

S3-Leitlinie “Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut” – Update 2023, Teil 1: Therapie der aktinischen Keratose, Morbus Bowen, Cheilitis actinica, berufsbedingte Erkrankung und Versorgungsstrukturen

S3 guideline „actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma” – update 2023, part 1: treatment of actinic keratosis, actinic cheilitis, cutaneous squamous cell carcinoma in situ (Bowen’s disease), occupational disease and structures of care

Markus V. Heppt^{1,2,*} | Ulrike Leiter^{3,*} | Theresa Steeb^{1,2} | Mareike Alter⁴ |
 Teresa Amaral³ | Andrea Bauer⁵ | Falk G. Bechara⁶ | Jürgen C. Becker⁷ |
 Eckhard W. Breitbart⁸ | Helmut Breuninger³ | Thomas Diepgen⁹ | Thomas Dirschka¹⁰ |
 Thomas Eigentler¹¹ | A. K. Stephan El Gammal¹² | Moritz Felcht^{13,14} |
 Michael J. Flaig¹⁵ | Markus Follmann¹⁶ | Klaus Fritz¹⁷ | Stephan Grabbe¹⁸ |
 Rüdiger Greinert¹⁹ | Ralf Gutzmer⁴ | Axel Hauschild²⁰ | Uwe Hillen²¹ |
 Stephan Ihrler²² | Swen Malte John²³ | Lukas Kofler²⁴ | Oliver Koelbl²⁵ |
 Albrecht Krause-Bergmann²⁶ | Klaus Kraywinkel²⁷ | Steffen Krohn²⁸ |
 Thomas Langer¹⁶ | Carmen Loquai²⁹ | Christoph R. Löser³⁰ | Peter Mohr¹⁹ |
 Dorothée Nashan³¹ | Monika Nothacker³² | Christina Pfannenberger³³ |
 Carmen Salavastru³⁴ | Lutz Schmitz¹⁰ | Eggert Stockfleth⁶ | Rolf-Markus Szeimies³⁵ |
 Claas Ulrich³⁶ | Susanne Voelter-Mahlknecht³⁷ | Dirk Vordermark³⁸ |
 Michael Weichenthal²⁰ | Julia Welzel³⁹ | Kai Wermker⁴⁰ | Susanne Wiegand⁴¹ |
 Claus Garbe^{3,*} | Carola Berking^{1,2,*}

Korrespondenzanschrift

Priv.-Doz. Dr. med. Markus Heppt, Hautklinik,
 Uniklinikum Erlangen,
 Friedrich-Alexander-Universität
 Erlangen-Nürnberg, Ulmenweg 18, 91054
 Erlangen.
 Email: markus.heppt@uk-erlangen.de

Zusammenfassung

Aktinische Keratosen (AK) sind häufige Hautveränderungen bei hellhäutigen Menschen mit dem Potenzial, in ein kutanes Plattenepithelkarzinom (PEK) überzugehen. Beide Erkrankungen können mit erheblicher Morbidität verbunden sein und stellen eine große Krankheitslast insbesondere in der älteren Bevölkerung dar. Um eine evidenzbasierte Grundlage für die klinische Entscheidungsfindung

*Die ersten beiden Autoren und die letzten beiden haben zu gleichen Teilen zum Manuskript beigetragen.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

© 2023 The Authors. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft.

Für die beteiligten Fachgesellschaften siehe Langfassung unter www.awmf.org.

derung zu schaffen, wurde die S3-Leitlinie „Aktinische Keratose und kutanes Plattenepithelkarzinom“ aktualisiert und um die Themen Plattenepithelkarzinom *in situ* (Morbus Bowen) und Cheilitis actinica, die Manifestation der AK am Lippenrot, erweitert. Die Leitlinie richtet sich dabei an Dermatologen, Allgemeinmediziner, HNO-Ärzte, Chirurgen, Onkologen, Radiologen und Strahlentherapeuten in Klinik und Praxis sowie an andere medizinische Fachgebiete, politische Entscheidungsträger und Versicherungsgesellschaften, die sich mit der Diagnose und Behandlung von Patienten mit nichtmelanozytärem Hautkrebs befassen. Für Patienten und deren Angehörige existiert eine gesonderte Patientenleitlinie. In diesem Teil behandeln wir die Themen Therapie der aktinischen Keratose, Morbus Bowen, Cheilitis actinica, berufsbedingte Erkrankung an AK und PEK sowie Versorgungsstrukturen.

