeitpunkte, die nicht deckungsgleich mit den Zeiten der FB 323 Studie waren
- Zum Zeitpunkt der ROQ Studie (2005-2009) standen eine bedeutende Anzahl an systemischen und topischen Therapien noch nicht verfügbar (z.B. Biologika, JAK Inhibitoren etc.). Dies reduziert die Vergleichbarkeit der verwendeten Therapien zwischen den Kollektiven.
- In beiden Studien wurden hinsichtlich der Therapien „sonstige“ systemische und lokale Therapien erfasst. Die Wirkstoffe wurden nicht detailliert erfasst.
- Im Rahmen der ROQ Studie wurde die Schwere der Hauterkrankung mittels eines 4-stufigen, textbasierten Assessments beurteilt. Die Dermatologinnen und Dermatologen in der FB 323 Studie nutzten dagegen das 5-stufige, validierte, fotobasierte Physician Global Assessment, das zum Zeitpunkt des Aufbaus des ROQ Kollektivs erstmalig publiziert wurde und daher damals noch keine Anwendung finden konnte. Die notwendigen, mathematischen Anpassungen der Skalen können dabei die Vergleichbarkeit reduzieren.

Obwohl das ROQ Kollektiv bereits älter ist, stellt es nach unserem Kenntnisstand immer noch eine einzigartige, berufsdermatologische Kohorte dar. Bis heute gibt es keine vergleichbare Kohorte, weder national noch international. Unter Berücksichtigung der methodischen Limitationen bietet das vorliegende Vergleichskollektiv dennoch eine vertretbare Basis für die Untersuchung, da gegenwärtig keine aussagekräftigere Alternative verfügbar ist.

Stärken

Mit der FB 323 Kohorte konnte ein Kollektiv an berufsdermatologischen Patientinnen und Patienten aufgebaut werden, in dem erstmalig in systematischer Form der Einsatz molekularer Diagnostik zur Unterscheidung von Ekzem und Psoriasis erfolgte. Es handelt sich hierbei um das weltweit größte Kollektiv dieser Art. Der Aufbau der Kohorte ermöglicht eine systematische Nacherhebung und Nachverfolgung des Krankheitsverlaufs und der Therapien. Zudem ist eine Validierung der Ergebnisse möglich.

Auflistung aller Publikationen und Kongressbeiträge nach Berichtszeiträumen incl. Prämierungen

Berichtszeitraum I (01.11.2020-31.10.2021)

Publikationen

- P. Bentz, K. Eyerich, K. Weber, L. Kluge, R. Ofenloch, E. Weisshaar (2021): **Ankündigung: DGUV-Forschungsprojekt FB 323 zur Langzeitbeobachtung von Patienten zur Unterscheidung von Ekzem und Psoriasis**. Dermatologie in Beruf und Umwelt 69(1), 29-32.
- E. Weisshaar, P. Bentz (2021): **Psoriasis und Ekzem unterscheiden. Studienaufruf: Diagnostik mittels molekularem Klassifikator**. Der Deutsche Dermatologe 69(3), 262-263.
(Zweitpublikation des Artikels aus Dermatologie in Beruf und Umwelt)
- P. Bentz, K. Eyerich, K. Weber, L. Kluge, R. Ofenloch, E. Weisshaar (2021): **Kohortenstudie zur Langzeitbeobachtung von Patienten, bei denen der sog. „molekulare Klassifikator“ zur Unterscheidung von Ekzem und Psoriasis eingesetzt wurde**. Hautarzt 72, 354–357.

Posterbeiträge

- E. Weisshaar, P. Bentz, R. Ofenloch, K. Eyerich (2021, April): **Ekzem oder Psoriasis? Eine ganz spezielle Herausforderung in der Berufsdermatologie**. 51. DDG-Tagung (Deutsche Dermatologische Gesellschaft), virtuell.
Prämierung: Präsentation im Rahmen des Posterwalks

Vorträge

- P. Bentz, K. Eyerich, K. Weber, L. Kluge, R. Ofenloch, E. Weisshaar (2021, September): **Neues zur Kohortenstudie zur Langzeitbeobachtung von Patienten, bei denen der sogenannte „Molekulare Klassifikator“ zur Unterscheidung von Ekzem und Psoriasis eingesetzt wurde.** 16. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD), Dresden.
- E. Weisshaar (2021, September): **Neues zur Diagnostik von Handekzemen.** 16. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD), Dresden.

Berichtszeitraum II (01.11.2021-31.10.2022)

Publikationen

- P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2022): **Psoriasis oder Ekzem? Einjährige Ergebnisse aus dem DGUV-Forschungsprojekt FB323 mit Einsatz des Molekularen Klassifikators bei Berufsdermatosen.** Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG) 20(9).

Posterbeiträge

- P. Bentz, K. Eyerich, N. Garzorz-Stark, E. Weisshaar (2022, Februar): **Der Molekulare Klassifikator als „game changer“ in der Differenzialdiagnostik von Psoriasis und Ekzem – Neuigkeiten von der Heidelberger Kohortenstudie.** Dermatologie KOMPAKT & PRAXISNAH, virtuell.
- P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2022, Februar): **How the molecular classifier can enhance the clinical and histopathological differentiation between psoriasis and eczema. Insights from the Heidelberg cohort study.** 48. Tagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF), virtuell.
- P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2022, September): **Improvements in differentiation between psoriasis and eczema. How molecular analysis can enhance conventional diagnostics.** 31. Kongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Mailand.
- P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2022, September): **Overcoming diagnostic challenges in differentiation of psoriasis and eczema with molecular analysis.** 51. Annual Meeting European Society for Dermatological Research (ESDR), Amsterdam.

Vorträge

- P. Bentz, K. Eyerich, N. Garzorz-Stark, E. Weisshaar (2022, Februar): **How the molecular classifier can enhance the clinical and histopathological differentiation between psoriasis and eczema. Insights from the Heidelberg cohort study.** 48. Tagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF), Arbeitsgruppe „Atopische Dermatitis“, virtuell.
- P. Bentz, K. Eyerich, N. Garzorz-Stark, E. Weisshaar (2022, Februar): **How the molecular classifier can enhance the clinical and histopathological differentiation between psoriasis and eczema. Insights from the Heidelberg cohort study.** 48. Tagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF), Arbeitsgruppe „Epidemiologie und Versorgungsforschung“, virtuell.
- P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2022, März): **Differenzierung von Psoriasis und Ekzem als berufsdermatologische Herausforderung – Neue Impulse durch den Molekularen Klassifikator.** 62. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM), virtuell.

P. Bentz, K. Eyerich, R. Ofenloch, E. Weisshaar (2022, Mai): **Die FB 323 Studie: „Aufbau einer Kohorte zur Langzeitbeobachtung von berufsdermatologischen Patienten, bei denen der sog. Molekulare Klassifikator zur Unterscheidung von atopischem Ekzem und Psoriasis eingesetzt wurde“ Neue Ergebnisse aus der Heidelberger Kohortenstudie.** 14. Dermatologisches Alpenseminar, Grainau.

Prämierung: Reisestipendium

P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2022, September): **FB 323 – Forschungsprojekt: Von der Grundlagenforschung in die praktische Sozialmedizin.** 57. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP), Magdeburg.

P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2022, Oktober): **Ekzem oder Psoriasis? Eine Herausforderung auch in der Berufsdermatologie - die Kohortenstudie FB 323 der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV).** Arbeitsmedizin und Forschung - Austauschplattform zu berufsbedingten Hauterkrankungen, Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (SUVA), Luzern (Schweiz).

