

Hautarzt 2019 · 70:760–765

<https://doi.org/10.1007/s00105-019-4466-9>

Online publiziert: 29. August 2019

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

Natalie Garzorz-Stark¹ · Kilian Eyerich¹ Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, TU München, München, Deutschland

Molekulare Diagnostik des Handekzems

Pathogenetisch gehört das Handekzem zu den Typ-2-immunvermittelten Erkrankungen, also zur Gruppe chronisch entzündlicher Dermatosen, die durch Th2-Zellen, Eosinophile und/oder Mastzellen mitverursacht werden [1]. Im Falle einer allergischen Kontaktdermatitis kommt eine zytotoxische (Typ 1) Immunreaktion hinzu [1–4]. Mit den bisherigen diagnostischen Möglichkeiten ist das Handekzem jedoch häufig schwer von der Psoriasis palmaris zu unterscheiden, der eine Typ-3 (Th17)-vermittelte Immunreaktion zugrunde liegt. Im Zeitalter von Steroiden und weiteren breit wirksamen Immunmodulatoren, wie etwa Ciclosporin oder Methotrexat, war dieser Unterschied nicht relevant, da alle Immunreaktionstypen gleichermaßen therapeutisch angegangen werden. Dies ändert sich jedoch zunehmend. Mit Dupilumab ist seit 2017 ein erstes Biologikum für das atopische Ekzem (AE) zugelassen, das spezifisch die Typ-2-Immunantwort neutralisiert [5]. Weitere spezifische Biologika, wie etwa die IL(Interleukin)-13-Antikörper Tralokinumab und Lebrikizumab, werden folgen [6]. Wie aus immunologischer Sicht zu erwarten, zeigen erste Fallserien, dass Dupilumab auch beim atopischen Handekzem wirksam ist [7]. Umgekehrt ist für Biologika, die die Th17-Immunantwort neutralisieren und zugelassen sind für die Psoriasis, keine Wirksamkeit beim Handekzem beschrieben; vielmehr treten Handekzeme sporadisch als Nebenwirkungen dieser Therapien auf [8, 9].

Es ist deshalb heute essenziell, für die ideale Therapieentscheidung aus dem breiten Spektrum der Differenzialdiagnosen des Handekzems die korrekte

Diagnose stellen zu können. Dieser Beitrag beschreibt die Grenzen der bisherigen Standarddiagnostik, trägt die ersten Versuche molekularer Diagnostik zusammen und skizziert die nahe Zukunft der Diagnostik in der Dermatologie, die unser Fach voraussichtlich fundamental ändern und verbessern wird.

Bisherige Standardmethoden in der Diagnose des Handekzems

Die histologische Differenzialdiagnose Psoriasis palmoplantaris vs. chronisches Handekzem ist extrem schwer, wie ein publiziertes Beispiel der Universitäts-Hautklinik Magdeburg zeigt: Von 132 Patienten, die palmar aufgrund chronischer kutaner Entzündung biopsiert und von 2 erfahrenen Dermatopathologen verblindet evaluiert wurden, hatten 12 die eindeutige Diagnose Psoriasis, 43 die eindeutige Diagnose Ekzem und 77 eine histologische Mischform [10]. Die Autoren haben für diese Form, die häufig durch Typ-IV-Sensibilisierungen auf dem Boden einer Psoriasis vorkommt, den Terminus „Eczema in psoriatico“ geprägt. Auch die Verwendung klassischer immunhistochemischer Marker wie CD3, CD4, CD8 sowie von Bcl2 und Proliferationsmarkern bringt in der Regel keine zuverlässige Trennung. Dies wurde unter anderem in einer kleinen Studie mit 42 Patienten gezeigt. Diese identifizierte zwar eine höhere Zahl S100+ dendritische Zellen (DCs) im Handekzem als in der Psoriasis, allerdings ergab auch dieser Marker keine zufriedenstellende Trennschärfe zwischen beiden Erkrankungen [11].