Summary

Actinic keratosis (AK) are common lesions in light-skinned individuals that can potentially progress to cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC). Both conditions may be associated with significant morbidity and constitute a major disease burden, especially among the elderly. To establish an evidence-based framework for clinical decision making, the guideline “actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma” was updated and expanded by the topics cutaneous squamous cell carcinoma *in situ* (Bowen’s disease) and actinic cheilitis. The guideline is aimed at dermatologists, general practitioners, ear nose and throat specialists, surgeons, oncologists, radiologists and radiation oncologists in hospitals and office-based settings, as well as other medical specialties, policy makers and insurance funds involved in the diagnosis and treatment of patients with AK and cSCC. A separate guideline exists for patients and their relatives. In this part, we will address aspects relating to AK, actinic cheilitis, Bowen’s disease, occupational disease and care structures.

EINLEITUNG

Diese Version der Leitlinie ist eine Kurzfassung der vollständigen Leitlinie, die unter www.awmf.org frei verfügbar ist. Informationen zu Epidemiologie und Ätiologie, Diagnostik, chirurgische und systemische Therapie des Plattenepithelkarzinoms sowie Nachsorge und Prävention finden sich in der Kurzfassung der Leitlinie – Update 2023, Teil 2 oder in der Langversion. Eine vollständige Liste der Referenzen und die Evidenztabelle, die den Empfehlungen und Statements dieser Leitlinie zugrunde liegen, sind in der Langversion bzw. im Methodenreport enthalten. Bei dieser Leitlinie handelt es sich eine Aktualisierung der Vorgängerversion aus dem Jahr 2020.^{1,2}

METHODIK

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

THERAPIE DER AKTINISCHEN KERATOSE

Indikationsstellung und natürlicher Krankheitsverlauf

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Grundlagen der Therapie

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Kombinationstherapien

	Evidenzbasierte Empfehlung	Modifiziert 2022
Empfehlungsgrad B	Eine primäre oder sequenzielle Kombinationstherapie aus verschiedenen feld- oder läsionsgerichteten Verfahren sollte für die aktinische Keratose angeboten werden.	
Level of Evidence 1	1: De-novo-Recherche	
Starker Konsens		

Ablative und physikalische Verfahren

Kryochirurgie

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Chirurgische Verfahren

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Chemoexfoliation

5.5	Evidenzbasierte Empfehlung	Modifiziert 2022
Empfehlungsgrad 0	Chemoexfoliation durch Peelings kann für einzelne oder multiple aktinische Keratosen sowie bei Feldkanzerisierung angeboten werden.	
Level of Evidence 3	3: De-novo-Recherche	
Starker Konsens		

Kaliumhydroxid

	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2022
Empfehlungsgrad 0	Kaliumhydroxid 5 % Lösung kann für einzelne oder multiple aktinische Keratosen angeboten werden.	
Level of Evidence 3	3: De-novo-Recherche	
	Starker Konsens	

Lasertherapie

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Topische arzneimittelgestützte Verfahren

Diclofenac

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

5-Fluorouracil

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2022
Empfehlungsgrad B	5-Fluorouracil 4 % Creme sollte für einzelne und multiple aktinische Keratosen sowie bei Feldkanzerisierung angeboten werden.	
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche	
	Starker Konsens	

5-Fluorouracil mit Salicylsäure

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Ingenolmebutat

	Evidenzbasierte Empfehlung	Modifiziert 2022
Empfehlungsgrad A	Ingenolmebutat soll für die Therapie der aktinischen Keratose nicht angeboten werden.	
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche	
Starker Konsens		

Imiquimod

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Tirbanibulin

	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2022
Empfehlungsgrad B	Tirbanibulin 1 % Salbe sollte für einzelne oder multiple aktinische Keratosen sowie bei Feldkanzerisierung angeboten werden.	
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche	
Starker Konsens		

Photodynamische Therapie

	Evidenzbasierte Empfehlung	Modifiziert 2022
Empfehlungsgrad B	Eine photodynamische Therapie mit natürlichem oder simuliertem Tageslicht mit 5-Aminolävulininsäure (ALA) oder ihrem Methylester (MAL) sollte für einzelne oder multiple aktinische Keratosen sowie bei Feldkanzerisierung angeboten werden.	
Level of Evidence 1	1: De-novo-Recherche	
Starker Konsens		

Therapie bei Immunsuppression und Organtransplantation

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Andere Interventionen

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Zusammenfassende und balancierende Darstellung der zugelassenen Therapieoptionen (Balance Sheet)