Berichtszeitraum III (01.11.2022-31.10.2023)

Publikationen

P. Bentz, K. Eyerich, C. Skudlik, C. Schröder-Kraft, H. Löffler, C. Pföhler, R. Leitz, K. Thölken, E. Weisshaar (2023): **Handekzem oder Psoriasis: Aktuelles aus der berufsdermatologischen Kohorte der FB 323-Studie.** Dermatologie 74, 402–409.

Posterbeiträge

P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2023, Februar): **Potentials of molecular differentiation between psoriasis and eczema in occupational dermatology.** 52. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (ADF), Innsbruck, Österreich.

P. Bentz, E. Weisshaar (2023, April): **Die Heidelberger Kohortenstudie: Neue Daten zu Klinik und Versorgung berufsdermatologischer Patienten.** 52. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Berlin.

P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2023, April): **Vergleich von Dermatohistologie und Molekularem Klassifikator bei Ekzem und Psoriasis.** 52. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Berlin.

P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2023, September): **Molekulardiagnostik in der Berufsdermatologie – Zwischenergebnisse aus dem Studienprojekt FB 323.** 17. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD), Dresden.

Prämierung: Posterpreis 2. Platz

P. Bentz, K. Eyerich, C. Skudlik, C. Schröder-Kraft, H. Löffler, C. Pföhler, R. Leitz, K. Thölken, E. Weisshaar (Oktober 2023): **Molecular classification of hand dermatoses - New clinical data on treatment of occupational dermatological patients.** 31. Kongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Berlin

Vorträge

P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2023, April): **Diagnostik: Der Molekulare Klassifikator zur Differenzierung „(Kontakt)Ekzem – Psoriasis“ in der Berufsdermatologie.** Sitzung der AG Berufs- und Umweltdermatologie (ABD). 52. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Berlin.

- P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2023, April): **Der Molekulare Klassifikator zur Differenzierung von Ekzem und Psoriasis in der Berufsdermatologie**. 52. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Berlin.
- P. Bentz, K. Eyerich, C. Skudlik, C. Schröder-Kraft, H. Löffler, C. Pföhler, R. Leitz, K. Thölken, E. Weisshaar (2023, September): **Ekzem oder Psoriasis? - Neue Verlaufsdaten aus der berufsdermatologischen Kohorte FB 323**. 17. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD), Dresden.
Prämierung: ABD-Nachwuchspreis 2023
- P. Bentz, K. Eyerich, E. Weisshaar (2023, Oktober): **The impact of molecular diagnostics in hand dermatoses**. 31. Kongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Berlin.

Berichtszeitraum IV (01.11.2023-31.03.2025)

Publikationen

- P. Bentz, E. Weisshaar (2024): **Biomarkers as key concepts in managing atopic dermatitis and psoriasis: unlocking new ways of care for patients with chronic hand dermatoses**. The British journal of dermatology, 191(1), 3–4.
Eingeladene Publikation
- P. Bentz, K. Eyerich, C. Skudlik, C. Schröder-Kraft, H. Löffler, C. Pföhler, R. Leitz, K. Thölken, E. Weisshaar (2025): **Occupational hand eczema: Effects of molecular classification on diagnosis, ability to work and sick leave**. Contact Dermatitis (im Review)

Vorträge

- P. Bentz, K. Eyerich, C. Skudlik, C. Schröder-Kraft, H. Löffler, C. Pföhler, R. Leitz, K. Thölken, E. Weisshaar (2024, März): **Molekulardiagnostik in der Berufsdermatologie – Neue Ergebnisse aus der berufsdermatologischen Kohorte Heidelberg**. 65. Wissenschaftliche Jahrestagung der DGAUM (Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V.), München.
- P. Bentz, K. Eyerich, C. Skudlik, C. Schröder-Kraft, H. Löffler, C. Pföhler, R. Leitz, K. Thölken, E. Weisshaar (2024, März): **Eczema or psoriasis – New results of a cohort study using molecular diagnostics in hand dermatoses**. 16th Congress of the ESCD (European Society for Contact Dermatitis), Dresden.
Prämierung: Travel Grant

Posterbeiträge

- P. Bentz, K. Eyerich, C. Skudlik, C. Schröder-Kraft, H. Löffler, C. Pföhler, R. Leitz, K. Thölken, E. Weisshaar (2024, März): **FB 323: Molekulardiagnostik in der Berufsdermatologie – Update zur versicherungsrechtlichen Entwicklung nach 2 Jahren**. 15. Dermatologisches Alpenseminar (Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD))
Prämierung: Posterpreis 3. Platz
- P. Bentz, K. Eyerich, C. Skudlik, C. Schröder-Kraft, H. Löffler, C. Pföhler, R. Leitz, K. Thölken, E. Weisshaar (2024, März): **Molecular diagnostics: Adding a new way of care for patients suffering from chronic hand dermatoses**. 16th Congress of the ESCD (European Society for Contact Dermatitis), Dresden.

5. Auflistung der für das Vorhaben relevanten Veröffentlichungen, Schutzrechtsanmeldungen und erteilten Schutzrechte von nicht am Vorhaben beteiligten Forschungsstellen

Relevante Publikationen

Eine Studie prüfte die Anwendbarkeit des im Forschungsprojekt verwendeten Klassifikators auf eine chinesische Population. Es zeigte sich, dass die Diagnostik auch hier angewendet werden kann.

Xu, M. -n., Li, L., Pan, W., Dai, S. -q., Wang, Q., Wang, M. -l., Zeng, K., Huang, X. -w., & Eyerich, K. (2020): **Transferability of suggested molecular classifiers for psoriasis and eczema to the Chinese population.** Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 35(3).

Eine Studie stellte fest, dass sich der mittlere Ausprägungs-score von IL-36 α and IL-36 γ signifikant zwischen palmoplantarer Psoriasis und palmoplantarem Ekzem unterschieden und anhand dessen positive Vorhersagewerte von 75% erreicht werden konnten.

Erdem, O., Leblebici, C., Koku Aksu, A. E., Erdil, D., Kara Polat, A., & Gürel, M. S. (2021). **IL-36 α and IL-36 γ expressions in the differential diagnosis of palmoplantar psoriasis and palmoplantar eczema: A retrospective histopathologic and immunohistochemical study.** Journal of Cutaneous Pathology. 49(1): 42–48.

Eine weitere Studie identifizierte die Gene RPS3, RPS5, RPS20, RPS15A, RPS3A, RPS4X, RPS7, RPL13 und RPL3 als Indikatoren für Psoriasis, die unterschiedliche Expressionen im Vergleich zu nicht-läsionaler Haut zeigten. Mittels eines hybriden machine-learning Verfahrens konnten 181 psoriasis-relevante Gene identifiziert werden, welche dann Mittels Protein-Protein Interaktionsnetzwerk auf die zuvor genannten 9 wichtigsten Gene reduziert wurden.

Tapak, L., Afshar, S., Afrasiabi, M., Ghasemi, M. K., & Alirezaei, P. (2021). **Application of Genetic Algorithm-Based Support Vector Machine in Identification of Gene Expression Signatures for Psoriasis Classification: A Hybrid Model.** BioMed Research International 2021:1–10.