Neben dem klinischen Blick und der Histologie steht uns diagnostisch aktu-

ell noch die allergologische Testung, der Epikutantest, zur Verfügung. Insgesamt sind die Hände die häufigste Lokalisation von Typ-IV-Sensibilisierungen [12]. Eine Epikutantestung muss auch deshalb zum diagnostischen Procedere gehören, um die Diagnose eines allergischen Kontaktekzems der Hände sichern zu können, wobei auch Mischtypen bei chronischem Handekzem vorkommen. Dies hat einen hohen Stellenwert bei der Abklärung einer berufsbedingten Hauterkrankung bzw. einer Berufskrankheit Nr. 5101 [13]. Die Prävalenz einer Typ-IV-Sensibilisierung liegt höher beim vesikulären als bei hyperkeratotisch-rhagadiformem Handekzem, kommt allerdings bei beiden Typen nur bei einer Minderheit der Patienten vor [14, 15]. Zudem kann mit dem Epikutantest nur die chronische allergische Kontaktdermatitis, nicht aber das idiopathische Handekzem von den Differenzialdiagnosen, insbesondere der Psoriasis palmaris, unterschieden werden.

» Neben dem klinischen Blick und der Histologie steht diagnostisch der Epikutantest zur Verfügung

Weitere nichtmolekulare diagnostische Methoden zur Identifizierung von Handekzemen sind bildgebende Ansätze. In einem kleinen Kollektiv von 21 Patienten konnte gezeigt werden, dass etwa die Dermatoskopie zur Unterscheidung von Ekzem und Psoriasis hilfreich sein kann; in der Psoriasis zeigten sich vermehrt orange-bräunliche Dots, während im Ekzem Krusten nachgewiesen wur-

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Publierte diagnostische Biomarker im Bereich entzündlicher Hauterkrankungen. (Mod. nach [30])

| Biomarker zur Diagnostik des (Hand-)Ekzems | | | | |
|--|---|--|-----------------------|------------------|
| Marker | Zweck | Performance (Korrelationskoeffizient) | Unabhängig bestätigt? | Referenz |
| NOS2/CCL27 | Unterscheidet Psoriasis inklusive Subtypen von Ekzemen inklusive Subtypen | Sensitivität und Spezifität >97% | Ja [23, 36, 37] | [25, 27, 28, 30] |
| IL-36a | Unterscheidet Psoriasis von Ekzem | 0,6 | Nein | [19, 38, 39] |
| IL-36g | Unterscheidet Psoriasis von anderen entzündlichen Hauterkrankungen | Kollektiv mit 150 Patienten | Nein | [21, 22] |
| CCL26 | Unterscheidet Psoriasis von AE (in Han-Chinesen) | Kollektiv von 33 Patienten | Nein | [23] |
| CXCL9 | Unterscheidet Lichen planus von Psoriasis und AE | 19/20 Lichen-Patienten richtig klassifiziert | Nein | [24] |

AE atopisches Ekzem

den [16]. Die Dermatoskopie erfordert jedoch viel Erfahrung, und die genannten Kriterien gaben nur Näherungen und waren nicht prospektiv auf einzelne Patienten anwendbar. In Zukunft werden möglicherweise andere bildgebende Verfahren eine Rolle spielen; so könnte etwa die Optoakustik, eine Kombination aus Laser und Ultraschall, zur Unterscheidung von Psoriasis und Ekzem verwendet werden [17]. Diese Technologie steht jedoch erst am Anfang. Auch die konfokale Mikroskopie wurde bereits eingesetzt, um Korrelate einer Entzündungsreaktion nach Patch-Tests nachzuweisen [18]. Für die Differenzialdiagnose des Handekzems fehlen jedoch Hinweise zur Nützlichkeit der konfokalen Mikroskopie. Bildgebende Verfahren sind derzeit also nicht für die Diagnostik des Handekzems verwendbar, die zuvor beschriebenen Methoden lassen eine erhebliche Lücke – deshalb ist die Entwicklung einer molekularen Diagnostik des Handekzems so wichtig.