Empfehlungsstärke und Evidenzgrundlage nach Praktikabilität ⁶ Subgruppen ⁷												
Intervention	Therapieansatz	Art und Applikation der Intervention	Anatomische Lokalisationen	Effektivität ¹	Nebenwirkungen und Verträglichkeit ²	Kosmetisches Ergebnis (Untersucher- und Patientenbewertung) ³		Dauer der Behandlung ⁴ pro Zyklus ⁵	Unmittelbare Behandlungskosten	Einzelne Multiple Feld- AK (1–5) AK (≥ 6) kanzerisierung		Immun- suppression
						Arzt	Patient			Arzt	Patient	
Kryochirurgie	L	Ein bis zwei Gefrier-Tau-Zyklen mit flüssigem Stickstoff (–196 °C)	Gesicht, Kapillitium	++/+++	+++	+/++	+++	€	+++	↑		
			Nacken	Läsionsbezogene Abheilungsrate: 41,9 %–88 %				2				
			Stamm									
			Extremitäten	Patientenbezogene Abheilungsrate: 25 %–90,3 %								
Chirurgische Verfahren ⁶	L	Kälteexposition der Zielläsionen für 15–60 Sekunden (Weißeln) Offenes Sprayverfahren Kontaktverfahren (Kryostempel, Kryosonde)	Gesicht, Kapillitium	+++	++	+/++	+++	€–€€	+++	↑		↑ EK
			Nacken	(Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	(Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	(Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸		EK				
			Stamm									
			Extremitäten									
Chemoexfoliation	L+F	Ablation von oberen Hautschichten mittels chemischer Agenzien (z. B. Stamm Trichloressigsäure, Jessners-Lösung, Phenol)	Gesicht, Kapillitium	++	+++	+++	++	€–€€	++	↔		
			Nacken	Läsionsbezogene Abheilungsrate: 31,9 %				3	↔			
			Stamm	Patientenbezogene Abheilungsrate: 11,8 %–92 %				3	3			
			Extremitäten									
Dermabrasio ⁶	L+F	Mechanische Abtragung der obersten Hautschichten bis zur dermoepidermalen Stamm Junctionszone	Gesicht, Kapillitium	+	+	++	+/++	€€	+/++			
			Nacken	(Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	(Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	(Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸						
			Stamm									
			Extremitäten									

(Fortsetzung)

Empfehlungsstärke und Evidenzgrundlage nach Subgruppen ⁷										
Praktikabilität ⁶				Kosmetisches Ergebnis			Immunsuppression			
Intervention	Therapieansatz	Art und Applikation der Intervention	Anatomische Lokalisationen	Effektivität ¹	Nebenwirkungen und Verträglichkeit ²	Dauer der Behandlung ⁴	Unmittelbare Behandlungskosten		Einzelne AK (1–5)	Multiple Feld-kanzerisierung (≥ 6)
							Patientenbewertung ³	Arzt		
Kaliumhydroxid 5 % Lösung (Solcera [®])	L	Einzelne und gut abgrenzbare Läsionen < 2 cm Durchmesser Max. 10 Läsionen 1 Zyklus: 2 x/d über 14 Tage, dann 14 Tage Pause (max. 3 Zyklen = 12 Wochen) Verfügbarkeit als Medizinprodukt	Gesicht, Kapillitium Nacken Stamm Extremitäten	++	+++	3–24 w	++	+++	↔	↔
				Läsionsbezogene Abheilungsrate: 69,9 %–83 % patientenbezogene komplette Abheilungsrate: 54,9 %	+++	+++	3	3		
				€	+++	+++				
Laserverfahren ⁶	L+F	Ablative Laserverfahren (z.B. CO ₂ -Laser, Er:YAG-Laser)	Gesicht, Kapillitium Nacken Stamm Extremitäten	++	++	3 w	+++/+++	+++	↔	↔
				Läsionsbezogene Abheilungsrate: 72,4 %–91,1 % Patientenbezogene Abheilungsrate: 8 %–65,3 %	+++	+++	2–3	2–3		
				€–€€	+++	+++				
L	Nicht-ablative Laserverfahren ⁶ (z.B. Nd:YAG-Laser, fraktionierter 1540-nm-Laser)			++	+++	3 w	++	+++	↔	↔
				(Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	+++	+++	EK	EK		

1 Semiquantitative Darstellung unter Berücksichtigung der Läsions- und patientenbezogenen Ansprechraten: + wenig effektiv, ++ mäßig effektiv, +++ effektiv, ++++ sehr effektiv

2 Semiquantitative Darstellung unter Berücksichtigung von Häufigkeit und Schwere von therapievermittelten Nebenwirkungen: + schlecht verträglich/ viele Nebenwirkungen, ++ mäßig verträglich, +++ gut verträglich, ++++ sehr gut verträglich

3 Semiquantitative Darstellung unter Berücksichtigung von untersucher- und patientenbewerteten Endpunkten wie Dyspigmentierung, Verbesserung von Hyperkeratosen, globale Einschätzung: + schlecht, ++ moderat, +++ gut, ++++ exzellent

4 $\frac{1}{2}$ kurz (< 1 Woche), $\frac{2}{2}$ mittel (1–6 Wochen), $\frac{3}{3}$ lang (> 6 Wochen)

5 € < 100 Euro, €€ 100–500 Euro, €€€ > 500 Euro; nur unmittelbare Behandlungskosten pro durchgeführtem Zyklus wurden berücksichtigt; als Grundlage der topischen arzneimittelgerichteten Verfahren dienen die öffentlichen Apothekenabgabepreise in Deutschland (Stand August 2021); den prozeduralen Verfahren wurden die Bewertungen der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ, Stand August 2021) zugrunde gelegt.