Ein vom International Eczema Council beauftragtes Review kam zu dem Schluss, dass die beim Molekularen Klassifikator eingesetzten Biomarker (Gene NOS2 und CCL27) die bislang einzigen anerkannten Biomarker in der Bestimmung von Psoriasis und Ekzem sind. Zudem weisen sie auf Wichtigkeit von Erkenntnissen zur molekularen Signatur von Dermatosen im Längsschnitt hin und empfehlen hierzu non-/minimalinvasive Methoden der Probenentnahme.

Renert-Yuval, Y., Thyssen, J. P., Bissonnette, R., Bieber, T., Kabashima, K., Hijnen, D., & Guttman-Yassky, E. (2021). **Biomarkers in atopic dermatitis-a review on behalf of the International Eczema Council.** J Allergy Clin Immunol, 147(4), 1174-1190 e1171.

Eine Umfrage unter deutschen Dermatologen ergab, dass vor allem Aspekte wie Kostenerstattung, technischer Aufwand, schwierige Implementierung und fehlende Expertise Hindernisse bei der Umsetzung molekularer Diagnostik in der Praxis sind.

Tizek, L., Schuster, B., Gebhardt, C., Reich, K., Von Kiedrowski, R., Biedermann, T., . . . Garzorz-Stark, N. (2022). Molekulardiagnostik in der Dermatologie: **Eine Online-Umfrage zur Untersuchung von Nutzung, Hürden und Anforderungen in Deutschland.** J Dtsch Dermatol Ges, 20(3), 287-296.

Eine Untersuchung zeigt, dass die Anwendung molekularer Diagnostik in der Dermatologie allgemein im Wachstum begriffen ist. Sie beschränkt sicher allerdings noch eher auf Bereiche der Dermatoonkologie bzw. -hämatologie. Für entzündliche Erkrankungen wie Psoriasis oder Ekzem gibt es noch wenige Anwendungsbereiche.

Gebhardt, C., Eyerich, K., & Garzorz-Stark, N. (2023). **Status quo and future perspectives of molecular diagnostics in dermatology.** J Dtsch Dermatol Ges, 21(4), 415-418.

Die Verwendung des Molekularen Klassifikators fand zwischenzeitlich Eingang in die S2k Leitlinie zu Diagnostik, Prävention und Therapie des Handekzems.

Bauer, A., Brans, R., Brehler, R., Buttner, M., Dickel, H., Elsner, P., . . . Worm, M. (2023). **S2k guideline diagnosis, prevention, and therapy of hand eczema**. J Dtsch Dermatol Ges, 21(9), 1054-1074.

Im Artikel von Lauffer und Eyerich wird die diagnostisch herausfordernde Form der ekzematisierten Psoriasis aufgegriffen, die nochmals die Heterogenität von Psoriasis und Ekzemen unterstreicht und mögliche Überlappungen aufzeigt. Die molekulare Unterscheidung anhand von CCL27 und NOS2, wie bei in der Studie angewandten Molekularen Klassifikator, erweist sich als die bisher zuverlässigste und am besten validierte Form der Unterscheidung. Es werden zudem Kriterien herausgestellt, anhand derer beide Erkrankungen besser voneinander unterschieden werden können.

Lauffer, F., K. Eyerich (2023). **Ekzematisierte Psoriasis - eine häufige, aber oft vernachlässigte Variante der Plaque-Psoriasis**. J Dtsch Dermatol Ges 21(5): 445-454.

Weiterentwicklung der Methodik der molekularen Diagnostik:

Seit Beginn des Forschungsprojektes wurde die Methode der molekularen Klassifikation im Rahmen einer Firmenausgründung (Dermagnostix GmbH, Freiburg) weiterentwickelt. Die Analyse findet nun vollautomatisch mittels „LabDisk“ statt. Hierzu wird ein Schnitt der in Paraffin gebetteten Hautbiopsie in eine speziell entwickelte Analyseeinheit gegeben, welche alle notwendigen Substanzen für die Durchführung einer Polymerasen Kettenreaktion (PCR) enthält. Dies findet innerhalb ca. 90 Minuten in einem Auswertungsgerät („Analyzer“) statt. Die Geräte sind seit 2024 als Medizinprodukte geprüft und zugelassen (www.dermagnostix.de). Diese Entwicklungen hatten keinen unmittelbaren Einfluss auf die Durchführung des Forschungsvorhabens.

Im Vergleich zu Projektbeginn stehen nun mehrere Möglichkeiten der Gewinnung von Probenmaterial zur Verfügung. Im Rahmen des vorliegenden Forschungsprojektes wurden Stanzbiopsien mit einem Durchmesser von 4 mm durchgeführt. Eine 2023 veröffentlichte Untersuchung zeigte, dass auch mittels Mikrobiopsie (Durchmesser: 1 mm) gewonnene Hautproben eine verlässliche Durchführung der molekularen Klassifikation ermöglichen. Ebenfalls konnten keine signifikanten Unterschiede in der Zuverlässigkeit der Klassifikation bei der Verwendung von Proben festgestellt werden, welche entweder in Paraffin gebettet oder einer RNA konservierenden Lösung fixiert waren. Zuverlässige Ergebnisse zeigten sich zudem bei der Verwendung von sogenannten tape strips („Abrissprobe“). Diese noninvasive Methode reduziert den Aufwand der durchführenden Einrichtungen und reduziert die Belastung für die Patientin und Patienten.

Fischer, F., Doll, A., Ureyener, D., Roenneberg, S., Hillig, C., Weber, L., . . . Eyerich, S. (2023). **Gene Expression-Based Molecular Test as Diagnostic Aid for the Differential Diagnosis of Psoriasis and Eczema in Formalin-Fixed and Paraffin-Embedded Tissue, Microbiopsies, and Tape Strips**. J Invest Dermatol, 143(8), 1461-1469.

Fazit:

Der sehr erfolgreiche Verlauf des FB 323 Projektes, die große Beachtung innerhalb der dermatologischen und wissenschaftlichen Gemeinschaft und der hohe Innovationsgrad im Bereich der Berufsdermatologie waren Basis für die Weiterführung des Projektes im Rahmen einer neuen Forschungsförderung, welche von der Deutschen gesetzlichen Unfallversicherung e. V. im November 2024 als Forschungsvorhaben FB 359: MODEP bewilligt wurde (Projektbeschreibung online unter: <https://www.dguv.de/ifa/forschung/projektverzeichnis/ff-fb0359-2.jsp>). Im Zentrum stehen nun die Beurteilung des Langzeitverlaufs und die Validierung der gewonnenen Erkenntnisse.

Die Publikation von Renert-Yuval et. al (2021) war Grundlage für die Erhebung der molekularen Signatur im Längsschnitt als ein Hauptzielkriterium der neuen Studie. Die Erkenntnisse von Fischer et al. (2023) ermöglichen es, dafür eine schonendere und daher durch die Patientinnen und Patienten eher akzeptierte Form der Probenentnahme zu verwenden. Die weiteren Publikationen hatten oder haben keine

unmittelbaren Konsequenzen für das Projekt, zeigen aber die anhaltende Relevanz des Themas in der Fachwelt.

6. Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Forschungszwecks/-ziels, Schlussfolgerungen

Die Studie zeigte, dass der Molekulare Klassifikator dazu geeignet ist, in diagnostisch (klinisch und/oder dermatohistopathologisch) unklaren Fällen, eine konkrete Diagnose stellen zu können. Die Zahl unklarer Fälle konnte um über 95% reduziert werden. Eine genaue Diagnose ist Voraussetzung für eine zielgerichtete, erfolgreiche Therapie und eine Abheilung der Hauterkrankung. Die Studie zeigte diesbezüglich nach 3 Jahren signifikant leichtere Verläufe der Hauterkrankung als im Vergleichskollektiv. Die gesetzliche Unfallversicherung profitiert hierbei von kürzeren Laufzeiten des Hautarztverfahrens und damit geringen Verbindlichkeiten gegenüber Versicherten.

