

5.10 Zusammenfassende und balancierende Darstellung der zugelassenen Therapieoptionen

Tabelle 31: Balance-Sheet der ablativen und physikalischen Verfahren

Intervention	TA	Art und Applikation der Intervention	Anatomische Lokalisationen	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 nach Subgruppen ⁷			
									Arzt	Patient	Einzelne AK (1-5)	Multiple AK (≥6)	Feldkanze- risierung	Immunsuppression
Kryochirurgie	L	Ein bis zwei Gefrier-Tau-Zyklen mit flüssigem Stickstoff (-196°C) Kälteexposition der Zielläsionen für 15-60 Sekunden („Weißeln“) Offenes Sprayverfahren Kontaktverfahren (Kryostempel, Kryosonde)	Gesicht, Kapillitium Nacken Stamm Extremitäten	++/+++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 41,9%-88% Patientenbezogene Abheilungsrate: 25%-90,3%	+++	+ / ++	∞	€	++++	+++	↑ 2	↑ 2		
Chirurgische Verfahren ⁸	L	Kürettage ± Elektrokauterisation Flache Abtragung („Shave-Exzision“) Komplettexzision	Gesicht, Kapillitium Nacken Stamm Extremitäten	+++ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	++ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	+ / ++ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	∞	€-€€	+++	++	↑ EK			↑ EK
Chemoexfoliation	L+F	Ablation von oberen Hautschichten mittels chemischer Agenzien (z.B. Trichloressigsäure, Jessner's-Lösung, Phenol)	Gesicht, Kapillitium Nacken Stamm Extremitäten	++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 31,9% Patientenbezogene Abheilungsrate: 11,8%-92%	++/+++	+++	∞	€-€€	++	++	↔ 3	↔ 3	↔ 3	
Dermabrasio ⁸	L+F	Mechanische Abtragung der obersten Hautschichten bis zur dermoepidermalen Junktionszone	Gesicht, Kapillitium Nacken Stamm Extremitäten	+ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	+	++ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	∞	€€	+ / ++	+				

Intervention	TA	Art und Applikation der Intervention	Anatomische Lokalisationen	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 nach Subgruppen ⁷			
									Arzt	Patient	Einzelne AK (1-5)	Multiple AK (≥6)	Feldkanzerisierung	Immunsuppression
Kaliumhydroxid 5% Lösung (Solcera [®])	L	Einzelne und gut abgrenzbare Läsionen <2 cm Durchmesser Max. 10 Läsionen 1 Zyklus: 2x/d über 14 Tage, dann 14 Tage Pause (max. 3 Zyklen = 12 Wochen) Verfügbarkeit als Medizinprodukt	Gesicht, Kapillitium Nacken Stamm Extremitäten	++ 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	++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 72,4%-91,1% Patientenbezogene Abheilungsrate: 8%-65,3%	++	++/+++	☒	€-€€	+++	++	↔ 2-3	↔ 2-3	↔ 2-3	
	L	Nicht-ablative Laserverfahren ⁶ (z.B. Nd:YAG-Laser, fraktionierter 1540-nm-Laser)		++ (Keine Daten aus RCT verfügbar) ⁸	+++	++ (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 ☒ kurz (<1 Woche), ☒☒ mittel (1-6 Wochen), ☒☒☒ 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 ↑, Soll ↑↑; Angabe der Evidenzniveaus nach Oxford 2011
⁸ Bei Anwendung der erwähnten Suchstrategie und der genannten Ein- und Ausschlusskriterien
 Abkürzungen: L=läsionsgerichtet, F=feldgerichtet, AK = aktinische Keratose(n), EK = Expertenkonsens, FK = Feldkanzerisierung, RCT = randomisierte, kontrollierte Studie, TA = Therapieansatz