6 Unter Berücksichtigung von Experteneinschätzungen

7 Empfehlungsstärken: kann ↔, Sollte 1, Soll 1†; Angabe der Evidenzniveaus nach Oxford 2011

8 Bei Anwendung der erwähnten Suchstrategie und der genannten Ein- und Ausschlusskriterien

Abk.: L, Läsion; F, feldgerichtet; AK, aktinische Keratose(n); EK, Expertenkonsens; FK, Feldkanzerisierung; RCT, randomisierte; kontrollierte Studie

Empfehlungsstärke und Evidenzgrundlage nach Praktikabilität ⁶ Subgruppen ⁷															
Intervention	Therapieansatz	Wirkmechanismus Applikation	Empfohlene maximale Fläche des Behandlungsfelds	Zulassung für anatomische Lokalisationen	Effektivität ¹	Nebenwirkungen und Verträglichkeit ²	Kosmetisches Ergebnis (Untersucher- und Patientenbewertung) ³	Dauer der Behandlung ⁴	Unmittelbare Behandlungskosten pro Zyklus ⁵	Arzt	Patient	Einzelne AK (1-5)	Multiple AK (≥ 6)	Feldkanzerisierung	Immun-suppression
Diclofenac-Natrium 3 % Gel (Solaraze [®]), (Solacutan [®]), (Diclofenac acid [®]), (Diclofenac AbZ [®]), (Diclofenac-ratopharm [®])	F	Cyclooxygenase-2-Hemmer 2 x täglich über 60–90 Tage	8 g/d bzw. max. 200 cm ²	Gesicht und Kapillitium	++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 51,8 %–81,0 % Patientenbezogene Abheilungsrate: 27 %–50 %	+++ / + / +++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 47 %–94 % Patientenbezogene Abheilungsrate: 38 %–96 %	+ / + / +	3–6 w	€–€€	++++	++	↑ 1	↑ 1	↑ 2	↑ 3
5-Fluorouracil 5 % Creme (Efudik [®])	F	Zyostatikum 2x täglich bis zum Erosionsstadium (meist 2–4 Wochen) Auftragen mit Fingerring bzw. Handschuh Abstand zu Nukleosidaloga (z. B. Brivudin, Sorivudin) mind. 4 Wochen	500 cm ² (ca. 23 x 23 cm)	Gesicht und Kapillitium Nacken Rumpf Extremitäten	+++ / + / +++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 47 %–94 % Patientenbezogene Abheilungsrate: 38 %–96 %	++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 47 %–94 % Patientenbezogene Abheilungsrate: 38 %–96 %	++ / + / + / +	3–6 w	€	+++	+++	↑ 1	↑ 1	↑ 2	
5-Fluorouracil 4 % Creme (Tolak [®])	F	Zyostatikum 1 x täglich über 4 Wochen Abstand zu Nukleosidaloga (z. B. Brivudin, Sorivudin) mind. 4 Wochen	Keine (in Studien 240–961 cm ²)	Gesicht und Kapillitium	+++ Patientenbezogene Abheilungsrate: 80,5 %	+++ Patientenbezogene Abheilungsrate: 80,5 %	+++	3–6 w	€	+++	+++	↑ 2	↑ 2	↑ 2	
5-Fluorouracil 0,5 % mit Salicylsäure 10 % in Lösung (Actikeral [®])	F+L	Zyostatikum und Keratolytikum 1x täglich, bis die Läsionen vollständig abgeheilt sind (max. 12 Wochen) Abstand zu Nukleosidaloga (z. B. Brivudin, Sorivudin) mind. 4 Wochen Nicht bei Niereninsuffizienz	25 cm ²	Gesicht und Kapillitium Nacken Rumpf Extremitäten	+++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 39,4 %–98,7 % Patientenbezogene Abheilungsrate: 55,4 %	+++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 39,4 %–98,7 % Patientenbezogene Abheilungsrate: 55,4 %	+++	3–6 w	€	+++	++	↑ 2	↑ 2	↑ 2	
Ingredimetrebutat-Gel (Picato [®])	F	Gartenwurzmilch-Extrakt (zytoroxisch) 0,015 % (Gesicht und Kapillitium); 1 x täglich an 3 aufeinanderfolgenden Tagen 0,050 % (Stamm, Extremitäten): 1 x täglich an 2 aufeinanderfolgenden Tagen	25 cm ²	Gesicht und Kapillitium Nacken Rumpf Extremitäten	+++ Gesicht/Kopfhaut: Läsionsbezogene Abheilungsrate: 62,9 %–87,2 % Patientenbezogene Abheilungsrate: 36,4 %–61,6 % Extremitäten/Stamm: Läsionsbezogene Abheilungsrate: 73 %–100 % Patientenbezogene Abheilungsrate: 22 %–54,4 %	+ (erhöhte Inzidenz von Hauttumoren in Behandlungsfeldern)	++	3–6 w	€	+++	+++	↑ 2	↑ 2	↑ 2	↑ 2