Die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage reduzierte sich nach 3 Jahren signifikant. Obgleich keine statistisch signifikanten Unterschiede zum Vergleichskollektiv festgestellt wurden, zeigen die Daten einen deutlich stärkeren Rückgang sehr langer Krankheitszeiten aufgrund der Hauterkrankung, was auch gesamtgesellschaftlich positive Auswirkungen hat.

Nach 3 Jahren berichtete ein geringerer Anteil über eine Berufsaufgabe als im Vergleichskollektiv. Mit Blick auf näherungsweise gleiche Ausgangspunkte beider Gruppen bezüglich Schweregrad der Hauterkrankung (keine statistisch signifikanten Unterschiede), scheinen in der Studienkohorte wirksamere Therapien eingesetzt worden zu sein. Für die gesetzlichen Unfallversicherungsträger könnten sich dabei Einsparungen durch die Vermeidung von MdE-Renten, Umschulungsmaßnahmen etc. ergeben.

Die subjektiv berichtete Lebensqualität verbesserte sich signifikant im Studienverlauf.

Die Anwendung von Molekulardiagnostik in unklaren Fällen berufsdermatologischen Erkrankungen der Hände kann zukünftig eine schnellere Diagnosestellung unterstützen und das Einleiten einer zielgerichteten Therapie ermöglichen. Vor allem vor dem Hintergrund der Zulassung von neuen, für den Kostenträger oft teuren, Therapien kann so ein wirtschaftlicher Einsatz von zielgerichteten Medikamenten sichergestellt werden und dazu beigetragen werden, dass eine Berufsaufgabe verhindert werden kann.

7. Aktueller Umsetzungs- und Verwertungsplan

Die in Kapitel 4 berichteten Ergebnisse und anhaltende Relevanz von Molekulardiagnostik für die Berufsdermatologie machen eine langfristige Fortführung der in dieser Studie aufgebauten Patientenkohorte sinnvoll. Die in Kapitel 5 berichteten Weiterentwicklungen hinsichtlich minimal-invasiver bzw. non-invasiver Materialentnahme ermöglichen eine praktikable Durchführung von Molekulardiagnostik im Längsschnitt. Auf diese Weise kann die Konstanz oder Veränderung der molekularen Signatur bei weiterbestehenden Hauterkrankungen festgestellt werden. Diese Forschungsfrage wurde bereits an anderer Stelle von wissenschaftlichen Kollegen aufgeworfen und hat hohe Relevanz (siehe Kapitel 5).

Diese Aspekte waren u.a. Basis für die Weiterführung des Projektes im Rahmen einer neuen Forschungsförderung, welche von der Deutschen gesetzlichen Unfallversicherung e. V. im November 2024 als Forschungsvorhaben FB 359: MODEP bewilligt wurde.

Zum jetzigen Zeitpunkt wurden folgende Publikationen eingereicht:

P. Bentz, K. Eyerich, C. Skudlik, C. Schröder-Kraft, H. Löffler, C. Pföhler, R. Leitz, K. Thölken, E. Weisshaar (2025): **Occupational hand eczema: Effects of molecular classification on diagnosis, ability to work and sick leave.** Contact Dermatitis (im Review)

P. Bentz, K. Eyerich, C. Skudlik, C. Schröder-Kraft, H. Löffler, C. Pföhler, R. Leitz, K. Thölken, E. Weisshaar (2025): **Molecular diagnostics in hand dermatoses – Clinical findings and health-related quality of life in a 3-year follow-up cohort study.** Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology (JEADV) (in Autorenrunde)

Eine Publikation ist für das Journal „Dermatologie in Beruf und Umwelt“ geplant, um die erfolgreiche Beendigung der Studie und zentrale Ergebnisse vorzustellen, sowie das Forschungsprojekt FB 359 – „MODEP“ anzukündigen. Weitere Publikationen mit detaillierten Analysen und Daten (z.B. zu Psoriasis, versicherungsrechtlichen Aspekte o.ä.) zur dann abgeschlossenen 3 Jahres Nacherhebung sind zum Ende des Jahres 2025 geplant.

8. Anhang/Anhänge

Tabelle A1: Soziodemographische Daten der Studienteilnehmer und -teilnehmerinnen

	Weiblich	Männlich	Gesamt
Geschlecht	132 (46.3%)	153 (53.7%)	285
Alter (Ø+-SD) in Jahren	48.5 +-11.6	49.8+-11.4	49.1+- 11.5
Familienstand n (%)	Verheiratet, zusammenlebend: 61 (51.3%) Ledig: 17 (14.3%) Geschieden: 16 (13.4%) Lebenspartnerschaft: 12 (10.1%) Verheiratet, getrenntlebend: 6 (5.0%) Verwitwet: 4 (3.4%) Lebenspartnerschaft, getrennt lebend: 3 (2.5%)	Verheiratet, zusammenlebend: 95 (65.6%) Ledig: 28 (19.3%) Geschieden: 9 (6.2%) Lebenspartnerschaft: 6 (4.1%) Verheiratet, getrenntlebend: 3 (2.1%) Verwitwet: 2 (1.4%) Lebenspartnerschaft, getrennt lebend: 2 (1.4%)	Verheiratet, zusammenlebend: 156 (55.09%) Ledig: 45 (15.79%) Geschieden: 25 (8.77%) Lebenspartnerschaft: 18 (6.32%) Verheiratet, getrenntlebend: 9 (2.81%) Verwitwet: 6 (2.11%) Lebenspartnerschaft, getrennt lebend: 5 (1.75%) N/A: 21
Schulische Qualifikation	Abitur 25 (21.7%) Realschule 56 (48.7%) Hauptschule 26 (22.6%) Anderer Abschluss 8 (7.0%)	Abitur 18 (13.0%) Realschule 52 (37.7%) Hauptschule 61 (44.2%) Anderer Abschluss 7 (5.1%)	Abitur 43 (15.1%) Realschule 108 (37.9%) Hauptschule 87 (30.9%) Anderer Abschluss 15 (5.3%) N/A 31
Beruflich Qualifikation	Universität 9 (7.8%) Fachhochschule 6 (5.2%) Fachschule 16 (13.8%) Lehre (schulisch) 28 (24.1%) Lehrer (betrieblich) 43 (37.1%) Ausbildung 5 (4.3%) Anderer Abschluss 3 (2.6%) Kein Abschluss 6 (4.3%)	Universität 5 (3.6%) Fachhochschule 0 (0%) Fachschule 25 (18.0%) Lehre (schulisch) 31 (22.3%) Lehrer (betrieblich) 60 (43.2%) Ausbildung 9 (6.5%) Anderer Abschluss 3 (2.2%) Kein Abschluss 6 (5.2%)	Universität 14 (4.91%) Fachhochschule 6 (2.11%) Fachschule 41 (14.39%) Lehre (schulisch) 59 (20.7%) Lehrer (beruflich) 103 (36.49%) Ausbildung 14 (4.91%) Anderer Abschluss 6 (2.11%) Kein Abschluss 12 (4.21%) N/A 30