Tabelle 32: Balance-Sheet medikamentöse Interventionen

Intervention	TA	Wirkmechanismus Applikation	Empf. max. Fläche des Behandlungsfelds	Zulassung für anatom. Lokalisationen	Effektivität ¹	Nebenwirkungen und Verträglichkeit ²	Kosm. Ergebnis (Untersucher- und Patient.-bewertung) ³	Dauer der Behandlung ⁴	Unmittelbare Behandlungskosten pro Zyklus ⁵	Praktikabilität ⁶		Empfehlungsstärke und Evidenzgrundlage nach Subgruppen ⁷			
										Arzt	Patient	Einzelne AK (1-5)	Multiple AK (≥6)	Feldkanzerisierung	Immunsuppression
Diclofenac-Natrium 3% Gel (Solaraze®) (Solacutan®) (Diclofenac acis®) (Diclofenac AbZ®) (Diclofenac-ratiopharm®)	F	Cyclooxygenase-2-Hemmer 2x täglich über 60-90 Tage	8g/d bzw. max. 200 cm ²	Gesicht und Kapillitium	++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 51,8%-81,0% Patienten-bezogene Abheilungsrate: 27%-50%	+++ /++++	+ /+++	☒☒☒	€-€€	++++	++	↑ 1	↑ 1	↑ 2	↑ 3
5-Fluorouracil 5% Creme (Efudix®)	F	Zytostatikum 2x täglich bis zum Erosions-stadium (meist 2-4 Wochen) Auftragen mit Fingerling bzw. Handschuh Abstand zu Nukleosidanaloga (z.B. Brivudin, Sorivudin) mind. 4 Wochen	500 cm ² (ca. 23 x 23 cm)	Gesicht und Kapillitium Nacken Rumpf Extre-mitäten	+++ /++++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 47%-94% Patienten-bezogene Abheilungsrate: 38%-96%	++	++ /++++	☒☒	€	+++	+++	↑ 1	↑ 1	↑ 2	
5-Fluorouracil 4% Creme (Tolak®)	F	Zytostatikum 1x täglich über 4 Wochen Abstand zu Nukleosidanaloga (z.B. Brivudin, Sorivudin) mind. 4 Wochen	Keine (in Studien 240-961 cm ²)	Gesicht und Kapillitium	+++ Patienten-bezogene Abheilungsrate: 80,5%	+++	+++	☒☒	€	+++	+++	↑ 2	↑ 2	↑ 2	
5-Fluorouracil 0,5% mit Salicylsäure 10% in Lösung (Actikerall®)	F+L	Zytostatikum und Keratolytikum 1x täglich bis die Läsionen vollständig abgeheilt sind (max. 12 Wochen) Abstand zu Nukleosidanaloga (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% Patienten-bezogene Abheilungsrate: 55,4%	+++	+++	☒☒☒	€	+++	++	↑ 2	↑ 2	↑ 2	

Intervention	TA	Wirkmechanismus Applikation	Empf. max. Fläche des Behandlungsfelds	Zulassung für anatom. Lokalisationen	Effektivität ¹	Nebenwirkungen und Verträglichkeit ²	Kosm. Ergebnis (Untersucher- und Patient-bewertung) ³	Dauer der Behandlung ⁴	Unmittelbare Behandlungskosten pro Zyklus ⁵	Praktikabilität ⁶		Empfehlungsstärke und Evidenzgrundlage nach Subgruppen ⁷			
										Arzt	Patient	Einzelne AK (1-5)	Multiple AK (≥6)	Feldkanzerisierung	Immunsuppression
Ingenolmebutat-Gel (Picato®)	F	Gartenwolfsmilch-Extrakt (zytotoxisch) 0,015% (Gesicht und Kapillitium): 1x täglich an 3 aufeinanderfolgenden Tagen 0,050% (Stamm, Extremitäten): 1x täglich an 2 aufeinanderfolgenden Tagen	25 cm ²	Gesicht und Kapillitium Nacken Rumpf Extremitäten	+++ Gesicht/ Kopfhaut: Läsionsbezogene Abheilungsrate: 62,9%-87,2% Patienten-bezogene Abheilungsrate: 36,4%-61,6% Extremitäten/ Stamm: Läsionsbezogene Abheilungsrate: 73%-100% Patienten-bezogene Abheilungsrate: 22%-54,4%	+ (erhöhte Inzidenz von Hauttumoren in Behandlungsfeldern)	++	8-10	€	+++	+++	↓↓↓ 2	↓↓↓ 2	↓↓↓ 2	↓↓↓ 2
Imiquimod 3,75% Creme (Zyclara®)	F	Toll-like-Rezeptor-7-Agonist 1x täglich über 2 Wochen, 2 Wochen Pause, 1x täglich über 2 Wochen (Intervalltherapie), abends vor dem Zubettgehen auftragen pro Anwendung bis zu 2 Beutel mit je 250 mg Imiquimod-Creme pro Beutel	Keine Behandlungsfläche ist das ganze Gesicht bzw. die gesamte unbehaarte Kopfhaut	Gesicht und Kapillitium	+++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 34,0%-81,8%	+++	+++	8-10	€€	+++	+++		↑ 2	↑ 2	
Imiquimod 5% Creme (Aldara®)	F	Toll-like-Rezeptor-7-Agonist 3x 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)	Gesicht und Kapillitium	+++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 45,1%-93,6% Patientenbezogene Abheilungsrate: 24%-85%	+++	+++	8-10 10-12 12-14	€€	+++	+++	↑ 1	↑ 1	↑ 1	↔ 2 OLU