Molekulare Diagnostik des Handekzems

Unter molekularer Diagnostik ist grundsätzlich jeder Nachweis eines spezifischen Moleküls zu verstehen, das mit der Diagnose einer bestimmten Erkrankung – oder auch dem Risiko, eine bestimmte Komorbidität zu entwickeln, oder dem individuellen therapeutischen Ansprechen – korreliert. Als Untersuchungs-

material kommen beim Handekzem grundsätzlich Serum, Hautabstriche, Schuppenmaterial oder läsionale Haut infrage.

Biomarker, die mit dem Schweregrad des Handekzems korrelieren, existieren ebenso wenig wie solche, die ein therapeutisches Ansprechen vorhersagen. Einzig in der molekularen Diagnostik des Handekzems gibt es erste Fortschritte (■ Tab. 1).

So schlagen italienische Kollegen IL-36a als möglichen Biomarker für das Handekzem in der Differenzialdiagnose der Psoriasis vor. Anhand von 30 Patienten mit Verdacht auf Handekzem zeigten sie zunächst die bereits oben beschriebene diagnostische Lücke der Standardverfahren. So waren von 30 Patienten nur 8 eindeutig nach Anamnese, Patch-Tests und klinischer Untersuchung zu diagnostizieren; dagegen bestand der Verdacht auf Psoriasis nach Histologie und Klinik bei 9 Patienten; bei 13 Patienten dagegen wurde eher der Verdacht auf ein idiopathisches Handekzem geäußert. Die Gruppe untersuchte daraufhin eine Reihe von Markern der IL-1-Zytokin-Familie; von diesen war nur IL-36a geeignet, Psoriasis von Handekzem zu unterscheiden. Diese kleine Studie wurde bisher nicht validiert [19].

Ein weiterer Marker aus der Gruppe der IL-1-Familie, das IL-36g, wurde von anderen Gruppen als möglicher Biomarker für die Unterscheidung von Psoriasis und Ekzem vorgeschlagen [20]. Frühe-

re Studien zeigten, dass IL-36g besonders in Psoriasisläsionen erhöht ist und möglicherweise durch Immunhistochemie Psoriasis von anderen entzündlichen Hauterkrankungen unterschieden werden kann [21]. Allerdings konnten hier von 21 nur 15 Biopsien korrekt zugeordnet werden, und diese Methode wurde bisher nicht prospektiv validiert. IL-36G kann jedoch möglicherweise sogar aus Tapestripping-Proben bestimmt und als Klassifikator herangezogen werden [22].

Diese fehlende prospektive Validierung ist auch für weitere vorgeschlagene Marker relevant. So wurde in einem kleinen Kollektiv von Han-Chinesen CCL26 als Marker zur Differenzierung von Psoriasis und Ekzem identifiziert [23]. Eine der ersten Studien auf dem Feld der molekularen Diagnostik schlug CXCL9 als Biomarker für den Lichen ruber gegenüber Psoriasis und Ekzem vor [24].

Ein Problem, das all diese Studien nicht lösen können, ist das des einzelnen Biomarkers: Da die Methode der Bestimmung von einzelnen Biomarkern nicht standardisiert ist, ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass keine einheitlichen Grenzwerte festgelegt werden können – je nach verwendeten Reagenzien und Maschinen können die absoluten Werte stark schwanken, was in unterschiedlichen Laboren zu gegensätzlichen Ergebnissen führen kann.

Um dieses Problem zu umgehen und gleichzeitig hohe Kosten und hohen Aufwand zu vermeiden, haben wir in unserer Arbeitsgruppe einen Klassifikator entwickelt, der anhand des Verhältnisses von 2 Biomarkern, nämlich NOS2 und CCL27, zuverlässig Psoriasis von Ekzemen unterscheidet [25]. Die Identifizierung dieser Gene gelang in einem speziellen Kollektiv von Patienten, die gleichzeitig sowohl unter Psoriasis als auch unter Ekzem leiden [26]. Beruhend auf der Expression von NOS2 und CCL27, wurde dann ein molekularer Test entwickelt, der sich gegenüber den derzeit zur Verfügung stehenden Verfahren überlegen zeigte [27, 28]. Dieser Test wurde auch für die Differenzialdiagnose Handekzem vs. Psoriasis palmaris getestet und zeigte sehr zuverlässige Ergebnisse [29–31].