Beschäftigungsumfang	Vollzeit	54 (45.3%)	Vollzeit	124 (87.3%)	Vollzeit	178 (45.3%)
	Teilzeit	46 (39.4%)	Teilzeit	5 (3.5%)	Teilzeit	51 (17.9%)
	Geringfügig beschäftigt	2 (1.7%)	Ohne Erwerb	13 (9.2%)	Geringfügig beschäftigt	2 (0.7%)
	Ohne Erwerb	16 (13.7%)			Ohne Erwerb	29 (10.2%)
					N/A:	25
Beschäftigungsart	Angestellte	91 (77.8%)	Angestellter	61 (43.6%)	Angestellt	152 (53.3%)
	Arbeiterin	14 (12.0%)	Arbeiter	69 (49.3%)	Arbeiter	83 (29.5%)
	Selbstständig	7 (6.0%)	Selbstständig	5 (2.8%)	Selbstständig	12 (6.0%)
	Azubi	3 (2.6%)	Azubi	3 (2.1%)	Azubi	6 (2.6%)
	Beamte	0 (0.7%)	Beamter	1 (0.7%)	Beamter	1 (0.7%)
	Landwirtin	0 (0.7%)	Landwirt	1 (0.7%)	Landwirt	1 (0.7%)
	Mithelfend	1 (0.9%)			Mithelfend	1 (0.9%)
	Noch nie erwerbstätig	1 (0.9%)			Noch nie erwerbstätig	1 (0.9%)
				N/A	30	
Führungsverantwortung	Ja, entscheidungsbefugt	18 (16.2%)	Ja, entscheidungsbefugt	31 (23.0%)	Ja, entscheidungsbefugt	49 (23.0%)
	Ja, beaufsichtigend	10 (9.0%)	Ja, beaufsichtigend	15 (11.1%)	Ja, beaufsichtigend	25 (11.1%)
	Nein	83 (74.8%)	Nein	89 (65.9%)	Nein	172 (65.9%)
					N/A	39

Ø = Durchschnitt, SD = Standardabweichung, n= Anzahl, N/A= fehlende Werte

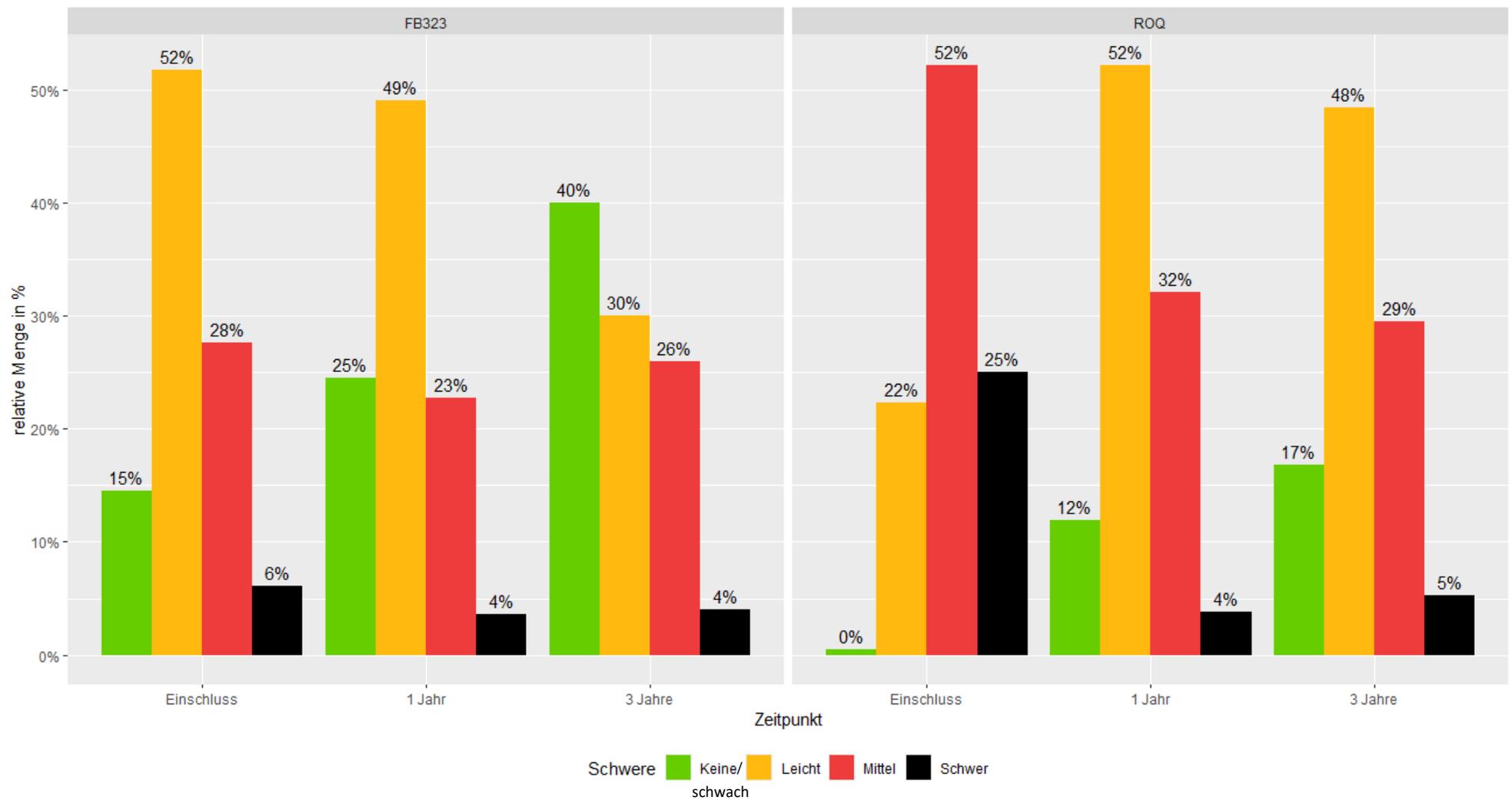


Abbildung 1: Schweregrad der Hauterkrankungen zum Einschluss und nach 1, 2 und 3 Jahren im FB 323 und ROQ-Kollektiv