(Fortsetzung)

(Fortsetzung)

Empfehlungsstärke und Evidenzgrundlage nach Praktikabilität ⁶ Subgruppen ⁷														
Empfohlene maximale Fläche des Behandlungsfelds		Zulassung für anatomische Lokalisationen		Effektivität ¹	Nebenwirkungen und Verträglichkeit ²	Kosmetisches Ergebnis (Untersucher- und Patientenbewertung) ³	Dauer der Behandlung ⁴	Unmittelbare Behandlungskosten pro Zyklus ⁵	Arzt	Patient	Einzelne AK (1-5)	Multiple AK (≥ 6)	Feldkanzerisierung	Immun-suppression
Intervention	Therapieansatz	Wirkmechanismus Applikation												
Imiquimod 3,75 % Creme (Zyclara [®])	F	Toll-like-Rezeptor-7-Agonist 1 x täglich über 2 Wochen, 2 Wochen Pause, 1 x täglich über 2 Wochen (Intervalltherapie), abends vor dem Zubettgehen auftragen pro Anwendung bis zu 2 Beutel mit je 250 mg	Keine Behandlungsfläche ist das ganze Gesicht bzw. die gesamte unbehaarte Kopfhaut	+++	+++	+++	22	€€	+++	+++	↑	2	↑	
				Läsionsbezogene Abheilungsrate: 34,0 %-81,8 %										
Imiquimod-Creme pro Beutel														
Imiquimod 5 % Creme (Aldara [®])	F	Toll-like-Rezeptor-7-Agonist 3 x wöchentlich über 4 Wochen, bei Restläsionen über weitere 4 Wochen (max. 8 Wochen), abends vor dem Zubettgehen auftragen (mind. 8 h belassen)	Maximale Dosis ist der Inhalt eines Beutels (250 mg)	+++	+++	+++	22-222	€€	+++	+++	↑	1	↑	↔ 2 OLU
				Läsionsbezogene Abheilungsrate: 45,1 %-93,6 % Patientenbezogene Abheilungsrate: 24 %-85 %										
ALA-Rotlicht-PDT	ALA-Nanoemulsion (Ameluz [®])	Vorstufe von Protoporphyrin (Photosensibilisator) Vorbehandlung, Auftragen von ALA, Antrocknen für 10 min, Lichtschutzverband, Inkubation für 3 h, Beleuchtung mit geeigneten Rotlichtquellen, ggf. 2. Zyklus nach 12 Wochen	Schichtdicke ca. 1 mm Läsion oder ganze ALA, Antrocknen für 10 min, Lichtschutzverband, Felder von bis zu 20 cm ²	+++	++	+++	22	€€-€€€	++	++	↑	1	↑	
				Läsionsbezogene Abheilungsrate: 58,0 %-94,3 % Patientenbezogene Abheilungsrate: 50 %-91 %										
ALA-Pflaster (Alacare [®])	L	Vorstufe von Protoporphyrin (Photosensibilisator) Pflaster aufkleben für 4 h, Beleuchtung mit Rotlicht (37 J/cm ²), Johanniskraut mind. 2 Wochen Abstand, alternatives Verfahren, wenn keine Abheilung nach 12 Wochen	1 Pflaster 4 cm ² (mit 8 mg ALA) Läsion max. 1,8 cm Durchmesser (max. 6 Pflaster pro Therapieplatzung)	+++	++	+++	22	€€-€€€	+++	++	↑	1	↑	
				Läsionsbezogene Abheilungsrate: 63 %-89 % Patientenbezogene Abheilungsrate: 62 %-67 %										

(Fortsetzung)