Ausblick

Die dermatologische Diagnostik wird sich in naher Zukunft fundamental verändern. Das liegt primär an 2 Entwicklungen: zum einen an der Auswertung der mittlerweile überall verfügbaren riesigen Datenmengen mittels künstlicher Intelligenz. Computerbasierte Algorithmen werden uns Dermatologen zunehmend bei der Diagnosestellung helfen – etwa, indem Patienten oder Ärzte mit ihren Smartphones Bilder der Hauterkrankung machen und diese durch eine App/ein Programm automatisiert ausgewertet werden. Ein erster Durchbruch gelang hier für die Differenzialdiagnose Nävus vs. Melanom [32]; weitere werden in Kürze folgen. Eine solche Auswertung ist eine Hilfestellung für den Dermatologen und kann diesen nicht ersetzen – wohl aber wird die künstliche Intelligenz die klinische Arbeitsweise der Dermatologen verändern.

» Molekulare Diagnostik wird helfen, eine präzise Diagnose der Erkrankung zu stellen

Die zweite Veränderung geht tiefer als die Bildanalyse. Mithilfe der molekularen Diagnostik werden wir durch Bestimmung von Biomarkern aus läsionaler Haut in der Lage sein, eine präzise Diagnose der Erkrankung zu stellen, aber auch das Ansprechen spezifischer Therapien vorherzusagen oder das Risiko, eine bestimmte Komorbidität zu entwickeln, prognostizieren können. Erste Biomarker, die etwa das Ansprechen von Biologika bei Psoriasispatienten stratifizieren [33] oder das Ansprechen des IL-22-Antikörpers Fezakinumab bei AE vorherzusagen [34], wurden bereits vorgeschlagen. Für die Differenzialdiagnose des Handekzems von der Psoriasis palmaris gibt es eine Markerkombination, die bereits vielfach prospektiv eingesetzt wurde [29, 35]. Gerade für heterogene Krankheitsbilder wie das Handekzem sollte in Zukunft darüber nachgedacht werden, die Erstattung spezifischer und teurer Therapien davon abhängig zu machen, dass bestimmte immunologische bzw. molekulare Marker in läsionaler

Hautarzt 2019 · 70:760–765 <https://doi.org/10.1007/s00105-019-4466-9>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

N. Garzorz-Stark · K. Eyerich

Molekulare Diagnostik des Handekzems

Zusammenfassung

Hintergrund. Das Handekzem ist mit den aktuell verfügbaren diagnostischen Methoden klinischer Blick und Histologie nicht zuverlässig von Differenzialdiagnosen wie der Psoriasis palmaris zu unterscheiden. **Fragestellung.** Es erfolgen die Analyse des Ist-Zustandes der Diagnostik des Handekzems, die Beschreibung der Ansätze molekularer Diagnostik und ein Ausblick in die Zukunft der Diagnostik des Dermatologen. **Material und Methode.** Es erfolgen die Diskussion von Grundlagenarbeiten und eine bewertende Zusammenfassung neuer Entwicklungen in der Diagnostik des Handekzems. **Ergebnisse.** Die molekulare Diagnostik hat das Potenzial, die Diagnose des Handekzems

deutlich zu verbessern. Voraussetzung ist die prospektive Validierung der vorgeschlagenen Marker und die Verfügbarkeit von validierten und kosteneffektiven Tests.

Schlussfolgerungen. Die Diagnostik des Handekzems wird künftig ergänzt werden durch Softwarealgorithmen und künstliche Intelligenz auf der einen und einfache, präzise und günstige molekulare Diagnostika auf der anderen Seite.