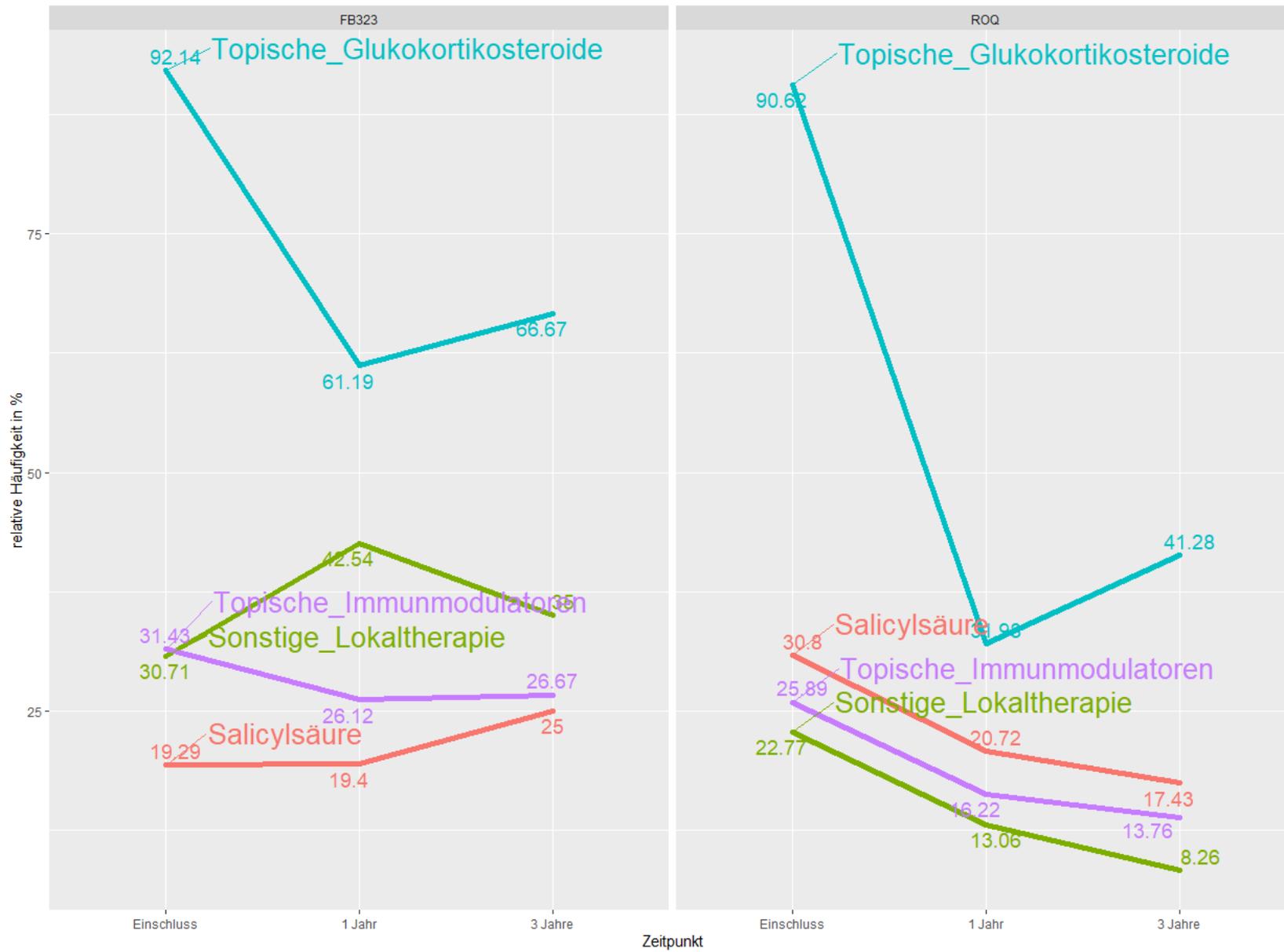


Abbildung 2: Verwendete, topische Therapien zum Einschluss und nach 1, 2 und 3 Jahren im FB 323 und ROQ-Kollektiv

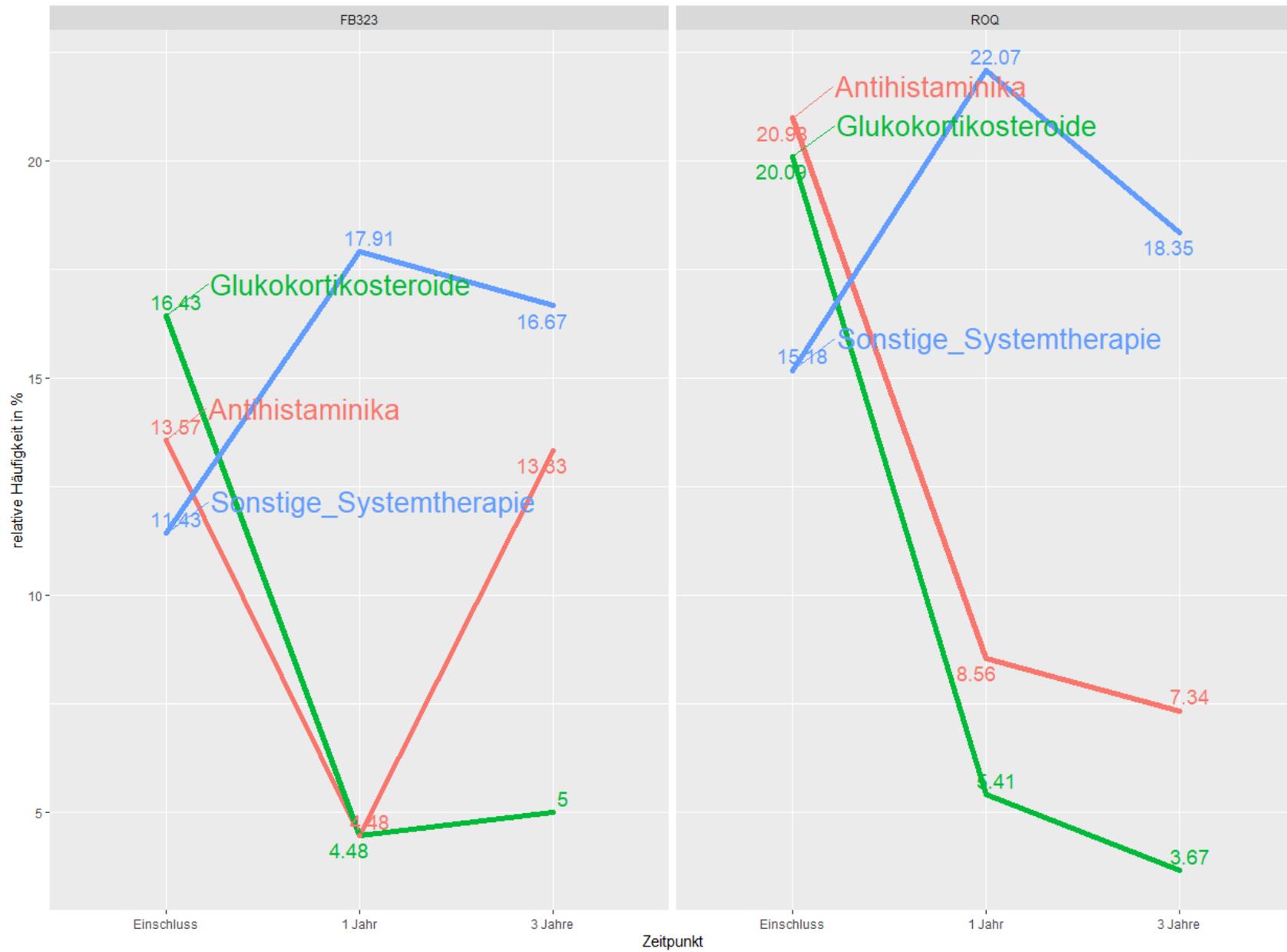


Abbildung 3: Verwendete, systemische Therapien zum Einschluss und nach 1, 2 und 3 Jahren im FB 323 und ROQ-Kollektiv