THERAPIE DER CHEILITIS ACTINICA

Indikationsstellung und Therapieverlauf

Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2022
EK	Die Indikation zur Therapie der Cheilitis actinica sollte in Zusammenschau des klinischen Bildes, der Risikofaktoren (z. B. Immunsuppression, kumulative UV-Exposition, Befall der gesamten Unterlippe, Befall auch der Oberlippe), Komorbiditäten, Lebenserwartung und des Patientenwunsches gestellt werden.
	Starker Konsens
Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2022
EK	Vor Wahl eines Behandlungsverfahrens sollte eine Biopsie zur diagnostischen Sicherung und zum Ausschluss eines invasiven Plattenepithelkarzinoms erfolgen.
	Konsens
Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2022
EK	Bei klinischem Hinweis auf ein fehlendes oder unvollständiges Therapieansprechen soll eine histologische Kontrolle erfolgen.
	Starker Konsens

Grundlagen der Therapie

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Chirurgische Verfahren

Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2022
Empfehlungsgrad A	Eine operative Entfernung der Cheilitis actinica (z. B. mittels Vermilionektomie beziehungsweise Lip-Shave mit histologischer Aufarbeitung und Angaben zum Status der Resektion) soll bei flächigem Befall angeboten werden.
Level of Evidence 1	1: De-novo-Recherche
	Konsens

Ablative Verfahren

Lasertherapie

Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2022
Empfehlungsgrad 0	Eine Behandlung der Cheilitis actinica mit ablativen Laserverfahren (CO ₂ , Er:YAG) kann angeboten werden.
Level of Evidence 1	1: De-novo-Recherche
	Starker Konsens

Konsensbasiertes Statement

Neu 2022

- EK** Die ungenügende Datenlage lässt keine Empfehlungen für die Therapie der Cheilitis actinica mit nichtablativen Laserverfahren zu.

Starker Konsens

Kryochirurgie

Konsensbasiertes Statement

Neu 2022

- EK** Die Datenlage zur Kryochirurgie lässt eine abschließende Beurteilung der Therapie der Cheilitis actinica nicht zu.

Starker Konsens

Chemoexfoliation

Konsensbasierte Empfehlung

Neu 2022

- EK** Ein chemisches Peeling soll wegen eines fehlenden Nutznachweises in der Therapie der Cheilitis actinica nicht eingesetzt werden.

Starker Konsens

Topische arzneimittelgestützte Verfahren

Diclofenac

Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2022
Empfehlungsgrad 0	Eine Behandlung mit Diclofenac-Natrium 3 % Gel kann für Cheilitis actinica angeboten werden.
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche
	Starker Konsens

5-Fluorouracil

Konsensbasiertes Statement	Neu 2022
EK	Die ungenügende Datenlage lässt keine evidenzbasierte Empfehlung für die topische Therapie der Cheilitis actinica mit 5-Fluorouracil zu.
	Starker Konsens

Imiquimod

Konsensbasiertes Statement	Neu 2022
EK	Die ungenügende Datenlage lässt keine Empfehlungen für die Therapie der Cheilitis actinica mit Imiquimod 5 % Creme oder Imiquimod 3,75 % Creme zu.
	Starker Konsens

Photodynamische Therapie

Evidenzbasierte Empfehlung		Neu 2022
Empfehlungsgrad B	Eine photodynamische Therapie mit Rotlicht und 5-Aminolävulinsäure (ALA) oder ihrem Methylester (MAL) sollte zur Therapie der Cheilitis actinica angeboten werden.	
Level of Evidence 1	1: De-novo-Recherche	
Starker Konsens		

Evidenzbasierte Empfehlung		Neu 2022
Empfehlungsgrad B	Methylaminolävulinat (MAL) in Kombination mit natürlichem oder simuliertem Tageslicht (MAL-Tageslicht-PDT) sollte zur Therapie der Cheilitis actinica angeboten werden.	
Level of Evidence 3	3: De-novo-Recherche	
Starker Konsens		

Kombinationstherapien

Zusammenfassend zeigen die vorgestellten Kombinationsformen ein gutes Potential für Effektivitätssteigerungen, allerdings ist die Datenlage aktuell noch zu gering, um hier eine Therapieempfehlung auszusprechen.

Zusammenfassende und balancierende Darstellung der zugelassenen Therapieoptionen (Balance Sheet)