Schlüsselwörter

Personalisierte Medizin · Biomarker · Klassifikator · Softwarealgorithmen · Künstliche Intelligenz

Molecular diagnostics of hand eczema

Abstract

Background. Using current diagnostic tools for hand eczema, namely clinical picture and histology, differential diagnoses such as psoriasis palmaris usually cannot be ruled out. **Objectives.** Discussion of current diagnostic possibilities for hand eczema; presentation and critical evaluation of proposed biomarkers for molecular diagnostics and outlook how diagnostics in dermatology will change in the near future. **Materials and methods.** In this article, we discuss basic research and provide a review of the literature. **Results.** Molecular diagnostics has the potential to substantially improve diag-

nosis of hand eczema; prerequisites are prospective validation of proposed markers and availability of valid and cost-effective diagnostics.

Conclusions. In the near future, the diagnosis of hand eczema will be complemented by software algorithms and artificial intelligence on the one hand and simple, precise, and economic molecular diagnostic devices on the other.

Keywords

Personalized medicine · Biomarkers · Classifier · Software algorithms · Artificial intelligence

Haut nachgewiesen werden. In Anbetracht der Vielzahl von oft unscharf definierten Diagnosen entzündlicher Hauterkrankungen ist dieses Vorgehen für die Arzneimittelzulassung in Zukunft generell wünschenswert, weil ansonsten viele Patienten vom dermatologischen Fortschritt abgeschnitten werden – wir kennen schlicht zu viele, oft schlecht definierte Krankheitsbilder, für die allein sich eine Zulassung von neuen Therapien nicht lohnen würde. Diese Biomarker müssten dann natürlich auch regelmäßig untersucht und durch die Versicherungsträger erstattet werden. Auch hier lohnt

der Blick in die Dermatoonkologie, wo molekulare Diagnostik längst zum Routineverfahren mit Vergütung durch die Kostenträger geworden ist. Um dies auch für das Handekzem und generell für entzündliche Hauterkrankungen realisieren zu können, brauchen wir präzise und kostengünstige Analysen, idealerweise vollautomatisiert („lab-on-a-chip“). In der Dermatoonkologie gibt es hier bereits Anbieter wie Biocartis, im Bereich entzündliche Hauterkrankungen sind die Autoren an der Ausgründung Dermagnostix beteiligt.