Intervention	TA	Wirkmechanismus Applikation	Empf. max. Fläche des Behandlungsfelds	Zulassung für anatom. Lokalisationen	Effektivität ¹	Nebenwirkungen und Verträglichkeit ²	Kosm. Ergebnis (Untersucher- und Patient.-bewertung) ³	Dauer der Behandlung ⁴	Unmittelbare Behandlungskosten pro Zyklus ⁵	Praktikabilität ⁶		Empfehlungsstärke und Evidenzgrundlage nach Subgruppen ⁷			
										Arzt	Patient	Einzelne AK (1-5)	Multiple AK (≥6)	Feldkanzerisierung	Immunsuppression
ALA-cPDT: ALA-Nanoemulsion (Ameluz®)	F	Vorstufe von Protoporphyrin (Photo-sensibilisator) 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 kanzerisierte Felder von bis zu 20 cm ²	Gesicht und Kapillitium Nacken Stamm Extremitäten	+++ /++++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 58,0%-94,3% Patientenbezogene Abheilungsrate: 50%-91%	++	+++ /++++	30	€€-€€€	++	++	↑ 1	↑ 1	↑ 1	
ALA-cPDT : 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 Therapiesitzung)	Gesicht und Kapillitium	+++ /++++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 63%-89% Patientenbezogene Abheilungsrate: 62%-67%	++	++ /++++	30	€€-€€€	+++		↑ 1	↑ 1	↑ 1	
MAL-cPDT (Metvix®)	F	Vorstufe von Protoporphyrin (Photosensibilisator) Vorbehandlung, Auftragen von MAL, luftdichter Verband für 3 h, Beleuchtung mit geeigneten Rotlichtquellen, ggf. 2. Zyklus nach 12 Wochen	Schichtdicke ca. 1 mm Läsion, für Feldkanzerisierung bis zu ungefähr 20 cm ²	Gesicht und Kapillitium	+++ /++++ Läsionsbezogene Abheilungsrate: 67,1%-90,3% Patientenbezogene Abheilungsrate: 31,4%-78%	++	+++ /++++	30	€€-€€€	++ /+++	++	↑ 1	↑ 1	↑ 1	↑ 3

Intervention	TA	Wirkmechanismus Applikation	Empf. max. Fläche des Behandlungsfelds	Zulassung für anatom. Lokalisationen	Effektivität ¹	Nebenwirkungen und Verträglichkeit ²	Kosm. Ergebnis (Untersucher- und Patient.-bewertung) ³	Dauer der Behandlung ⁴	Unmittelbare Behandlungskosten pro Zyklus ⁵	Praktikabilität ⁶		Empfehlungsstärke und Evidenzgrundlage nach Subgruppen ⁷			
										Arzt	Patient	Einzelne AK (1-5)	Multiple AK (≥6)	Feldkanzerisierung	Immunsuppression
ALA-dIPDT (Ameluz®)	F	Vorstufe von Protoporphyrin (Photosensibilisator) Auftragen von chemischem Lichtschutzfilter, nach 15 min Vorbehandlung, Auftragen von ALA ohne Okklusion, innerhalb von 30 min. Exposition mit natürlichem Tageslicht für 2 h, ggf. 2. Zyklus nach 12 Wochen	Keine (Dünne Schicht auftragen) Läsion oder ganze kanzerisierte Felder	Gesicht und Kapillitium	+++ Patientenbezogene Abheilungsrate: 27,5%-42,9% Läsionsbezogene Abheilungsrate: 79,7%-79,8%	+++ /++++	+++	∞	€€	++	++++	↑ 1	↑ 1	↑ 1	
MAL-dIPDT (Metvix®) (Luxerm®)	F	Vorstufe von Protoporphyrin (Photosensibilisator) Auftragen von chemischem Lichtschutzfilter, nach Antrocknen Vorbehandlung, Auftragen von MAL ohne Okklusion, innerhalb von 30 min. Exposition mit natürlichem oder simuliertem Tageslicht (nur Metvix®) für 2 h, ggf. 2. Zyklus nach 12 Wochen	Keine (Dünne Schicht auftragen) Läsion und/oder Feldkanzerisierung	Gesicht und Kapillitium	+++ Patientenbezogene Abheilungsrate: 27,5%-38,8% Läsionsbezogene Abheilungsrate: 77,2%-89,2%	+++ /++++	+++	∞	€€	++	++++	↑ 1	↑ 1	↑ 1	

Intervention	TA	Wirkmechanismus Applikation	Empf. max. Fläche des Behandlungsfelds	Zulassung für anatom. Lokalisationen	Effektivität ¹	Nebenwirkungen und Verträglichkeit ²	Kosm. Ergebnis (Untersucher- und Patientebewertung) ³	Dauer der Behandlung ⁴	Unmittelbare Behandlungskosten pro Zyklus ⁵	Praktikabilität ⁶		Empfehlungsstärke und Evidenzgrundlage nach Subgruppen ⁷			
										Arzt	Patient	Einzelne AK (1-5)	Multiple AK (≥6)	Feldkanze- risierung	Immun- suppressi on
Tirbanibulin (Klysiri®)	F	Topischer Mikrotubuli-Inhibitor 1x/d über 5 aufeinanderfolgende Tage	25 cm ²	Gesicht und Kapillitium	++/+++ Patientenbezogene Abheilungsrate: 44%-54% Läsionsbezogene Abheilungsrate: 76%-82%	+++ /++++	+++	☒	€€	+++	+++	↑ 2	↑ 2	↑ 2	

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 ☒ kurz (<1 Woche), ☒☒ mittel (1-6 Wochen), ☒☒☒ 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 ↑, Soll ↑↑; Angabe der Evidenzniveaus nach Oxford 2011
 Abkürzungen: L=läsionsgerichtet, F=feldgerichtet, AK = aktinische Keratose(n), EK = Expertenkonsens, cPDT = photodynamische Therapie in konventioneller Durchführung, dIPDT = photodynamische Therapie mit natürlichem oder simuliertem Tageslicht, OLU = Off-label-Use, TA =Therapieansatz