Intervention	Therapieansatz	Wirkmechanismus & Applikation	Effektivität ¹	Nebenwirkungen und Verträglichkeit ²	Kosmetisches Ergebnis (Untersucher- und Patientenbewertung) ³	Dauer der Behandlung ⁴	Unmittelbare Behandlungskosten pro Zyklus ⁵	Praktikabilität ⁶		Empfehlungsstärke und Evidenzgrundlage ⁷
								Arzt	Patient	
Ablative Verfahren	Kryochirurgie	L	+++ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	++	+	0-4	€	++++	+++	~ EK
			Ein bis zwei Gefrier-Tau-Zyklen mit flüssigem Stickstoff (-196 °C) Kälteexposition der Zielläsionen für 15-60 Sekunden (Weißeln) Offenes Sprayverfahren Kontaktverfahren (Kryostempel, Kryosonde)							
Chirurgische Verfahren mit histologischer Kontrolle ⁶	F	Komplettektomie, Vermillonektomie bzw. Lip-Shave	++++ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	++ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	++ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	0-8	€-€€	+++	++	1† 1-3
Chirurgische Verfahren ohne histologische Kontrolle ⁶	F	Elektrodesikation, Dermabrasion	+ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	+ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	+/++ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	0-8	€-€€	+/+++	+	~ EK
Chemische Peelings	F	Ablation von oberen Hautschichten mittels chemischer Agenzien (z. B. 50 % Trichloressigsäure)	+ Abheilungsrate: 30 %	+/++	++	0-8	€-€€	++	++	~ 1-4
Laserverfahren ⁶	F	Ablative Laserverfahren (z. B. CO ₂ -, Erbium-YAG-Laser)	+++ Abheilungsrate: 93,4 %	++	+++/+++	0-8	€€€	+++	++	⇔ 2-3
		Nichtablative Laserverfahren ⁶ (z. B. Nd:YAG-Laser, fraktionierter 1540-nm-Laser)	+ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	++ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	++ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	0-8	€€€	+++	+++	~ EK
Topische arzneimittelgestützte Verfahren										
Diclofenac-Natrium 3 % Gel (Solaraze [®]), (Solacutan [®]), (diclofenac acid [®]), (Diclofenac AbZ [®]), (Diclofenac-ratiopharm [®]) Off-Label-Indikation	F	Cyclooxygenase-2-Hemmer 2 x täglich über 60-90 Tage Max. 8 g/d für bis zu 200 cm ²	++ Abheilungsrate: 45,2 %	+/+++ ++++	+/+++	0-8 0-8 0-8 0-8	€€-€	++++	++	⇔ 2-3
5-Fluorouracil 5 % Creme (Efudix [®]) Off-Label-Indikation	F	Zytostatikum 2 x täglich über max. 4 Wochen Max. 500 cm ² (ca. 23 x 23 cm)	+++ Abheilungsrate: 50 %-68,2 %	++	+++/+++	0-8	€€-€	+++	+++	~ EK

(Fortsetzung)

THERAPIE DES PLATTENEPITHELKARZINOMS IN SITU (MORBUS BOWEN)

Klinische Charakterisierung und natürlicher Krankheitsverlauf

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Indikationsstellung und Therapiemodalitäten

Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2022
EK	Vor Therapie des Morbus Bowen soll eine Biopsie zum Ausschluss eines invasiven Plattenepithelkarzinoms, einer anderen Neoplasie oder einer entzündlichen Dermatose erfolgen. Bei klinischem Hinweis auf ein fehlendes oder unvollständiges Therapieansprechen soll eine histologische Kontrolle erfolgen.
Starker Konsens	

Chirurgische Verfahren

Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2022
EK	Eine operative Entfernung des Morbus Bowen (z. B. mittels flacher Abtragung oder Komplettexzision) soll bei einzelnen Läsionen angeboten werden.
Starker Konsens	

Destruktive Verfahren

Kryochirurgie

Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2022
EK	Kryochirurgie kann für die Behandlung des Morbus Bowen angeboten werden.
Konsens	

Ablative Lasertherapie

Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2022
Empfehlungsgrad 0	Ablative Laserverfahren können zur Behandlung des Morbus Bowen angeboten werden.
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche
Konsens	

Topische arzneimittelgestützte Verfahren

5-Fluorouracil

Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2022
Empfehlungsgrad B	5-Fluorouracil 5 % Creme sollte für die Behandlung des Morbus Bowen angeboten werden.
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche
Konsens	

Imiquimod

Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2022
Empfehlungsgrad 0	Imiquimod 5 % Creme kann für die Behandlung des Morbus Bowen bei immunkompetenten Personen angeboten werden. Hierbei ist die fehlende Zulassung zu beachten.
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche
Konsens	

Photodynamische Therapie

Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2022
Empfehlungsgrad B	Eine photodynamische Therapie mit Rotlicht sollte zur Behandlung des Morbus Bowen in 2 Therapiezyklen innerhalb von 4 Wochen angeboten werden.
Level of Evidence 1	1: De-novo-Recherche
Starker Konsens	

Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2022
Empfehlungsgrad 0	Eine Vorthherapie (z. B. mit ablativen fraktionierten Laserverfahren, Microneedling) kann vor Durchführung einer photodynamischen Therapie mit Rotlicht zur Penetrationsverstärkung angeboten werden.
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche
Starker Konsens	