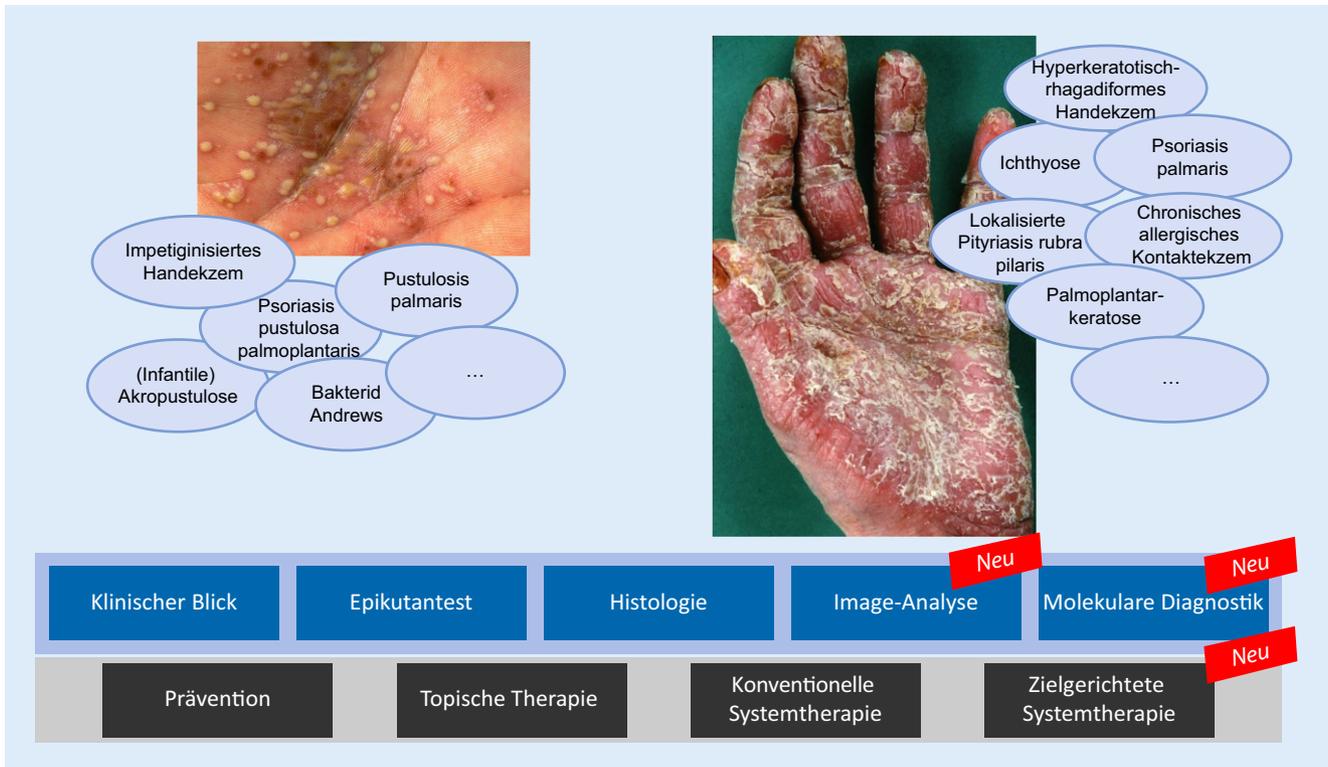


Abb. 1 ▲ Differenzialdiagnosen des Handekzems, diagnostische Möglichkeiten und abgeleitete Therapie heute und in (naher) Zukunft

Wollen wir unsere Patienten mit klinisch heterogenen Krankheitsbildern mit unscharfen Differenzialdiagnosen wie dem Handekzem in Zukunft nach bestem Standard therapieren, so benötigen wir dafür neue diagnostische Instrumente (Abb. 1). Diese werden kommen – und sie werden uns und unseren Patienten das Leben leichter machen.

Fazit für die Praxis

- Die Diagnostik des Handekzems kann bisher nicht mit der therapeutischen Entwicklung mithalten – neue, spezifische Therapien erfordern objektive und präzise Diagnostik.
- Neben den klassischen diagnostischen Methoden klinischer Blick und (Immun-)Histologie werden gerade lernende Algorithmen auf Bildbasis entwickelt sowie Biomarker identifiziert und charakterisiert, die präziser als bisher klinisch relevante Informationen liefern.
- Wenn es gelingt, diese letztgenannten Methoden effektiv und zuverlässig

lässig in die Praxis zu überführen (etwa mit Apps bzw. mit Lab-on-a-chip-Systemen), werden sie unseren klinischen Alltag deutlich verbessern.

Korrespondenzadresse

Dr. Natalie Garzorz-Stark, PhD
 Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, TU München
 Biedersteiner Str. 29, 80802 München, Deutschland
 natalie.garzorz@tum.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. N. Garzorz-Stark und K. Eyerich geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

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

Literatur

1. Eyerich K, Eyerich S (2018) Immune response patterns in non-communicable inflammatory skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 32(5):692–703

2. Traidl C, Sebastiani S, Albanesi C et al (2000) Disparate cytotoxic activity of nickel-specific CD8+ and CD4+ T cell subsets against keratinocytes. *J Immunol* 165(6):3058–3064

3. Dhingra N, Shemer A, Correa da Rosa J et al (2014) Molecular profiling of contact dermatitis skin identifies allergen-dependent differences in immune response. *J Allergy Clin Immunol* 134(2):362–372

4. Eyerich K, Brown SJ, Perez White BE et al (2019) Human and computational models of atopic dermatitis: A review and perspectives by an expert panel of the International Eczema Council. *J Allergy Clin Immunol* 143(1):36–45

5. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M et al (2017) Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): A 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 389(10086):2287–2303