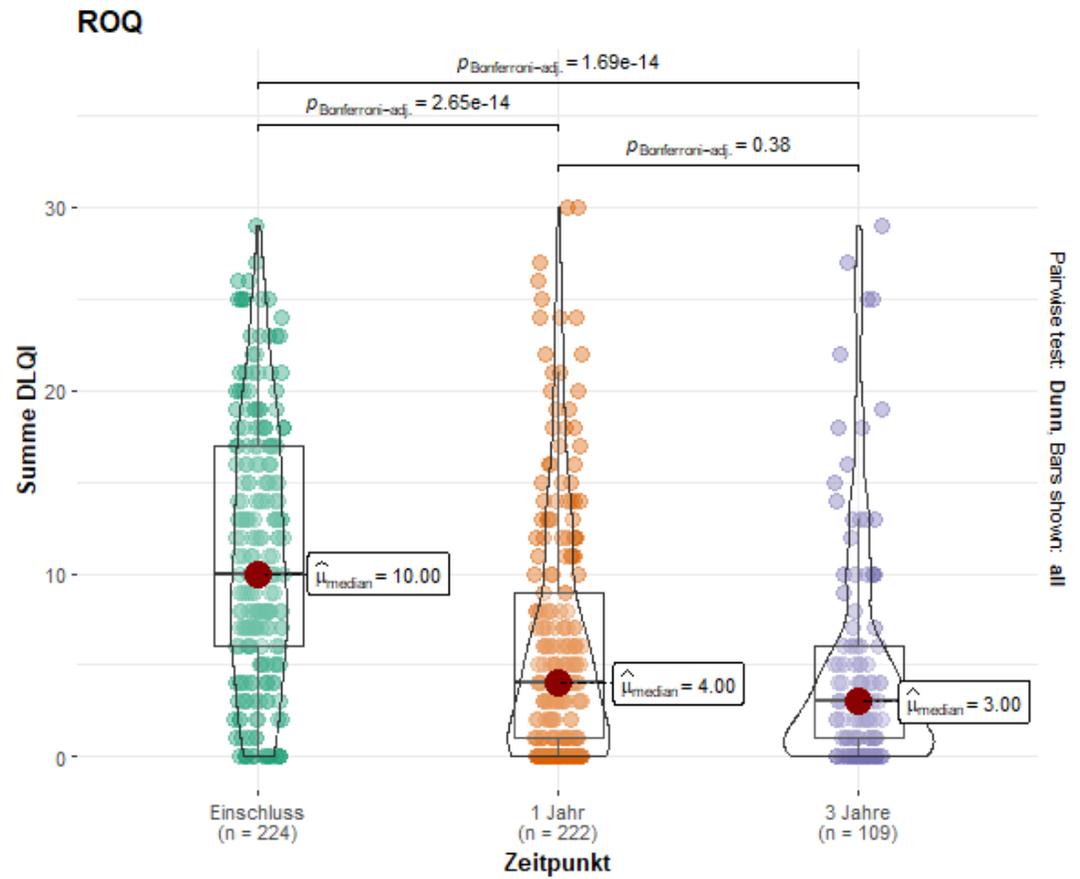
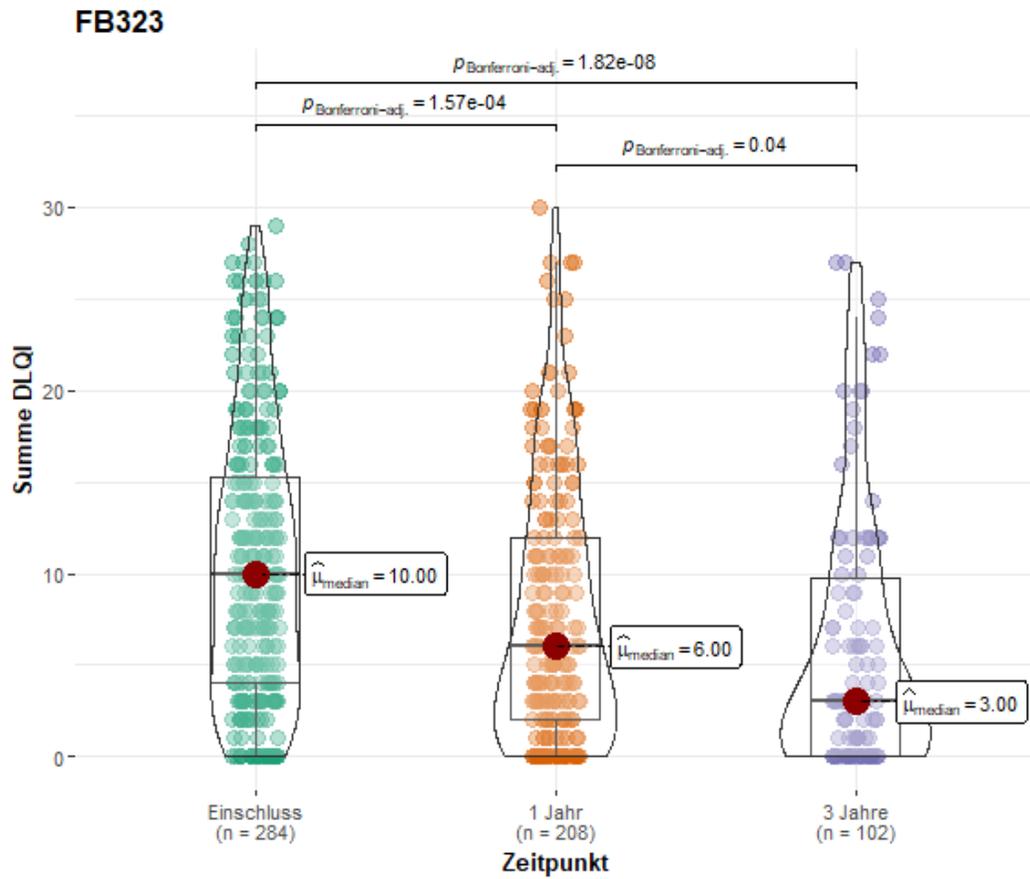


Abbildung 4: Dermatology Life Quality Index (DLQI) Werte zum Einschluss und nach 1, 2 und 3 Jahren im FB 323 und ROQ-Kollektiv