BERUFSBEDINGTE ERKRANKUNG AN PLATTENEPITHELKARZINOM DER HAUT ODER/UND AKTINISCHER KERATOSE

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

VERSORGUNGSSTRUKTUREN

Hauttumorzentren

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Qualitätsindikatoren

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

DANKSAGUNG

Open access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

LITERATUR

1. Heppt MV, Leiter U, Steeb T, et al. S3 guideline for actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma - short version, part 1: diagnosis, interventions for actinic keratoses, care structures and quality-of-care indicators. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(3):275-294.
2. Leiter U, Heppt MV, Steeb T, et al. S3 guideline for actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) - short version, part 2: epidemiology, surgical and systemic treatment of cSCC, follow-up, prevention and occupational disease. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(4):400-413.

How to cite this article: Heppt MV, Leiter U, Steeb T, et al. S3-Leitlinie "Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut" – Update 2023, Teil 1: Therapie der aktinischen Keratose, Morbus Bowen, Cheilitis actinica, berufsbedingte Erkrankung und Versorgungsstrukturen. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2023;21:1249–1262.
https://doi.org/10.1111/ddg.15231_g

AFFILIATIONS

- ¹Hautklinik, Uniklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen
- ²Comprehensive Cancer Center Europäische Metropolregion Erlangen-Nürnberg (CCC ER-EMN), Erlangen
- ³Zentrum für Dermatoonkologie, Universitäts-Hautklinik, Eberhard-Karls-Universität Tübingen
- ⁴Universitätsklinik für Dermatologie, Allergologie, Venerologie und Phlebologie, Johannes Wesling Klinikum, Ruhr-Universität Bochum Campus Minden
- ⁵Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden
- ⁶Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Ruhr-Universität Bochum
- ⁷Translationale Hautkrebsforschung (TSCR), DKTK Essen/Düsseldorf, Universitätsmedizin Essen
- ⁸Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP) e.V., Buxtehude
- ⁹Institut für Klinische Sozialmedizin, Universität Heidelberg
- ¹⁰CentroDerm Wuppertal, Heinz-Fangman-Straße 57, Wuppertal
- ¹¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt Universität zu Berlin

- ¹²Dermatologische Klinik, Diakonie Klinikum Bethesda, Freudenberg
- ¹³Zentrum für Dermatochirurgie, St. Josefskrankenhaus Heidelberg GmbH, Heidelberg
- ¹⁴Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Mannheim
- ¹⁵Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München, LMU München
- ¹⁶Leitlinienprogramm Onkologie, Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Berlin
- ¹⁷Zentrum für Dermatologie, Laser und Ästhetische Medizin, Landau
- ¹⁸Hautklinik der Universitätsmedizin, Johannes Gutenberg Universität Mainz
- ¹⁹Elbe Kliniken Stade Buxtehude, Klinikum Buxtehude
- ²⁰Hautklinik, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
- ²¹Klinik für Dermatologie und Venerologie, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin
- ²²DERMPATH München, München
- ²³Abteilung Dermatologie und Umweltmedizin, Universität Osnabrück, Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück
- ²⁴Studienzentrum Operative Dermatologie, Universitäts-Hautklinik, Eberhard-Karls-Universität, Tübingen
- ²⁵Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Regensburg
- ²⁶Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Orthopädie, Plastische-, Ästhetische- und Handchirurgie, Sektion für Plastische-, Ästhetische- und Handchirurgie, Gütersloh
- ²⁷Robert Koch-Institut, Berlin
- ²⁸Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. (DGUV), Berlin
- ²⁹Klinikum Bremen-Ost, Klinik für Dermatologie, Dermatochirurgie, Dermatoonkologie und Allergologie, Hautkrebszentrum Bremen
- ³⁰Hautklinik, Hauttumorzentrum, Klinikum Ludwigshafen gGmbH, Ludwigshafen
- ³¹Hautklinik, Klinikum Dortmund gGmbH, Dortmund
- ³²Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Institut für Medizinisches Wissensmanagement, c/o Philipps Universität Marburg
- ³³Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen
- ³⁴Klinik für Kinderdermatologie, Onkologische Dermatologie – Forschungseinheit, Colentina Universitätsklinikum, „Carol Davila“ Universitätsmedizin, Bucharest, Bukarest, Rumänien
- ³⁵Klinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum Vest GmbH, Recklinghausen
- ³⁶Dermatologie am Regierungsviertel, Berlin
- ³⁷Institut für Arbeitsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt Universität zu Berlin
- ³⁸Universitätsklinik für Strahlentherapie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale
- ³⁹Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Augsburg Medizin-campus Süd, Augsburg
- ⁴⁰Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Plastische und Ästhetische Operationen, Klinikum Osnabrück
- ⁴¹Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Leipzig