6. Eyerich S, Metz M, Bossios A, Eyerich K (2019) New biological treatments for asthma and skin allergies. *Allergy*. <https://doi.org/10.1111/all.14027>. PMID: 31444793 [Epub ahead of print]

7. Oosterhaven JAF, Voorberg AN, Romeijn GLE, de Bruin-Weller MS, Schuttelaar MLA (2019) Effect of dupilumab on hand eczema in patients with atopic dermatitis: An observational study. *J Dermatol*. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14982>

8. Umezawa Y, Ito K, Nakagawa H (2013) Palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis in a rheumatoid arthritis patient after treatment with adalimumab. *Eur J Dermatol* 23(6):910–911

9. Sladden MJ, Sladden CS, Gulliver WPF (2017) Secukinumab-induced psoriasiform eruption. *JAMA Dermatol* 153(11):1194–1195

10. Kolesnik M, Franke I, Lux A, Quist SR, Gollnick HP (2018) Eczema in psoriatico: An important differential diagnosis between chronic allergic contact dermatitis and psoriasis in palmoplantar localization. *Acta Derm Venereol* 98(1):50–58
11. Cesinaro AM, Nannini N, Migaldi M, Pepe P, Maiorana A (2009) Psoriasis vs allergic contact dermatitis in palms and soles: A quantitative histologic and immunohistochemical study. *APMIS* 117(8):629–634
12. Oosterhaven JAF, Uter W, Aberer W et al (2019) European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): Contact allergies in relation to body sites in patients with allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 80(5):263–272. <https://doi.org/10.1111/cod.13192>
13. Diepgen TL, Elsner P, Schliemann S et al (2009) Guideline on the management of hand eczema ICD-10 Code: L20. L23. L24. L25. L30. *J Dtsch Dermatol Ges* 7(Suppl 3):S1–S16
14. Boonstra MB, Christoffers WA, Coenraads PJ, Schuttelaar ML (2015) Patch test results of hand eczema patients: Relation to clinical types. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29(5):940–947
15. Vigneshkarthik N, Ganguly S, Kuruwila S (2016) Patch test as a diagnostic tool in hand eczema. *J Clin Diagn Res* 10(11):WC4–WC7
16. Errichetti E, Stinco G (2016) Dermoscopy in differential diagnosis of palmar psoriasis and chronic hand eczema. *J Dermatol* 43(4):423–425
17. Hindelang B, Aguirre J, Schwarz M et al (2019) Non-invasive imaging in dermatology and the unique potential of raster-scan optoacoustic mesoscopy (RSOM). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 33(6):1051–1061. <https://doi.org/10.1111/jdv.15342>
18. Astner S, Gonzalez E, Cheung AC et al (2005) Non-invasive evaluation of the kinetics of allergic and irritant contact dermatitis. *J Invest Dermatol* 124(2):351–359
19. Schiattarella M, Patruno C, Balato N et al (2017) Chronic hand eczema: Is IL-36alpha helpful in diagnosis and classification? *G Ital Dermatol Venereol* 152(6):578–585
20. Buhl AL, Wenzel J (2019) Interleukin-36 in infectious and inflammatory skin diseases. *Front Immunol* 10:1162
21. D'Erme AM, Wilsmann-Theis D, Wagenpfeil J et al (2015) IL-36γ (IL-1F9) is a biomarker for psoriasis skin lesions. *J Invest Dermatol* 135(4):1025–1032
22. Berekmeri A, Latzko A, Alase A et al (2018) Detection of IL-36γ through noninvasive tape stripping reliably discriminates psoriasis from atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 142(3):988–991.e4
23. Chan TC, Sanyal RD, Pavel AB et al (2018) Atopic dermatitis in Chinese patients shows TH2/TH17 skewing with psoriasiform features. *J Allergy Clin Immunol* 142(3):1013–1017
24. Wenzel J, Peters B, Zahn S et al (2008) Gene expression profiling of lichen planus reflects CX-CL9+-mediated inflammation and distinguishes this disease from atopic dermatitis and psoriasis. *J Invest Dermatol* 128(1):67–78