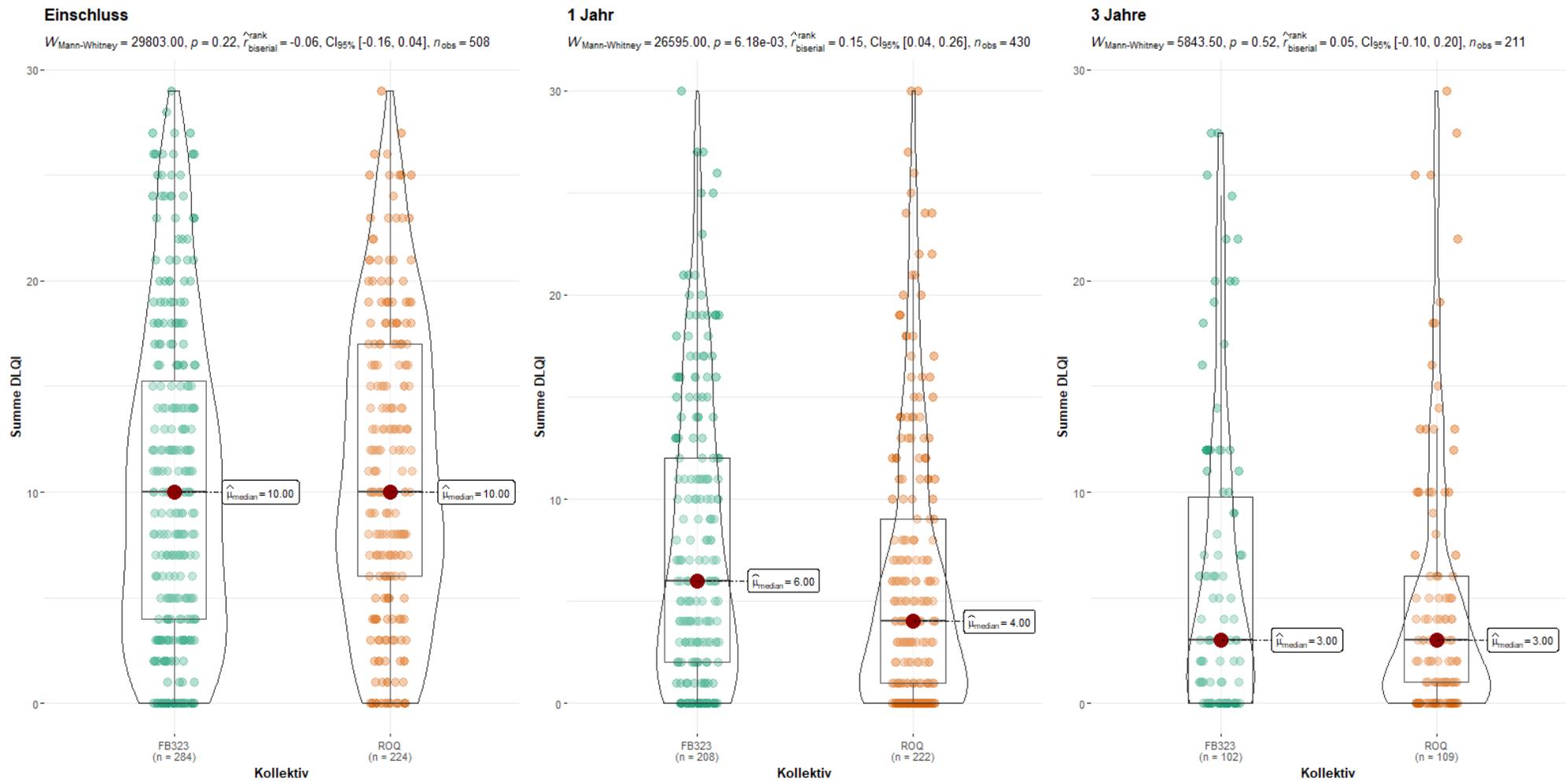


Abbildung 5: Dermatology Life Quality Index (DLQI) Vergleiche zwischen FB 323 und ROQ-Kollektiv zum Einschluss und nach 1, 2 und 3 Jahren

Beteiligte Studienzentren nach Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten

Sektion Berufsdermatologie, Hautklinik Heidelberg	n=68
iDerm Osnabrück	n=24
iDerm Hamburg	n=19
SLK Kliniken Heilbronn	n=12
UKS Hautklinik Homburg	n=12
Hautarztpraxis Dr. Leitz, Stuttgart	n=11
Hautklinik Augsburg	n=9
Hautklinik Dortmund	n=8
Hautklinik TU Dresden	n=8
Hautklinik Ludwigshafen	n=7
Hautarztpraxis Dr. Peterburs, Paderborn	n=6
Hautarztpraxis Dr. Richter-Huhn, Dresden	n=6
Hautarztpraxis Dr. Saha, Karlsruhe	n=6
Hautarztpraxis Dr. Baumgartner, Praxis am Seepark Freiburg	n=5
Hautarztpraxis Dr. Pfeil, Witten	n=5
Hautklinik Buxtehude	n=5
Hautarztpraxis Dr. Prieur, Duisburg	n=4
Hautarztpraxis Dr. Thielitz, Haldensleben	n=4
Hautklinik Erlangen	n=4
Hautklinik Freiburg	n=4
Hautklinik Nürnberg	n=4
MVZ Gropiuspassagen, Berlin, Dr. Ziethen	n=4
Hautarztpraxis Dr. Barth, Borna	n=3
Hautarztpraxis Dr. Eichinger, Frankenberg	n=3
Hautarztpraxis Dr. Schirutschke, Dresden	n=3
Hautarztpraxis Dr. Shab, Frankfurt	n=3
Hautarztpraxis Dr. Tümmers, Ulm	n=3
Dermakulm Kulmbach	n=2

Hautarztpraxis Dipl.med. Bochenek, Oschatz	n=2
Hautarztpraxis Dr. Marion Krakor, Leipzig	n=2
Hautarztpraxis Dr. Montag, Hamburg	n=2
Hautarztpraxis Dr. Mooser, Füssen	n=2
Hautarztpraxis Dr. Schild, Dresden	n=2
Hautarztpraxis Dr. Wilde & Kollegen, Gilching	n=2
Hautklinik Heidelberg	n=2
Klinikum Bremerhaven	n=2
Gemeinschaftspraxis Bittner-Stosiek	n=1
Hautärzte Lahnstein	n=1
Hautarztpraxis Dr. Bürkle, Haslach	n=1
Hautarztpraxis Dr. Feigenspan, Radebeul	n=1
Hautarztpraxis Dr. Lueg, Teltow	n=1
Hautarztpraxis Dr. Menzel, Dresden	n=1
Hautarztpraxis Dr. Peters, Berlin	n=1
Hautarztpraxis Dr. Ulrich, Castrop-Rauxel	n=1
Hautarztpraxis Dr. Völkel, Nürnberg	n=1
Hautarztpraxis Dr. Wagner, Dresden	n=1
Hautarztpraxis Dr. Wendrock-Shiga, Oelsnitz	n=1
Hautarztpraxis Dr. Zimmermann, Heusenstamm	n=1
Hautarztpraxis Dr.med. Burkhardt Zweibrücken	n=1
Hautarztpraxis Fechner, Oldenburg	n=1
Hautarztzentrum Sterndamm, Fr. Schütze	n=1
Hautklinik Münster	n=1
Klinikum Zwickau	n=1
Salusklinik Bad Reichenhall	n=1
Universitätsklinikum Jena	n=1

Referenzen

Fischer, F., et al. (2023). "Gene Expression-Based Molecular Test as Diagnostic Aid for the Differential Diagnosis of Psoriasis and Eczema in Formalin-Fixed and Paraffin-Embedded Tissue, Microbiopsies, and Tape Strips." J Invest Dermatol **143**(8): 1461-1469 e1465.

Garzorz-Stark, N., et al. (2016). "A novel molecular disease classifier for psoriasis and eczema." Exp Dermatol **25**(10): 767-774.

Gebhardt, C., et al. (2023). "Status quo and future perspectives of molecular diagnostics in dermatology." J Dtsch Dermatol Ges **21**(4): 415-418.

Lauffer, F. and K. Eyerich (2023). "[Eczematized psoriasis - a frequent but often neglected variant of plaque psoriasis] Ekzematisierte Psoriasis - eine häufige, aber oft vernachlässigte Variante der Plaque-Psoriasis." J Dtsch Dermatol Ges **21**(5): 445-454.

Mahler, V., et al. (2014). "Psoriasis predisposition and occupational triggering factors in the appraisal of occupational medical expertises." J Dtsch Dermatol Ges **12**(6): 519-529.

Skudlik, C., et al. (2013). "Aktueller Stand und Zwischenergebnisse der Multi-Center-Studie „Medizinisch-berufliches Rehabilitationsverfahren Haut – Optimierung und Qualitätssicherung des Heilverfahrens (ROQ)“." Dermatologie in Beruf und Umwelt **61**(1): 28-31.

Weisshaar, E., et al. (2018). "Ekzem oder Psoriasis? Eine spezielle Herausforderung in der Berufsdermatologie." Dermatologie in Beruf und Umwelt **66**(3): 113 - 119.

Weisshaar, E. (2024). "Chronic Hand Eczema." Am J Clin Dermatol **25**(6): 909-926.