25. Quaranta M, Knapp B, Garzorz N et al (2014) Intraindividual genome expression analysis reveals a specific molecular signature of psoriasis and eczema. *Sci Transl Med* 6(244):244ra90. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008946>
26. Eyerich S, Onken AT, Weidinger S et al (2011) Mutual antagonism of T cells causing psoriasis and atopic eczema. *N Engl J Med* 365(3):231–238
27. Garzorz-Stark N, Krause L, Lauffer F et al (2016) A novel molecular disease classifier for psoriasis and eczema. *Exp Dermatol* 25(10):767–774
28. Garzorz N, Eyerich K (2015) NOS2 and CCL27: Clinical implications for psoriasis and eczema diagnosis and management. *Expert Rev Clin Immunol* 11(2):167–169
29. Garzorz N, Krause L, Lauffer F et al (2016) A novel molecular disease classifier for psoriasis and eczema. *Exp Dermatol* 25(10):767–774. <https://doi.org/10.1111/exd.13077>
30. Garzorz-Stark N, Eyerich K (2019) Personalized medicine in the field of inflammatory skin diseases. *Hautarzt* 70(1):15–20
31. Weishaar E, Garzorz-Stark N, Eyerich K (2018) Ekzem oder Psoriasis? Eine spezielle Herausforderung in der Berufsdermatologie. *Dermatol Beruf Umwelt* 66(3):113–119
32. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA et al (2017) Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature* 542(7639):115–118
33. Dand N, Duckworth M, Baudry D et al (2019) HLA-C*06:02 genotype is a predictive biomarker of biologic treatment response in psoriasis. *J Allergy Clin Immunol* 143(6):2120–2130
34. Brunner PM, Pavel AB, Khattri S et al (2019) Baseline IL-22 expression in patients with atopic dermatitis stratifies tissue responses to fezakinumab. *J Allergy Clin Immunol* 143(1):142–154
35. Quaranta M, Knapp B, Garzorz N et al (2014) Intraindividual genome expression analysis reveals a specific molecular signature of psoriasis and eczema. *Sci Transl Med* 6(244):244ra90. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008946>
36. Brunner PM, Israel A, Leonard A et al (2019) Distinct transcriptomic profiles of early-onset atopic dermatitis in blood and skin of pediatric patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 122(3):318–330.e3
37. Stoffel E, Maier H, Riedl E et al (2018) Analysis of anti-tumour necrosis factor-induced skin lesions reveals strong T helper 1 activation with some distinct immunological characteristics. *Br J Dermatol* 178(5):1151–1162
38. Thijs J, Krastev T, Weidinger S et al (2015) Biomarkers for atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 15(5):453–460
39. Hulshof L, Hack DP, Hasnoe QCJ et al (2019) A minimally invasive tool to study immune response and skin barrier in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 180:621–630. <https://doi.org/10.1111/bjd.16994>

Fleur Hiege-Gedächtnispreis 2019

Auszeichnung für herausragende Forschungsleistungen von Nachwuchswissenschaftlern

Preisträgerin des Fleur Hiege-Gedächtnispreises 2019 ist Frau **Prof. Dr. Verena Paulitschke**, Universitätsklinik für Dermatologie der Medizinischen Universität Wien.

Frau Prof. Paulitschke wurde für die Veröffentlichung *Proteomic identification of a marker signature for MAPK1 resistance in melanoma* (EMBO J. 2019 Aug 1;38(15):e95874. doi: 10.15252/embj.201695874. Epub 2019 Jun 26) ausgezeichnet.

Die offizielle Preisverleihung erfolgt im Rahmen einer feierlichen Festveranstaltung in Hamburg.

Der Fleur Hiege-Gedächtnispreis wird von der Hiege-Stiftung gegen Hautkrebs jährlich als Auszeichnung für herausragende Forschungsleistungen zur Diagnostik und Behandlung von Hautkrebs, insbesondere des Melanoms, ausgeschrieben. Der Preis ist mit Euro 10.000,- dotiert.

Quelle: Hiege-Stiftung gegen Hautkrebs